

Die Encephalitis periaxialis diffusa

(nebst Bemerkungen über die Apraxie des Lidschlusses).

Von

Paul Schilder.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. März 1924.)

I. Der Fall.

Eine wie ich glaube nicht ganz uninteressante Einzelbeobachtung gibt mir Gelegenheit, auf das Krankheitsbild der Encephalitis periaxialis diffusa wieder einzugehen, um dessen Abgrenzung ich mich in früheren Arbeiten bemüht habe.

a) Das klinische Bild.

Josefa Sch., 37 Jahre alt, in die Psych. Klinik der Univ. Wien aufgenommen am 23. September 1922. Der Vater der Patientin endete durch Selbstmord; im übrigen ist die Familienanamnese belanglos. Im März d. J. erkrankte die Patientin an Grippe; nach einem Monat genas sie, doch verschwand das Geruchsvermögen in der linken Nasenhälfte. Anfang September traten heftige Stirnkopfschmerzen auf; den Harn konnte die Patientin nicht mehr halten. Beim Harnlassen mußte sie oft lange pressen. Sie fühlt sich schwach. Es besteht Obstipation. Die Menses treten verfrüht ein. Kein Anhaltspunkt für Potus und Lues.

Die objektive Untersuchung ergibt an den inneren Organen und am Knochen-system nichts Auffallendes. Der endokranielle Druck ist in geringem Grade gesteigert. Die Impressiones digitatae im Stirnbereich vertieft. Wassermann im Serum negativ.

Neurologisch: Klopfempfindlichkeit der Stirne, des Scheitels und der Jochbogengegend rechts. Wirbelsäule nicht klopfempfindlich. Die Patientin ist etwas langsam, schwerfällig in allen Bewegungen. Besonders die Mimik ist leer und ausdruckslos. Der rechte Facialis ist schwächer als der linke. Im übrigen sind die motorischen Hirnnerven in ihrer Beweglichkeit und groben Kraft frei, nur erlahmt die Patientin auffallend rasch beim wiederholten Zähnezeigen. Pupillen o. B. Corneal-, Conjunctivalreflex +, rechts gleich links. Gaumen-, Rachenreflex +. Anosmie links bei negativem Lokalbefund in der Nase. Beginnende Stauungspapille beiderseits. Sensibler Trigemminus o. B. Geschmack o. B. Cochlearis, Vestibularis o. B. Sprache o. B.

Es besteht Apraxie des Lidschlusses. Der Augenschluß gelingt häufig überhaupt nicht auf Aufforderung. Die Patientin blickt, wenn sie die Augen schließen soll, nach abwärts, wobei das Lid mitgeht, ohne daß es zum Augenschluß kommt. Gelegentlich gelingt es ihr, auf diese Weise die Augen zu schließen. Zeitweise sogar mit einer gewissen Kraft. Öffnet man dann passiv die Augen, so wird der Bulbus nach oben gedreht. Zeitweise gelingt der Augenschluß überhaupt nicht; dann senkt und hebt sie das Augenlid. Auch in diesen Zeiten ist der Augenschluß

sofort möglich, wenn an das Auge oder in seine Umgebung der Finger der Patientin oder auch der des Untersuchers gelegt wird. Mit dieser sensorischen Hilfe ist stets prompt Augenschluß möglich. Es hilft der Patientin nicht, wenn sie in den Spiegel sieht. Der reflektorische Lidschluß ist geradezu verstärkt. Sie kann den reflektorischen Lidschluß nicht hemmen. Einseitiger Augenschluß ist der Patientin überhaupt nicht möglich. Die Patientin ist nicht imstande, die Augen willkürlich weit aufzureißen; sie bringt es nur mit Mühe fertig, die Stirne willkürlich zu runzeln, doch läßt sich diese Bewegung allmählich bahnen; im übrigen fehlen im Gesichtsbereich und, wie sogleich hinzugefügt sei, auch im Gesamtkörperbereich apraktische Störungen, nur ist die Patientin in ihren Bewegungen schwerfällig und ungeschickt, was insbesondere dann hervortritt, wenn kraftvolle isolierte Einzelbewegungen gefordert werden.

Grobe Kraft am rechten Arm, besonders in den Beugern, mäßig stark herabgesetzt. Tonus, Koordination, Diadochokinese o. B. Armreflexe +, rechts gleich links. Bauchdeckenreflexe rechts etwas schwächer als links. Rechts Fußklonus angedeutet. Beiderseits uncharakteristischer Händetremor, r. > l. Gang unsicher. Keine asynergischen Erscheinungen.

Psychisch besteht Apathie, Interesselosigkeit, ohne Benommenheit.

In den nächsten Tagen nimmt diese Apathie zu. Die Patientin urinirt ins Bett und läßt auch gelegentlich Stuhl unter sich, ohne daß eigentlich Benommenheit bestünde.

7. X. Die Patientin taumelt jetzt in ausgesprochener Weise nach hinten; es ist kein cerebellares Fallen, sondern es ist mehr ein Nachhintengehen, das an die Retropulsion erinnert, aber einen scheinbar willkürlichen Charakter trägt; der Gang ist unsicherer, ohne ein Abweichen in bestimmter Richtung.

Die Patientin ist zusehends apathischer und interesseloser geworden. Sie liegt den ganzen Tag im Bett, ist unrein und läßt Stuhl und Urin unter sich. Im Gespräch äußert die Patientin geordnete Wünsche. Rechenaufgaben: 9×17 . Rechnet vor sich hin $4 \times 10 = 40$, sagt dann 8×7 . Als die Frage wiederholt wird: „Ich hab mich verrechnet, das ist 9×10 “ und rechnet richtig aus. (4×153 .) „Wieviel ist denn das?“ Antwortet nicht bei Wiederholung der Frage und verstummt. „Ich habe immer gut gerechnet“, sagt die Patientin dann auf eine Frage. Bei leichteren Rechenaufgaben kommt die Patientin immer wieder, wenn auch verlangsamt, zum richtigen Resultat.

Unterschiedsfragen: (Kind und Zwerg) „Kind und Zwerg, das weiß ich nicht“, bemüht sich gar nicht. Man muß immer wieder die Frage stellen: „Ich hab noch nie gehört, daß mir jemand das gesagt hat.“

(Baum und Strauch.) „Baum ist hoch und trägt Früchte.“

(Stiege und Leiter.) „Auf einer Stiege geht man besser als auf einer Leiter.“

(Teich und Fluß.) „Der Fluß schwimmt besser als der Teich.“

(Was muß man machen, wenn man den Zug versäumt hat?) „Laufen nützt auch nichts mehr.“

(Was muß man machen, wenn man einen Gegenstand zerbrochen hat, der einem nicht gehört?) „Muß man wieder kaufen, wenn man's kriegt.“

Sie findet prompt den Widerspruch, als ihr von einer Selbstmörderin erzählt wird, deren Leiche in viele Teile zerstückelt gefunden wurde. „Sie selber hat es nicht gemacht.“

Auf die Frage, was los sei, wenn hintereinander Arzt, Advokat und Pfarrer kommen, sagt sie: „Der hat auch was angestellt.“

Einfache kolorierte Bilder werden ausnahmslos richtig erfaßt. Sogar auch unübersichtliche Holzschnitte, wie die Feldschlange Dürers. Die akapolyptischen Reiter Dürers werden als „Kampf“ bezeichnet.

Am 28. X. ist die Fallstörung ausgesprochen, das Zittern der linken Hand hat zugenommen.

Am 9. XI. ist das Allgemeinbefinden der Patientin unverändert, sie zeigt wenig Spontaneität, doch beklagt sie sich einmal, daß man ihr zu wenig Medizin gebe. Auch macht sie den Referenten darauf aufmerksam, daß er die Nadel im Polster stecken ließ. Sie faßt das Diktierte auf und fragt: „Wer ist unzufrieden?“ Stellt gleichzeitig in Abrede, unzufrieden zu sein. Als ihr nochmal die Geschichte vom Arzt, Notar und Pfarrer vorgelegt wird, sagt sie: „Da hat er halt was angestellt“ und erinnert sich, etwas derartiges von einem Professor gefragt worden zu sein. (Sie wurde beide Male vom Referenten selbst examiniert.) (4 × 153.) „Das hab ich damals ausgerechnet, das steht ohnedies drin.“ Nach längerem Zögern „614 oder 615“. (4 × 17.) „68“, etwas zögernd. (Wo mündet die Donau?) „Ich weiß nicht, wenn's er nicht weiß. Er fährt immer herum, ich bin in der Wohnung. Er weiß einen jeden Geschäftsmann.“

Unterschiedsfragen: (Kind und Zwerg.) „Das Kind wächst, der Zwerg bleibt so, wie er ist.“

(Irrtum und Lüge.) Schweigt. (Auf Drängen) „Find' ich gar keinen Unterschied.“

(Stiege und Leiter.) „Daß man auf der Stiege leichter geht, als auf der Leiter.“ (Baum und Strauch.) „Baum ist Baum, Strauch ist Strauch.“

Die Patientin ist im ganzen etwas lebendiger und gesprächiger, doch ist der Mangel an Spontaneität noch immer hervorstechend. Bauchdeckenreflexe rechts derzeit kaum auslösbar. Derzeit kein Babinski. Das Zittern der Hand ist gegenwärtig rechts stärker als links.

So weit der klinische Befund. Kurz zusammengefaßt: Einen Monat nach einer Erkrankung an Grippe schwindet das Geruchsvermögen links. Harninkontinenz tritt ein. Stirnkopfschmerzen. Objektiv linksseitige Hyposmie bei negativem Lokalbefund. Apraxie des Lidsschlusses, auch sonst geringfügige apraktische Erscheinungen im oberen Facialisgebiet, geringfügige rechtsseitige Hemiparese vom Pyramidenbahntypus. Uncharakteristischer Händetremor, rechts stärker als links. Eigenartiges Nachhintentaumeln. Beiderseits beginnende Stauungspapille. Psychisch: Apathie, Schwerfälligkeit, Mangel an Initiative und Interesse. Läßt unter sich.

Mit Rücksicht auf die Stauungspapille wurde die Diagnose eines Hirntumors gestellt, da trotz der Grippe in der Anamnese die Encephalitis als unwahrscheinlich erschien, auch mit Rücksicht auf die heftigen Stirnkopfschmerzen. Die röntgenologisch festgestellte Steigerung des endokraniellen Druckes schien gleichfalls für einen Tumor zu sprechen. Die Lokaldiagnose ging von der Erwägung aus, daß die Apraxie der Gesichts- und Sprachmuskulatur dann in Erscheinung tritt, wenn die in der Nachbarschaft des Operculum Rolandi liegenden Partien des Frontalhirns oder ihr Balkenanteil lädiert sind. Die linksseitige Hyposmie sprach für eine Läsion des linken Stirnhirns. Die Gleichgewichtsstörung vom besonderen Charakter, die in ihrer Willkürlichkeit und in ihrem Anklingen an die Retropulsion weitgehend an den von *Dimitz* und mir beobachteten Stirnhirntumor erinnerte,

verwies gleichfalls auf das Stirnhirn. Schließlich wird diese Diagnose durch das psychische Bild gestützt, in dem die eigentliche Tumorbenommenheit fehlte.

Auf Grund dieser Erwägungen ließ ich die Patientin über dem linken Stirnhirn trepanieren. Die Operation wurde zweizeitig an der Klinik *Eiselsberg* ausgeführt (20. XI. und 29. XI). Ein Tumor fand sich nicht. Am 30. XI. wurde die Patientin punktiert, da der Lokalfund auf Meningitis hinwies. 372 Zellen im cmm, vorwiegend kleine und große mononucleare Zellen. Nonne-Apelt ++, Gesamteiweiß vermehrt.

Am 2. XII. kam die Patientin ad exitum. Der Obduktionsbefund lautete (Prof. *Erdheim*):

Großer operativer Defekt des linken Scheitelbeins. Fibrinös-eitrige Pachymeningitis im Operationsgebiete und rezente eitrige Leptomeningitis. Kein Tumor, kein Hyprocephalus internus. Substantielles Emphysem der Lunge. Zarte pleurale Synechien beiderseits. Abgelaufene verruköse Endocarditis der Mitralis ohne Funktionsstörung. Trübe Schwellung der Leber und Niere. Herdförmige Hyperämie und Pulpavermehrung in der Milz. Magen-Darmtrakt o. B.

b) Der histologische Befund.

An dem in Formol gehärteten Gehirn fiel zunächst nur im vorderen Drittel des Balkens eine schwammig-poröse Erweichung auf. Erst bei genauerer Betrachtung zeigte sich, daß bis weit gegen den Stirnpol zu das Mark beiderseits auffallend weich war und sich in seinen zentralen Partien auch in der Färbung von den Randpartien unterschied. Die Veränderung ging nach hinten zu über das Stirnhirn hinaus in das Mark der vorderen Zentralwindung, ja stellenweise auch in das Mark der hinteren Zentralwindung; besonders links. Die Schläfenlappen erschienen bei der makroskopischen Betrachtung ebensowenig verändert, wie die hinteren Teile der Parietallappen und die Occipitallappen. Auch Kleinhirn und Hirnstamm erschienen makroskopisch normal. Das Rückenmark wurde leider nicht untersucht.

Eine Scheibe des frontal durchschnittenen Gehirns wurde zur Markscheidenfärbung bestimmt, und zwar eine Scheibe, die den Schläfenlappen in seinem größten Umfange trifft. Auch vom Occipitallappen und vom Kleinhirn wurden größere Scheiben zur Markscheidenfärbung angefertigt. Im übrigen wurde die Ausdehnung des Herdes durch Spielmeier-Präparate bestimmt. Neben der Markscheidenfärbung wurden die üblichen Färbemethoden verwendet (Hämalaun, *van Gieson*, *Bielschowsky*, Toluidin, *Marchi*, *Mallory*, *Weigertsche* Gliafärbung).

Ich beginne mit der Besprechung des beistehend abgebildeten, nach *Weigert* gefärbten Gehirnquerschnitts (Abb. 1). Hier zeigt sich, daß es sich um einen weit ausgedehnten Markzerfall handelt, der sich ausschließlich auf das Hemisphärenmark erstreckt. Es ist charakteristisch, daß breite Teile des Hemisphärenmarks gelichtet sind. Aus dieser Lichtung heben sich einzelne relativ gut gefärbte Fasersysteme ab, und zwar ist die Corona radiata in viel geringerem Grade betroffen, besonders dort, wo sie kompakt aus der inneren Kapsel ausstrahlt. Die Lichtung geht ohne scharfe Grenze in die im *Weigert*-Präparat gut gefärbten Partien über. Die U-Fasern sind fast überall erhalten, wenn sie auch an einzelnen Stellen gelichtet erschienen. Etwa an der Grenze von F_1 und F_2 links. Auf das Rindengrau selbst greift der Prozeß nirgends über. In der linken Hirnhälfte ist die Ausdehnung

des Herdes eine größere als in der rechten. Er trifft hier ausgiebig das Mark von F_1 , F_2 , F_3 , während das Mark der C. a. schon viel weniger betroffen ist. Die Lichtung reicht bis ins Gebiet der äußeren Kapsel hinein. Vor dem Striatum macht sie ebenso halt wie vor dem Nucleus caudatus. Rechts bleibt der Prozeß mehr auf das zentrale Mark beschränkt. Das Mark der einzelnen Windungen ist vielfach intakt. Auch im Mark des Schläfelappens finden sich Lichtungen in dem unmittelbar an die äußere Kapsel anschließenden Teil. Im allgemeinen präsentiert sich der Herd als Markschattenherd, das Mark ist nur gelichtet, aber nicht völlig markfasernfrei. Nur einzelne kleinere Herde sind völlig entmarkt, und zwar ist es in der linken Hemisphäre ein etwa Hirsekorn großer Herd, der im wesentlichen im Mark der C. a. gelegen ist. Größere Entmarkungsstellen finden sich aber auch

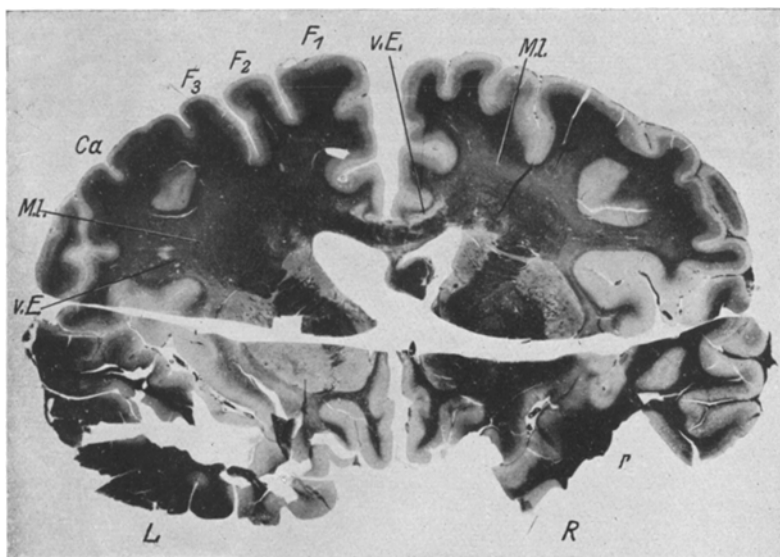


Abb. 1. Pal-Weigert-Färbung verkleinert zeigt die Ausdehnung des Herdes.
v. E. = Stellen völliger Entmarkung.
M l. = Markfaserlichtung.

im Balken, und zwar insbesondere in der Nachbarschaft zum Gyrus fornicatus; besonders rechts. Im übrigen finden sich kleinere zum Teile nur stecknadelspitze große Entmarkungsherde auch sonst innerhalb des Herdes, besonders innerhalb des Balkens, zum Teil aber auch in der Umgebung des größeren Entmarkungsherdes in der Gegend der C. a. links. Im allgemeinen ist auch hier die rechte Hemisphäre im geringeren Ausmaße getroffen, als die linke. Die Rinde ist überall intakt. Rechts findet sich eine auffällige Lichtung im Bereich der inneren Kapsel. Fast symmetrisch zu dem völligen Entmarkungsherd links findet sich ein solcher rechts, nur ist er etwas caudaler gelegen und erscheint daher nicht auf dem hier abgebildeten Schnitte.

Die Untersuchung des übrigen Gehirns ergab folgende Längsausdehnung des Herdes. Er reicht beiderseits bis fast an den Stirnpol. Doch ist die Entmarkung links eine ausgiebigere. Nach hinten zu geht die Markfaserlichtung bis zum Parietallirn, doch ist dieses nur mehr in ganz geringem Grade betroffen, rechts ist

schon die Beteiligung der C. a. sehr gering. Auch im Kleinhirn findet sich eine Entmarkungsstelle (s. später). Außerhalb des großen Herdes sind sonst keine Markscheidenausfälle auffällig.

Die genauere histologische Untersuchung des Herdes ergibt je nach dem Grade des Markscheidenausfalls verschiedene Resultate.

Die Partien, in denen der Markscheidenausfall ein vollständiger ist, zeigen folgende histologische Struktur: der Markscheidenausfall ist unregelmäßig be-

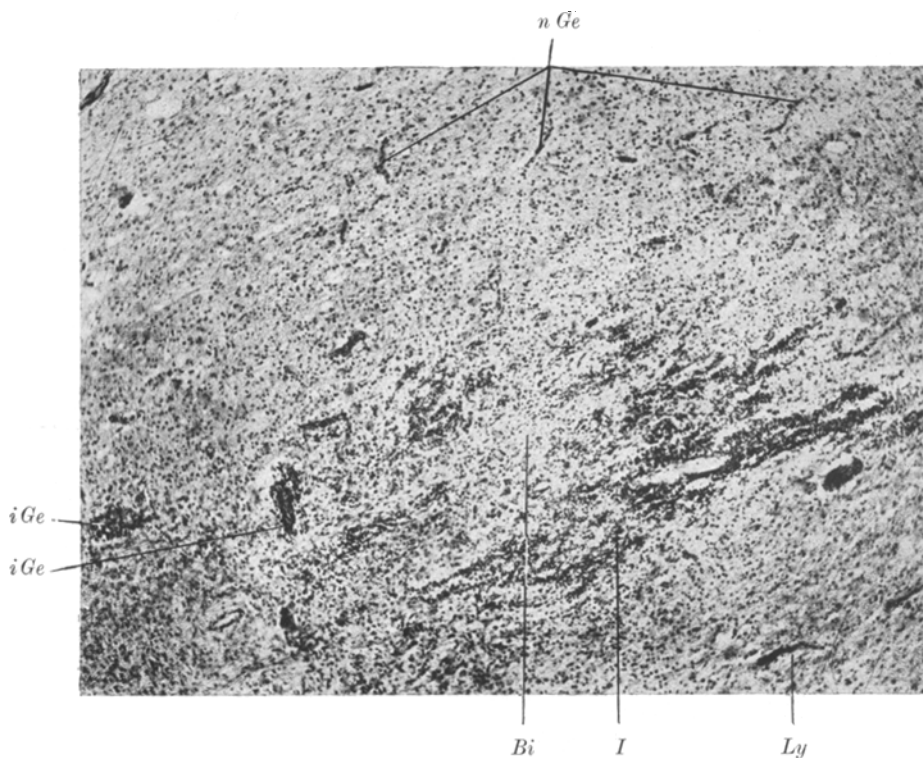


Abb. 2. Vergrößerung 80:1. Völlig entmarkte Stelle aus dem rechten Hemisphärenmark. *Van Gieson*. Reichliche lymphocytäre Infiltration von den Gefäßscheiden ausgehend zum Teil frei im Gewebe (*I*). Starke Bindegewebsvermehrung (*Bi*). In der Umgebung des eigentlichen Herdes sieht man infiltrierte Gefäße (*i Ge*). Neugebildete Gefäßkapillaren (*n Ge*) und Lymphstauungen (*Ly*) mit Lockerung des Gewebes. Die großen Gliazellen sind allenthalben kenntlich.

grenzt, so daß die Herde wie ausgefetzt erscheinen. An der Grenze zu den weniger veränderten Partien treten spärliche Markscheidenbruchstücke auf, die ausnahmslos blaß gefärbt, zum Teil verschmälert, zum Teil gequollen sind. Vom Zentrum des Herdes weg werden diese veränderten Markscheiden immer zahlreicher, ohne daß in der unmittelbaren Nähe der Entmarkungsherde völlig normale Markscheiden auftreten würden. Im Zentrum der Herde findet man Gefäße (Abb. 2), und zwar sowohl Arterien als auch Venen, die in ausgesprochener Weise Infiltrationen in den adventitiellen Räumen zeigen; sie sind von dicken Mänteln eng aneinander gedrängter Lymphocyten umgeben. Es handelt sich so gut wie aus-

schließlich um kleinere Lymphocyten, nur vereinzelt sieht man Plasmazellen. Fettkörnchenzellen sind reichlich beigemischt.

Die Infiltration geht über die adventitiellen Räume hinaus und erstreckt sich frei ins Gewebe (Abb. 2 u. 3), das an einzelnen Stellen dicht mit Lymphocyten durchsetzt ist (Abb. 2 u. 3), gleichzeitig gehen von den Gefäßen breite Bindegewebswucherungen aus, die sich besonders im van Gieson-Präparat leuchtend rot abheben (Abb. 2). Besser kann man diese Bindegewebszüge im Bielschowsky-Präparat studieren (Abb. 4 u. 5). Sie bilden weit ausgedehnte Netze, zwischen denen das pathologisch veränderte andersartige Gewebe liegt. Die Bindegewebs-

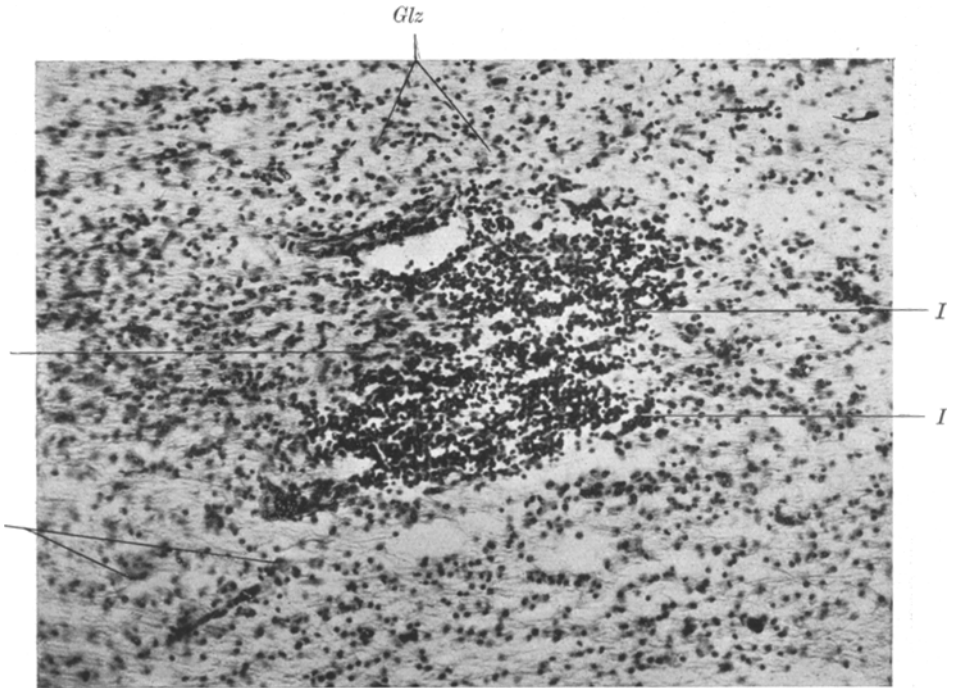


Abb. 3. Vergr. 150 : 1, Toluidinblaupräparat. Lymphocyteninfiltration zum großen Teil frei im Gewebe. Dazwischen Bindegewebszüge *Bi*. Zahlreiche große Gliazellen (*Glz*).

wucherung nimmt ihren Ausgang von den adventitiellen Räumen, reicht aber frei ins Gewebe. Überall finden sich Lymphocyten, Fettkörnchenzellen, große und kleine Gliazellen ins syncytial-mesenchymale Netz eingestreut (Abb. 4 u. 5).

Die Glia erweist sich an diesen Stellen im allgemeinen als aufgelockert und ist ödematös durchtränkt. Doch finden sich überall zahlreich große faserbildende Gliazellen mit mächtigem Protoplasma und an einzelnen Stellen finden sich derbe neugebildete Gliafasern. (Abb. 6 u. 7). Diese Zellen sind zum Teil völlig frei von fettigen Einlagerungen, zum Teil findet sich in der Peripherie ein Kranz von Fettkügelchen eingelagert. Vereinzelt kommt es zur Umwandlung in riesige Fettkörnchenzellen. Die Kerne dieser Zellen sind zum Teil die saftigen Kerne proliferierender Gliazellen. Der größere Teil hat jedoch, besonders an den aufgelockerten Stellen,

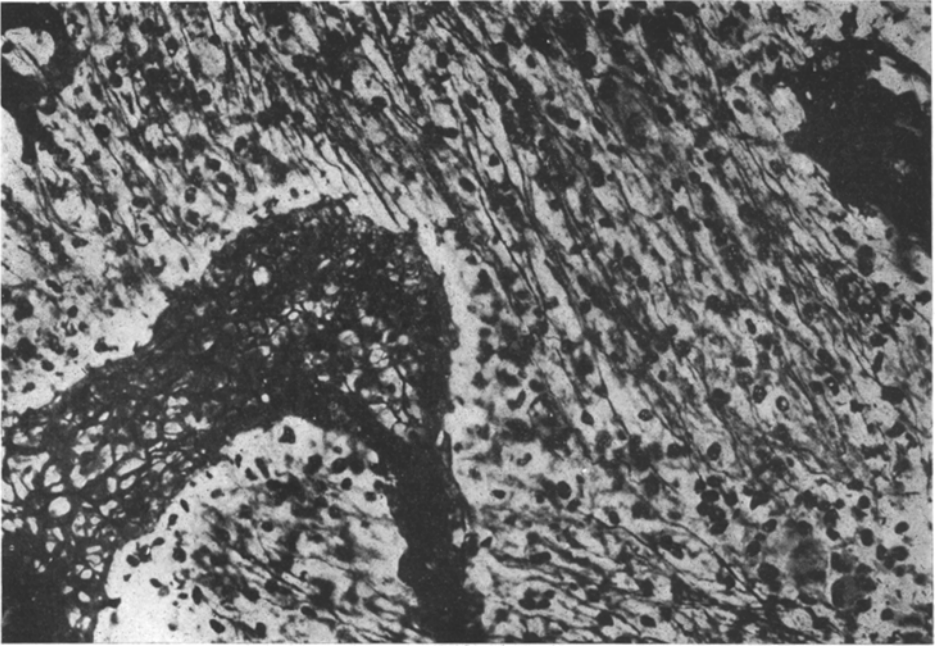


Abb. 4. *Bielschowsky*-Präparat aus einer Stelle völliger Entmarkung. Bindegewebe mitgefärbt. Die Bindegewebswucherung im adventitiellen Raum eines Gefäßes. Achsencylinder gut erhalten. (Starke Vergrößerung.)

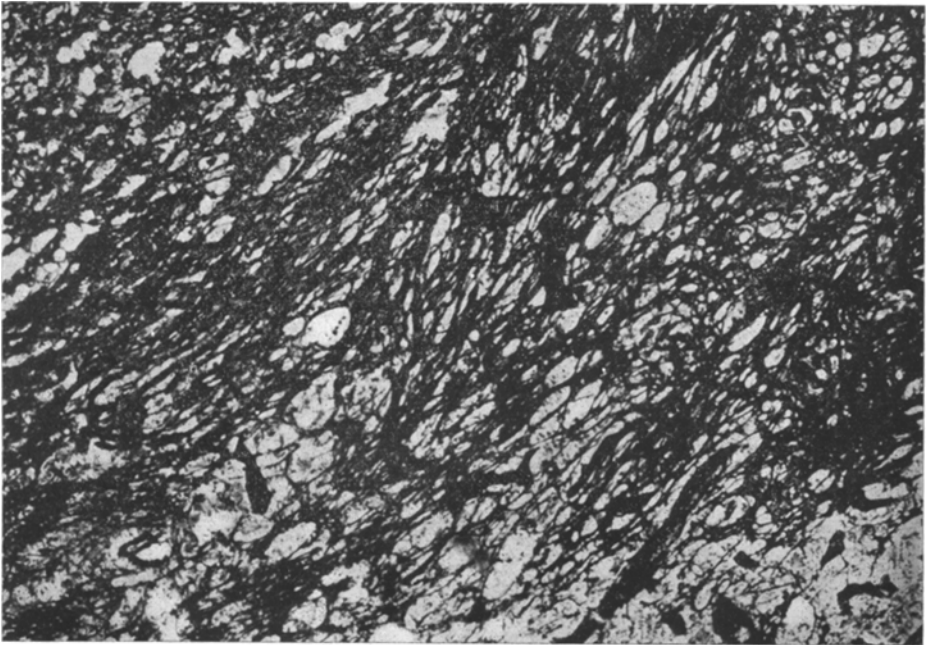


Abb. 5. Netziges Bindegewebe aus der Umgebung eines Gefäßes im völlig entmarkten Gebiet (*Bielschowsky*-Färbung). Starke Vergrößerung.

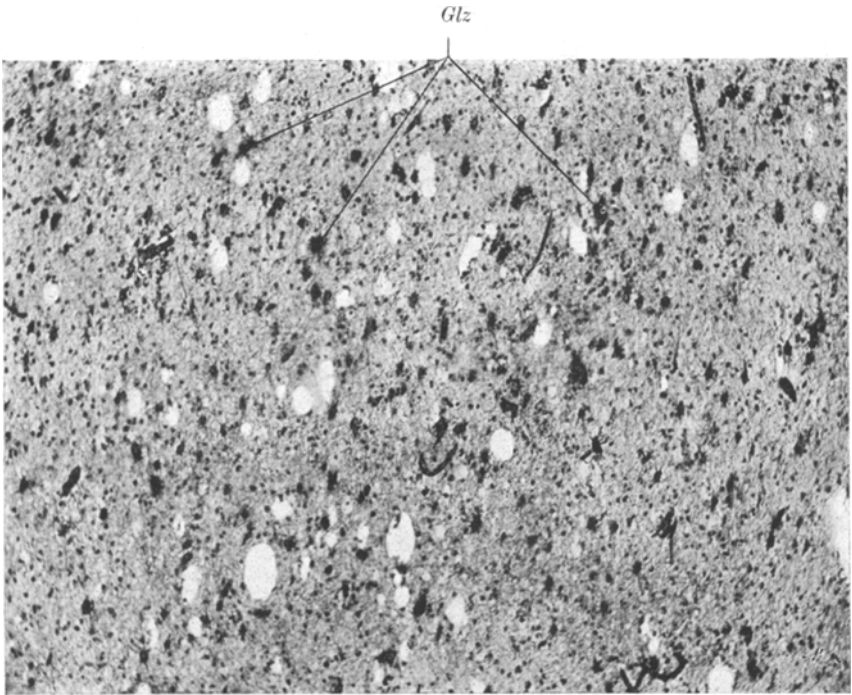


Abb. 6. Vergr. 60 : 1. *Mallory*-Gliafärbung linker Stirnpol. Zahlreiche große faserbildende Gliazellen. (*Glz*) Gliavermehrung.

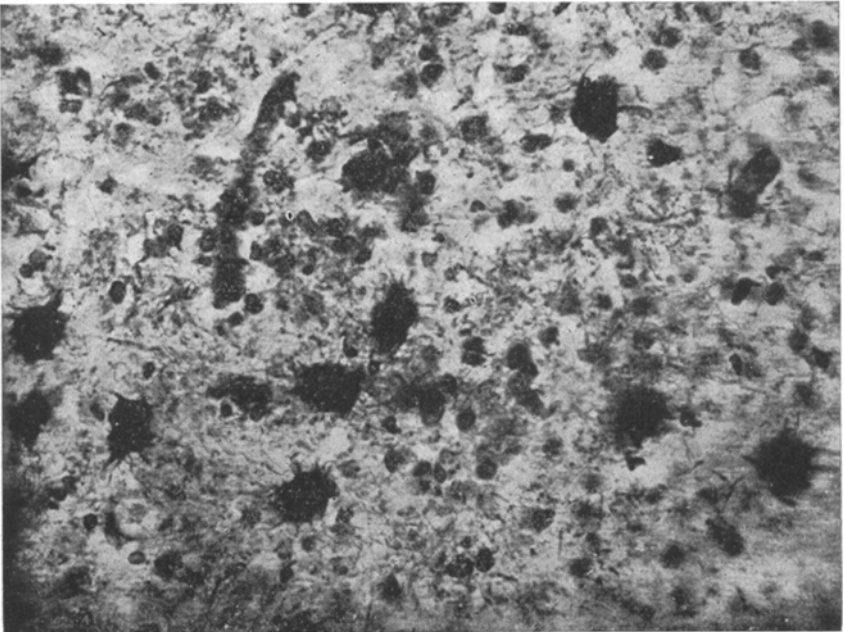


Abb. 7. Vergr. 330 : 1. Große faserbildende Gliazellen aus einem völlig entmarkten Herd im Mark des linken Stirnpols. *Mallory*-Gliafärbung. Wucherung kleiner Gliazellen in der Nähe des Gefäßes. Auflockerung des Gewebes.

blasse Kerne von mehr oder minder bizarren Formen. Hier sieht man auch die großen Gliazellen von einer Anzahl kleinerer umlagert, die sich zum Teil in den Zelleib eindringen. Schließlich geht die Zelle unter Karyolyse zugrunde. Als Endresultat sieht man einen Korb kleiner Gliazellen an Stelle der früheren großen Zellen. Mehrkernige Gliazellen sind nicht selten. Gelegentlich sieht man plasmaarme Zellen mit großem blassem Kern. Kleinere gliöse Elemente sind dazwischengestreut. Im übrigen erweist sich der Herd, soweit nicht das Bindegewebe und die Lymphocyteninfiltration den Raum ausfüllen, als übersät mit Fettkörnchenzellen und fetthaltigen Gliazellen. Der Anordnung nach, sie sind zum Teil längs den Achsenzylindern aufgeweicht, sind die Fettkörnchenzellen wohl vorwiegend

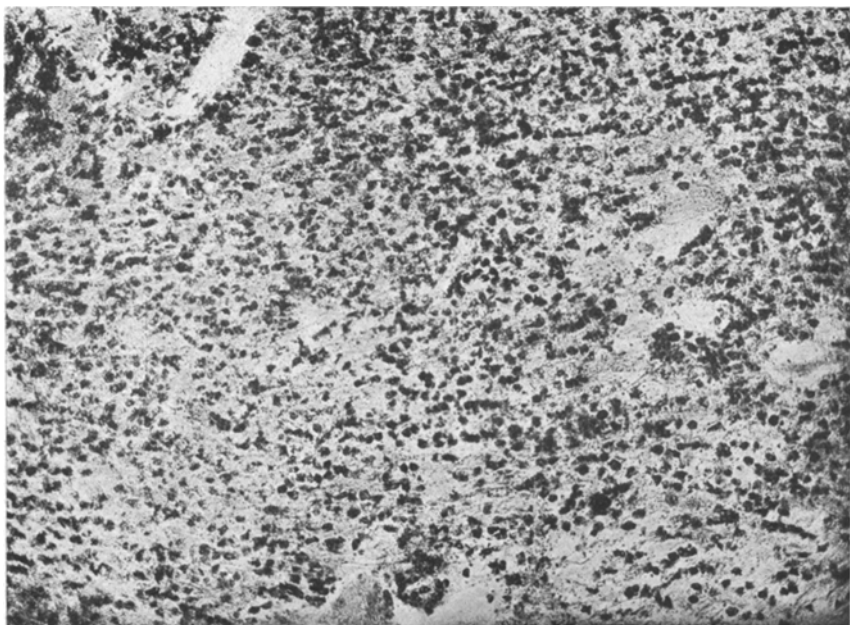


Abb. 8. Vergr. 80 : 1. Sudanpräparat. Aus einem Entmarkungsherd in der rechten Hemisphäre im Mark des Gyrus fornicatus). Massenhafte Fettkörnchenzellen.

gliogener Natur. Abb. 8 gibt eine Vorstellung von der Masse der Fettkörnchenzellen in den Herden.

Im starken Gegensatz zu der Schwere der sonstigen histologischen Veränderungen steht die relative Intaktheit der Achsenzylinder (Abb. 4). Man sieht sie zwischen den Lücken des Bindegewebes hindurchziehen. Die abgebildeten Stellen entsprechen der des Fettpräparats. Zweifellos ist aber die Zahl der Achsenzylinder verringert. An einzelnen Stellen sieht man gequollene breite Achsenzylinder. An einzelnen Stellen sieht man schwere Ausfälle, nur wenige gequollene Achsenzylinder sind übrig geblieben.

So weit über die Veränderungen an den völlig entmarkten Stellen. In der unmittelbaren Umgebung dieser sieht man im wesentlichen ähnliche Veränderungen nur in quantitativ verringertem Ausmaß. Die großen Gliazellen beherrschen das Bild, wie etwa Abb. 7 zeigt. In dem abgebildeten Schnitt sieht man

keine entzündlichen Erscheinungen im engeren Sinne. Die Gliakerne in der Umgebung der Gefäße sind vermehrt. Starke Gefäßproliferation (Abb. 2), deutliche Lymphstauungen sind hier ebenso nachweisbar wie überhaupt in denjenigen Teilen des Herdes, die nur Markscheidenlichtung zeigen. Abb. 9, die aus dem Kleinhirnmarm stammt, gibt ein gutes Beispiel. Hier sind Lichtungsbezirke sichtbar, die den Lichtungsbezirken entsprechen, die *Borst* bei der multiplen Sklerose beschrieben hat. An anderen Stellen findet man mit Lymphocyten infiltrierte Gefäße, zahlreiche große Gliazellen mit saftigen Kernen, Fettkörnchenzellen.

Gefäßsprossungen und neugebildete Capillaren sind im markfasergelichteten

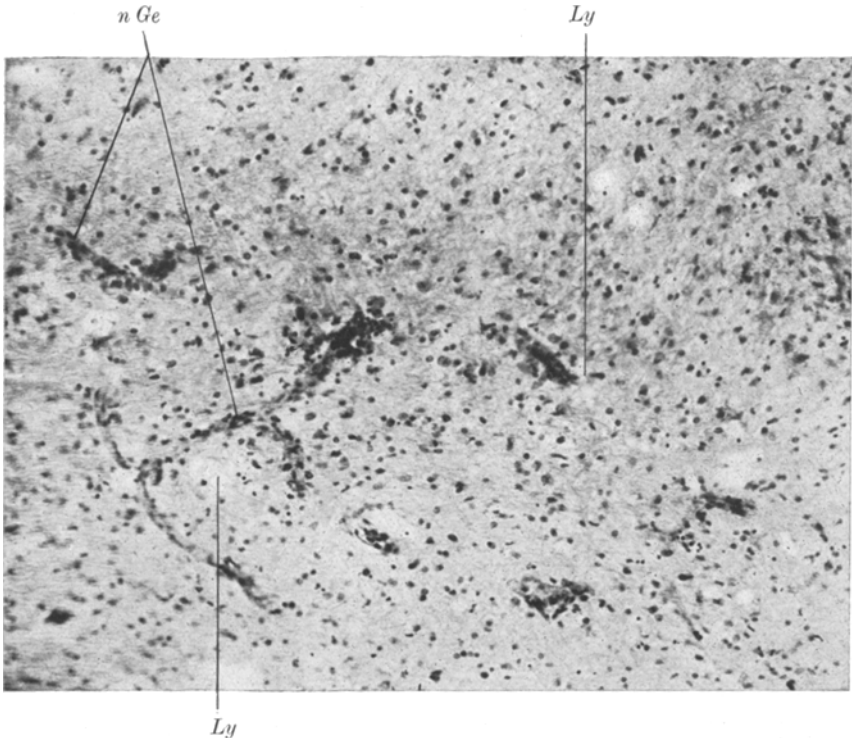


Abb. 9. Vergr. 150 : 1. *Van Gieson*-Kleinhirnmarm. Gefäßproliferation (*nGe*). Lymphstauungen (*Ly*).

Teil des Herdes überhaupt nachweisbar. Blasse und gequollene Markscheiden sind hier zu finden. Vereinzelt große Gliazellen und vereinzelt im Sudanpräparat leicht nachweisbare Fettkörnchenzellen finden sich auch in den am wenigsten veränderten Partien des Herdes. Im Gegensatz hierzu findet man ganze Gesichtsfelder (bei 80facher Vergrößerung) ohne Gefäßinfiltrationen. An einzelnen Stellen vermehrte Gliafaserbildung.

Die Grenzen gegenüber dem Normalen sind fließend.

Die Rinde über dem Herd zeigt im Toluidinblaubild keine Strukturveränderungen. Chronische Ganglienzellveränderungen sind vorhanden. Die unteren Schichten zeigen eine reichlichere Fetteinlagerung in die Ganglienzellen. Die Gefäße erweisen sich zum Teil als lymphocytär infiltriert. Doch ist diese Infiltration im

allgemeinen sehr geringfügig. Der Schichtenbau ist erhalten. Nur in der Gegend der Insel gehen von einem mächtigen lymphocytären Infiltrat der Pia aus in die oberste Rindenschicht Infiltrate, dort findet man auch Ganglienzelluntergang, Gewebsneubildung, ja Schichtenstörung und Bindegewebszüge. Diese Veränderungen finden sich nur an einer kleinen Stelle; aber in der Umgebung finden sich ausgesprochene Gefäßinfiltrationen in Arterien, Venen und Capillaren in sämtlichen Rindenschichten (s. a. Abb. 10).

Außerhalb des eigentlichen Herdes, in Gebieten, in denen das Markscheidenbild keine Veränderungen zeigt, finden sich an den mittleren und kleinen Gefäßen Infiltrationen, die sehr ausgesprochen sind, ohne daß das umgebende Gewebe schwerere Veränderungen aufwies. Allerdings finden sich auch hier vereinzelt große Gliazellen und Gewebslockerungen. Die Veränderungen am Gewebe sind im Verhältnis ganz geringfügig. In der Umgebung der Capillaren findet man allerdings sehr häufig Gliazellen wallartig aneinander gereiht. Die Rinde zeigt in den vom Herd entfernten Partien weder Gefäßinfiltrationen noch Veränderungen im Gewebe. Nur sind einzelne Endothelzellen verfettet.

Neben den Veränderungen im Großhirn finden sich jedoch auch solche im Kleinhirn. Es handelt sich um einen Herd in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Sie treffen das Mark zwischen Nucleus dentatus und Kleinhirnrinde. Es liegt eine geringe Lichtung im Markscheidenbild vor, bei relativ geringfügigen entzündlichen Veränderungen, die nur auf wenige mittlere Gefäße beschränkt erscheinen. Auffallend erscheint auch hier eine starke Wucherung der Capillaren (Abb. 9). Auch in jenen Partien des Kleinhirns, die keine gröbere Veränderung zeigen, finden sich lymphocytäre Gefäßinfiltrationen mit den oben beschriebenen Veränderungen in ihrer Umgebung. Im Thalamus, Brücke, Hirnstamm finden wir keine histologischen Veränderungen. Auch sind weder im Marchi-Präparat noch im Markscheidenpräparat Degenerationen nachweisbar.

Das Chiasma zeigt keine grobe Herderkrankung, doch sind allenthalben Gefäßinfiltrate nachweisbar (Abb. 11) und die Arachnoidea und Pia sind infiltriert. Allerdings erreichen diese Infiltrate keinen stärkern Grad.

Die Meningen zeigen an der Operationsstelle das Bild eitriger Meningitis. Über dem Herd sind sonst kräftige lymphocytäre Infiltrationen nachweisbar, sie sind auch in jenen Teilen des Gehirns vorhanden, die vom Herd weit abliegen. Am ausgeprägtesten erschien sie in der Gegend der Inselrinde. Es ist mir, da es sich um lymphocytäre Infiltration handelt, nicht wahrscheinlich, daß diese Infiltration mit der Operation im Zusammenhang stehe.

II. Die Epikrise und die Erklärung der Symptome durch den anatomischen Befund. Die Lid-schlußapraxie.

Es handelt sich also um einen ausgedehnten großen Herd, der ganz ausgesprochene entzündliche Veränderungen zeigt. Diese entzündlichen Veränderungen sind jedoch nicht an allen Stellen des Herdes in gleicher Weise ausgesprochen, auf breiten Strecken treten die entzündlichen Veränderungen gegenüber proliferativen Veränderungen an der Glia und an den Gefäßen in den Hintergrund. Dies ist um so bemerkenswerter, als es sich ja doch um einen einheitlichen Herd handelt. Man findet allerdings auch in Teilen des Gehirns, die keine ausgesprochene Veränderung am Gehirnparenchym zeigen, entzündliche Veränderungen an den Gefäßen. Der Prozeß trifft im allgemeinen die Markscheiden viel schwe-

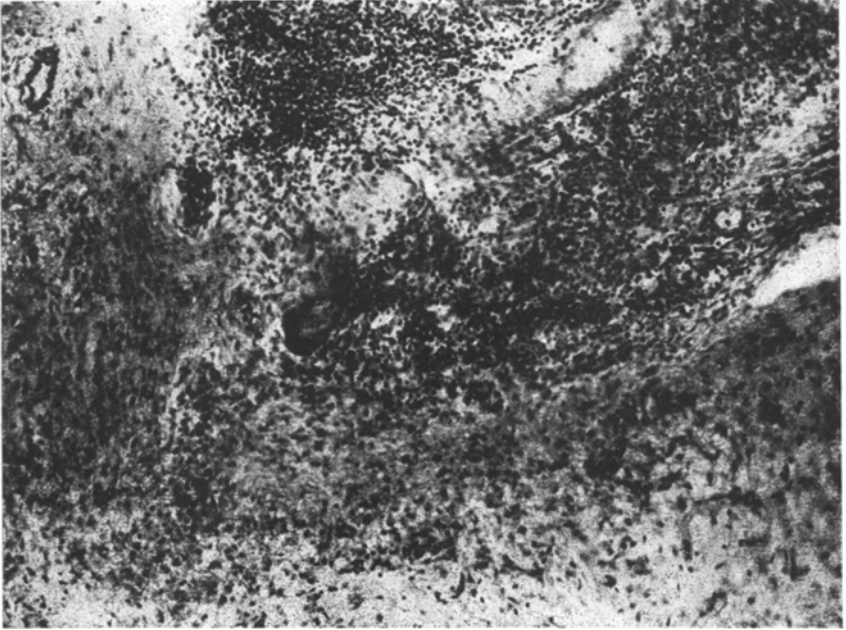


Abb. 10. Vergr. 80 : 1. Mächtige Lymphocytäre Infiltration der Pia, die auf die oberste Rindenschicht übergreift. Störung des Schichtenbaues. Rechte Inselgegend.
Van Gieson.

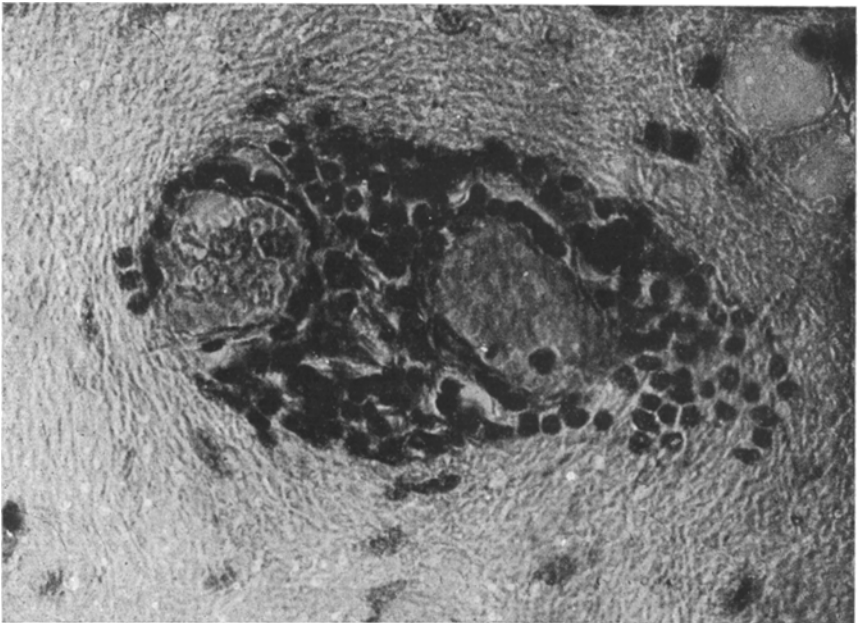


Abb. 11. Vergr. 500 : 1. Toluidinblau. Lymphocytäre Gefäßinfiltration Chiasma.

rer als die Achsenzylinder, die allerdings auch Schädigungen zeigen. In dem größten Teil des Herdes sind die Markscheiden nicht zerstört, sondern nur verschmälert oder gequollen, und blässer gefärbt. Die Glia ist im Sinne der Proliferation und Faserbildung aber auch des Abbaus verändert.

Der Prozeß ist durch die lymphocytären Infiltrate als entzündlicher gekennzeichnet. Die entzündlichen Veränderungen erstrecken sich über das ganze Großhirnmark. Auch jene Partien, die keine größeren Veränderungen zeigen, weisen lymphocytäre Infiltrate an den Gefäßen auf. Umgekehrt findet man in jenen Gebieten, die einen ausgesprochenen Ausfall an Markscheiden aufweisen, auf breite Strecken keine oder nur wenig ausgesprochene Infiltrate an den Gefäßen, allerdings sind starke Wucherungen der Gefäßcapillaren nachweisbar. Man könnte das auch so ausdrücken, daß neben den entzündlichen auch degenerativé Erscheinungen vorhanden sind. Aber im Grunde handelt es sich ja doch bei dem großen Herd um eine einheitliche Störung, und man sieht wiederum, daß die rein morphologische Trennung von Entzündung und Degeneration pathogenetisch Zusammengehöriges auseinander reißt. Im ganzen wird man aber die Erkrankung doch als entzündliche kennzeichnen müssen.

Nach allem kann es nicht zweifelhaft sein, daß es sich um eine diffuse Encephalitis handelt, die in die Fälle von Encephalitis periaxialis diffusa eingereiht werden muß. Weder dem makroskopischen noch dem mikroskopischen Bilde nach kommt Tumor oder degenerativer Prozeß in Frage.

Inwieweit sind nun durch die histologische Untersuchung die klinischen Symptome geklärt?

Einige Punkte konnten einer endgültigen Erklärung nicht zugeführt werden. Die Genese der Stauungspapille muß unklar bleiben, da das Auge nicht untersucht wurde. Im Chiasma und im Opticusstamm finden sich allerdings Infiltrate, doch ist das Gewebe derart wenig verändert, daß die Stauungspapille nicht ohne weiteres auf die lokalen Veränderungen bezogen werden kann. Es besteht die Möglichkeit, sie auf den Hirndruck zu beziehen.

Für die linksseitige Störung im Geruchsvermögen könnte eine Läsion im Bereiche des Bulbus olfactorius angenommen werden, sei es nun durch die Encephalitis, sei es durch den Hirndruck. Trotz des negativen Lokalbefundes in der Nase kann eine lokale Ursache der Hyposmie nicht ausgeschlossen werden. Schließlich ist zwar der Gyrus hippocampi nicht geschädigt, aber bei der Unklarheit über die zentrale Lokalisation des Geruchssinnes kann nicht einmal die zentrale Genese der Störung ausgeschlossen werden.

Die geringfügige rechtsseitige Parese ist voll erklärt dadurch, daß

der Herd mit breiten Anteilen in das Mark der linken Zentralwindung einstrahlt.

Bedeutsamer ist die Frage nach der Genese der psychischen Störungen. Wenn es sich auch um eine diffuse Erkrankung des ganzen Gehirns handelt, so ist das Stirnhirn doch in besonders ausgedehntem Maße betroffen. Der Mangel an Initiative, an Spontaneität scheint mir dafür zu sprechen, daß es sich in der Tat um ein Lokalsymptom des Stirnhirns bei der psychischen Störung unserer Pat. gehandelt habe. Die Pat. rechnet ja recht gut, nur bleibt sie bei den Teilaufgaben häufig stecken, weil der Impuls fehlt. Es dürfte auch mangelhaftes Interesse sein, wenn die Pat. gelegentlich die gestellte Aufgabe gar nicht recht beachtet. Bei den Unterschiedsfragen ist es gleichfalls weniger die Unfähigkeit, den Sachverhalt zu überschauen, als der mangelnde Antrieb, sich in ihn zu versenken, der die Minderwertigkeit der Leistung bedingt. Man hat auch den Eindruck, daß die zunächst sich bietende Antwort aufgegriffen wird, ohne daß neue Prozesse einsetzen, die die Richtigkeit und Zulässigkeit dieser Antwort prüften. Auffallend gut faßt die Pat. das Bildmäßige auf. In einem gewissen Gegensatz zu dem relativ guten Auffassungsvermögen steht die Gleichgültigkeit, mit der die Pat. sich mit Kot und Urin verunreinigt.

Die Annahme, daß es sich hier um ein Stirnhirnsyndrom handelt, wird gestützt, wenn man sich etwa die Zusammenstellung *Feuchtwangers* vor Augen führt, der folgendes als charakteristisch für die psychische Störung der Stirnhirnkranken ansieht: „die verschiedenen Formen der Stirnhirngeschädigten haben gemeinsam, daß man bei ihnen die Störung der psychischen Leistungen im Bereich der gefühlsmäßigen (emotionellen) und der tätigkeitsmäßigen Akteistungen liegen, nicht aber, wie bei den Schädigungen weiter rückwärts gelegener Hirnstellen, im Bereich inhaltlicher und gegenständlicher Leistungsanteile . . .“. Die Störungen der Inhalte und gegenständlichen Funktionen (Wahrnehmung, Gedächtnis, Denken, Bewegung), die sich in den Fällen von Stirnhirnschädigung finden, seien sekundär gegenüber den erstgenannten Störungen.

Auch *Goldsteins* Ausführungen sind heranzuziehen. Nach ihm macht Stirnhirnerkrankung unfähig, das Wesentliche der Gesamtsituation zu erfassen.

Natürlich können Fälle wie der hier beschriebene nicht ohne weiteres verwertet werden für die Fragen nach der Funktion des Stirnhirns, aber auf Grund dessen, was man über die Stirnhirnsymptomatologie weiß, können sie den Stirnhirnerkrankungen eingegliedert werden.

Der Stirnhirnbalkensymptomatologie gehört die Apraxie des Lid-schlusses zu, die hier einer genaueren klinischen Betrachtung unterzogen werden soll. Sie ist in unserem Falle dadurch gekennzeichnet,

daß der willkürliche Lidschluß nicht gelingt, während der reflektorische Akt des Blinzeln nicht nur erhalten, sondern sogar über die Norm gesteigert erscheint. An Stelle des Augenschlusses erscheint ein Hin- und Herblinzeln, auch blickt die Pat. manchmal nach unten. Der Augenschluß kann durch sensorische Hilfe gebahnt werden durch eine Berührung im Gesichtsbereich, erfolge diese nun durch die Hand des Untersuchers oder durch die Hand der Pat. Die Bahnung ist um so wirksamer, je näher die Berührung zum Auge erfolgt. Sind die Augen geschlossen, so können sie geschlossen gehalten werden, jedoch mit geringem Kraftaufwand. Einseitiger Augenschluß ist nicht möglich. Augenaufreißen ist der Pat. nicht möglich, Stirnrunzeln nur gelegentlich. Im übrigen findet sich keine Spur von apraktischen Erscheinungen.

Die Kasuistik der Apraxie des Lidschlusses ist spärlich. *Lewandowsky* hat analoge Störungen vergesellschaftet mit Augenbewegungsstörungen als Folge eines rechtsseitigen Herdes gesehen. Außerdem bringt er einen eigenen und zwei fremde Fälle von *Oppenheim* und *W.C. Rot* mit doppelseitigen Hirnherden. Die Möglichkeit einer Besserung der Leistung durch sensiblen Reiz hat *Lewandowski* nicht beachtet. *Pineas* berichtet in jüngster Zeit über einen Stirnhirntumor, der klinisch nur die Zeichen einer linksseitigen spastischen Hemiplegie und Hemianästhesie geboten hatte. Er unterscheidet drei Formen der Lidschlußapraxie. Ein genauer Bericht liegt noch nicht vor.

Es ist der Mühe wert, sich die Frage nach der Psychologie der Lidschlußapraxie vorzulegen. Wir müssen annehmen, daß ja jede Bewegung, jede Handlung ein bestimmtes Ziel hat. Dieses Ziel kann entweder optisch oder taktil, vorstellungs- oder wahrnehmungsmäßig gegeben sein. Bei der Absicht, die Augen zu schließen, ist offenbar das Ziel gegeben in einer nicht optischen Form, denn beim Augenschluß ist nicht die Dunkelheit als solche intendiert, sondern sie ist nur ein Nebenerfolg. Es scheint auch nicht, daß die optische Vorstellung des geschlossenen Auges irgendwie von Belang sei, sondern offenbar ist das Bewegungsziel nur in bestimmten taktilen Sensationen gegeben.

Es will mir scheinen, daß die Vorstellung des eigenen Augenschlusses in einem viel geringeren Maße optisch repräsentiert sei als etwa die der Bewegung der Lippen, der Zähne und dergleichen mehr. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß wir ja den eigenen Augenschluß optisch auch im Spiegel nicht wahrnehmen können. Es scheint also, daß der Lidschluß psychologisch eine gewisse Sonderstellung einnehme gegenüber den anderen Bewegungen im Gesichtsbereich. In diesem Zusammenhang mag betont werden, daß der Lidschluß der Pat. keineswegs besser gelang, wenn sie sich in dem Spiegel sah, wohl aber, wenn sie in der Nähe des Augenbereiches berührt wurde. Daß die Pat. den reflektorischen Lidschluß nicht hemmen konnte, hängt einesteils damit

zusammen, daß auch der reflektorische Lidschluß keine optische Repräsentation hat. Andernteils handelt es sich ja darum, daß bei der Apraxie des Lidschlusses die Bewertung taktiler und kinetischer Eindrücke im Handeln den Pat. unmöglich gemacht ist. Das Stirnrünzeln, das sicherlich zum Teil eine optische Repräsentation hat, gelingt der Pat. viel besser. Allerdings geht das Augenaufreißen, dessen optische Repräsentation gewiß ist, gleichfalls nicht, doch handelt es sich um eine Bewegung, die ja durchaus ungewohnt ist, noch ungewohnter als das Stirnrünzeln, das ja im Alltagsleben im allgemeinen nur als Ausdrucksbewegung erscheint. Wenn die Pat., statt die Augen zu schließen, gelegentlich Blickbewegungen nach unten macht, so handelt es sich offenbar um eine apraktische Entgleisung. Daß der reflektorische Lidschluß eher gesteigert ist, hängt mit der allgemeinen Erfahrung zusammen, daß mit der Ausschaltung der höher stehenden Handlung primitivere Mechanismen enthemmt werden. Ich erinnere daran, daß vor kurzem *Bellheim* bei einer Apraxie im Mundbereiche einen primitiven Freßreflex wiederkehren sah.

Wenn ich auch, wie aus diesen Ausführungen hervorgeht, der Ansicht bin, daß die Apraxie des Lidschlusses nur unter Heranziehung der funktionellen Bedingungen verstanden werden kann, so meine ich doch nicht, daß die Apraxie des Lidschlusses zustande käme auf Grund diffuser Schädigungen, sondern ich meine, daß eine lokalisierte Schädigung sie bedinge. Wo die Stelle zu suchen ist, ist freilich unklar. Nach der gründlichen Zusammenstellung von *Bonvicini* über die bilaterale Apraxie der Gesichts- und Sprachmuskulatur kommen derartige Störungen zustande, wenn die in der Nachbarschaft des Operculum Rolandi liegenden Partien des Frontalhirns oder ihr Balkenanteil lädiert werden.

In unserem Falle sind ja diese Bedingungen erfüllt und das vordere Drittel des Balkens weist sogar besonders schwere Veränderungen auf. Allerdings bleibt es unklar, welche besonderen Partien für diese Störung heranzuziehen sind, und es kann auch nicht gesagt werden, warum bei diesem anatomischen Befunde gerade Lidschlußapraxie auftrat und nicht auch Apraxie im Mundbereich. Auch wurde ja sympathische Apraxie vermißt. Möglicherweise spielt neben dem lokalisatorischen Faktor doch eine Rolle, daß der willkürliche Lidschluß eben ein funktionell besonderer Akt ist, der einer besonderen künstlichen Intention bedarf. Es ist, um mit *Jackson* zu sprechen, ein „higher propositional act“. Man muß sich ja stets darüber klar sein, daß auch der Anhänger einer strengen Lokalisation der Störungen die Bedeutung funktioneller Momente einschätzen muß. Hier sei noch einmal auf die Tatsache verwiesen, daß durch Berührung im Augenbereich der willkürliche Lidschluß möglich wurde. Diese Tatsache ist um so bemerkenswerter, als wir analoge Erscheinungen auf dem Gebiete der Tics kennen (*Brissaud*,

Meige und *Fendel*). *Gerstmann* und ich haben gezeigt, daß auch bei durch Encephalitis bedingten organischen Tics das gleiche zu beobachten ist. Auch *Wartenberg* hat eine Reihe von bedeutsamen Beobachtungen ähnlicher Art mitgeteilt. Alle diese Beobachtungen weisen ja darauf hin, daß auch bei den zum Teil organisch bedingten Störungen von dem funktionellen Moment nicht abgesehen werden darf. Vielleicht wird man später einmal auf diesem Wege zu einem hirnhysiologischen Verständnis hysterisch-funktioneller Erscheinungen kommen.

Es bleibt nur noch ein Symptom zu besprechen. Nämlich die Gleichgewichtsstörung. Sie erinnerte lebhaft in ihrem schwankenden, unbestimmten Charakter, in ihrer Verwandtschaft mit der Retropulsion, in ihrer Beeinflußbarkeit vom Psychischen her, an die Gleichgewichtsstörung, die *Dimitz* und ich an einem Fall von Stirnhirntumor beobachtet haben. Wir haben damals die Frage aufgeworfen, ob die Gleichgewichtsstörung bei Stirnhirntumoren nicht ihre Besonderheiten gegenüber der cerebellaren habe. Die Literatur bietet sehr wenig Anhaltspunkte zur Beantwortung dieser Frage. Die Arbeiten von *Goldstein* und *Feuchtwanger* gehen an ihr vorbei. Es wäre ja denkbar, daß es neben der der cerebellaren entsprechenden Gleichgewichtsstörung der Stirnhirnerkrankung eine besondere gebe, die auf die Läsion des Stirnhirneigenapparates zu beziehen sei. Leider ist die vorliegende Beobachtung zur Entscheidung dieser Frage nicht geeignet. Denn abgesehen davon, daß ja der Prozeß im Großhirn nicht auf das Stirnhirn beschränkt ist, finden sich auch im Kleinhirn Veränderungen.

Die besondere Schwierigkeit, den klinischen und anatomischen Befund dieses Falles in Einklang zu bringen, beruht darauf, daß ja die Achsenzylinder zu einem wesentlichen Teil erhalten sind. Dort, wo anatomisch Läsion ist, muß also nicht Funktionsstörung vorhanden sein und man muß im Grunde immer wieder betonen, daß im Verhältnis zu der Schwere des anatomischen Bildes die klinischen Erscheinungen recht geringfügig sind.

III. Krankheitsbegriff und Kasuistik der Encephalitis periaxialis diffusa.

Ich zähle die hier eingehend mitgeteilte Beobachtung zu dem Krankheitsbilde der Encephalitis periaxialis diffusa, das ich 1912/13 aus der verwaschenen Gruppe der sogenannten diffusen Sklerosen herauszuheben versucht habe. Bevor ich dieses, auf Grund der neuen Erfahrungen, schärfer umgrenze und bereichere, möchte ich kurz über diejenigen Fälle berichten, die seither publiziert wurden.

Jakob berichtet von einem etwa 30—35-Jährigen, der psychisch einen apathischen Eindruck macht, Stuhl und Urin unter sich läßt. Der Patient ist desorientiert. Ein Jahr nach der Aufnahme tonisch-klonische Zuckungen aller Extremitäten.

täten, Somnolenz. Der Patient stirbt in einem Zustand völligen geistigen und körperlichen Verfalles. Der Markprozeß ergreift beiderseits das Stirnhirn, große Flächen der Marklager der Zentralwindungen, des Parietal- und Occipitalhirns und in geringerem Maße auch die weiche Substanz der Medulla oblongata und spinalis. Der Prozeß hat vom Stirnhirn seinen Ausgang genommen. Er beschränkt sich im allgemeinen und prinzipiell auf das Marklager, nur an wenigen Stellen ist die graue Substanz primär affiziert. Markscheiden und Achsenzylinder sind zerstört, doch gibt es einzelne Herde, in denen die Achsenzylinder trotz des Unterganges der Markscheiden intakt bleiben. Hochgradige proliferatorische Vorgänge an der Glia, die auf der einen Seite die Abräumtätigkeit übernimmt, auf der anderen Seite aber mächtige protoplasmareiche, faserbildende Gliaformen produziert. An allen in Entwicklung begriffenen Herden stark hervortretende exsudativ infiltrative Gefäßveränderungen, mit den charakteristischen Zellformen der chronischen Entzündung.

Fall von *Marie* und *Foix*. Eine 18jährige Patientin mit ausgedehnter Lungentuberkulose bekam eine Quadriplegie mit Sprachverlust ohne Facialisbeteiligung, Symptome, die sich innerhalb 14 Tagen ohne Schlaganfall progredient entwickelten. 10 Jahre nachher bestand noch eine spastische Hemiplegie links und spastische Parese der rechten unteren Extremität, während sich der rechte Arm weitgehend erholt hatte; dabei überwogen die Contracturen die paralytischen Symptome. Mikroskopisch fanden sich bei Verschonung der Rinde und der Fibrae arcuatae ausgedehnte, in beiden Hemisphären symmetrisch gelegene sklerotische Plaques im Markweiß des Parietal- und Occipitalhirns und in geringerer Entwicklung in C.a. und C.p., die hintere Hälfte des Balkens mit dem Splenium war ebenfalls sklerotisch. Histologisch ist die Läsion charakteristisch durch den Untergang der Markscheiden bei Verschonung der Achsenzylinder und erheblicher Wucherung der Glia.

Im Falle von *Stauffenberg* handelt es sich um eine 21-Jährige, bei der die Erkrankung mit Sehstörungen vom Typus der Neuritis optica beginnt, gleichzeitig mit einer Neigung zur läppischen Heiterkeit. Optische Agnosie tritt hinzu, schließlich ausgedehnte Anästhesien, spastische Phänomene, zunehmender psychischer Verfall, Koma, tonische Krampfanfälle bei hoher Temperatur, stark gesteigerter Lumbaldruck, Pleocytose im Liquor. Krankheitsdauer 8 Monate. Makroskopischer Befund ohne wesentliche Veränderung. Der Prozeß trifft vorwiegend die hinteren Teile des Gehirns, scheint aber auch in die Zentralwindungen hineinzuweichen. Der weitausgedehnte Herd im Großhirnmark zeigt Zerstörung der Markscheiden bei relativem Erhaltenbleiben der Achsenzylinder. Infiltrative Erscheinungen an den Gefäßen. Proliferative Erscheinungen an der Glia. Ein Herd im Chiasma entspricht ziemlich vollständig denen der multiplen Sklerose.

Im Falle von *Walter* erkrankte ein 40jähriger. Das Leiden führt in 4 Jahren unter Verblödung, Gedächtnisschwäche, Agraphie, Alexie, Apraxie, Perseveration zum Tode. Erst in den letzten Wochen traten spastische Erscheinungen hinzu. Es findet sich ein großer derber Herd, der fast das ganze Hemisphärenmark betrifft. Die Markscheiden sind nirgends völlig ausgefallen, der Fasciculus longitudinalis hebt sich ungeschädigt ab. Begrenzung unscharf. Achsenzylinder gleichfalls schwer geschädigt, doch ist ihre Schädigung relativ geringer als die der Markscheiden. Im allgemeinen keine entzündlichen Erscheinungen an den Gefäßen, doch findet man an einzelnen Gefäßen leichte Leukocyteninfiltrationen.

2 Fälle von *Neuburger* sind histologisch durch entzündliche Erscheinungen an den Gefäßen, Bindegewebswucherungen gekennzeichnet. Die klinischen Angaben über den einen Fall (15jährig) beschränken sich darauf, daß er plötzlich unter epileptischen Anfällen erkrankte. Histologisch stehen neben dem Mark-

scheidenausfall die entzündlichen Erscheinungen und die Bindegewebswucherung im Vordergrunde.

In einem Falle von *Braun* beginnt die Erkrankung der 39jährigen mit Kopfschmerzen, Interesselosigkeit und ausgesprochener Hemmung in motorischer und gedanklicher Hinsicht. Ausgesprochene Unreinlichkeit; erst später traten neurologische Symptome auf, die allerdings schwankten. Taumeln beim Gehen. Schließlich werden die linken Extremitäten überhaupt nicht mehr bewegt. Starkes Taumeln tritt auf. Eine Hemianopsie tritt auf. Tod nach etwa 4½ monatiger Dauer im Anschluß an Trepanation. Ausgedehnte Erweichungsherde von sulzig ödematösem Aussehen und weicher Konsistenz. Der Herd zerstört rechts das ganze Stirnhirn, greift aber auch auf das linke Stirnhirn über. Rechts ist das Markweiß der Zentralwindungen fast vollkommen zerstört, links in geringerem Ausmaß. Der Herd reichte bis in die Parietalgegend; in der unteren Markhälfte des rechten Occipitallappens trat ein neuer Erweichungsherd auf. In der Rinde der mittleren linken Temporalwindung eine erbsengroße, gut abgekapselte Cyste. Die Herde sind zum Teil scharf begrenzt und respektieren prinzipiell Rinde und Stammganglien. Ausgesprochen entzündliche Veränderungen an den Gefäßen und im Gewebe. Markscheiden in ausgedehnterem Maße zerstört als die Achsenzyylinder.

Schröder (Fall 5 seiner Publikation) berichtet von einem Fall, der mit psychischer Abschwächung begann, bei dem sich später Spasmen einstellten. Über die Ausbreitung des Prozesses ist nichts Näheres angegeben. Die Sklerose ist ausgesprochen. Vereinzelte Plasmazellen sind vorhanden. Trotz Markscheidenausfalls sind die Achsenzyylinder vorwiegend intakt.

In einem zweiten Fall (Fall 1 seiner Publikation) treten zunächst epileptische Anfälle ein. Allmählich Bild einer Querschnittserkrankung des Rückenmarks. Histol.: Zerfall aller Markscheiden im Gebiet eines großen im Marklager gelegenen scharf begrenzten Herdes. Erhaltenbleiben eines großen Teiles der Achsenzyylinder. Bildung riesiger Mengen von Körnchenzellen. Progressiv veränderte Gliazellen. Nur in den Randpartien leichte Anhäufungen von Lymphocyten und Plasmazellen. Der Gefäßbindegewebsapparat ist in Ruhe. Starke Veränderungen im Rückenmark.

In dem Falle von *Klarfeld* handelt es sich um eine Erwachsene, die nach Grippe mit Sehstörung, Apraxie und Störung der Wortfindung erkrankt. Bei der Obduktion findet sich ein Herd, der links vom Occipitalpol bis zum Frontalhirn reicht; rechts ist die Occipitalgegend betroffen. Relative Intaktheit der Achsenzyylinder bei Markscheidenausfall. Die entzündlichen Veränderungen sind nur in ganz geringfügigem Maße nachweisbar.

Gans hat jüngst einen einschlägigen Fall mitgeteilt. Doch ist mir dieser nur im Referat zugänglich.

Einen Fall von *Hermel* vermag ich nicht ohne weiteres den hier beschriebenen Fällen zuzuteilen. Verwandt den hier beschriebenen Fällen sind die Beobachtungen von *Henneberg*.

Zunächst einige Worte zur Rechtfertigung der Zusammenfassung dieser Fälle in eine Krankheitsgruppe. Wenn auch alle diese Fälle durch einen ausgedehnten Markscheidenzerfall gekennzeichnet sind, der im allgemeinen an der Rinde, ja vor den U.-Fasern haltmacht, so weisen sie doch untereinander eine Reihe von wesentlichen Verschiedenheiten auf. Wenn auch die Achsenzyylinder stets relativ besser erhalten sind, als die Markscheiden, so ist in dem Falle von *Jakob* doch die Zerstörung der Achsenzyylinder an einzelnen Stellen eine vollständige. Wichtiger

noch erscheinen die Differenzen in bezug auf den Gefäß-Bindegewebsapparat. In meinem ersten Falle sowie in den Fällen von *Klarfeld* und *Walter*, sowie in dem von *Hermel* fehlen entzündliche Erscheinungen im engeren Sinne so gut wie vollständig. In meinem 2. und dem hier mitgeteilten Falle sind die Entzündungen sehr ausgesprochen, ebenso in den Fällen von *Jakob*, *Neuburger*, *Stauffenberg*, *Braun*. *Neuburger* möchte sogar meinen ersten Fall sowie den von *Walter* als degenerative von den hier beschriebenen Encephalitisfällen abgrenzen und *Cassierer* und *F. H. Levy*, sowie, wenn auch mit Vorbehalten, *Braun* scheinen ihm hierin beizupflichten. Ohne in das Gestrüpp der Diskussion über die Entzündung vordringen zu wollen, scheinen mir folgende Bemerkungen am Platze zu sein. Man mag ja vom Standpunkte des Histologen aus dekretieren: entzündlich sei nur jener Prozeß, der sich im histologischen Bilde kennzeichne durch Alteration und Proliferation am Parenchym und exsudative Erscheinungen am Gefäß-Bindegewebsapparat¹⁾. Man darf jedoch hierbei nicht vergessen, daß ja eine Entzündung auch abklingen kann. Man darf natürlich dann nicht mehr Infiltrationen erwarten. Man könnte sagen, daß das Ende eines jeden entzündlichen Prozesses ein histologisches Bild sein muß, das keine histologischen Zeichen der Entzündung mehr zeigt. Gelegentlich werden vereinzelte Infiltrationen noch auf die entzündliche Genese des Bildes hindeuten können. Man erinnere sich, wie lange es gedauert hat, bis man die multiple Sklerose als entzündliche Erkrankung erkannt hat, bei der man vorwiegend die Endausgänge der Entzündung am Gehirn findet. Es ist mir aus diesem Grunde nicht verständlich, daß man den Fall von *Walter* aus der Kategorie der entzündlichen Fälle ausscheiden solle. Bezüglich meiner ersten Beobachtung ist nun folgendes zu sagen. Es ist doch ohne weiteres denkbar, daß in gewissen Phasen zwar die Gewebsschädigung voll ausgeprägt ist, daß aber die Erscheinungen am Gefäß-Bindegewebsapparat noch nicht in der gleichen Weise hervortreten. Außerdem muß, wie ich bereits in meiner 2. Mitteilung betont habe, berücksichtigt werden, daß wir über die Bedeutung der Körnchenzellen nichts Entscheidendes wissen. Es ist durchaus denkbar, daß Körnchenzellinfiltrate hämatogen und bindegewebiger Abkunft sein können. Wenn bei relativ geringer lymphocytärer Infiltration ein starkes Angebot an lipoiden Substanzen vorhanden ist, können alle Infiltratzellen in Körnchenzellen umgewandelt sein. Mag der Histologe von seinem Standpunkte aus die Nichtnachweisbarkeit der Entzündung in derartigen Fällen betonen, so muß der Kliniker immer

¹⁾ *Klarfeld* spricht von einer Beteiligung der Blutgefäße im Sinne leuko-, lympho- oder plasmocytärer Infiltration der Gefäßscheiden bzw. des Bindegewebes, da es nach neueren Untersuchungen wahrscheinlich ist, daß diese Infiltrate nicht aus dem Blute kommen, sondern histogener und lymphogener Natur sind.

wieder die Zusammengehörigkeit solcher Fälle mit solchen unterstreichen, die auch im histologischen Bild die Kennzeichen der Entzündung zeigen. Ich habe auch in meiner ersten Mitteilung keineswegs die Meinung, es handle sich hier um exogen entzündliche Prozesse, verfochten auf Grund des histologischen Bildes allein, sondern ich habe auf Grund des Vergleiches des histologischen Bildes mit dem der multiplen Sklerose die exogen-toxische Genese erschlossen. Wenn man also derartige Fälle als degenerative abtrennen will, so muß man sich darüber klar sein, daß man nicht Krankheiten abtrennt, sondern nur bestimmte histologische Einzelbilder heraushebt. *Klarfeld* scheint einer ähnlichen Auffassung zuzuneigen, denn er betont für seinen Fall, daß trotz der geringfügigen entzündlichen Erscheinungen und des Überwiegens des Degenerativen im Bilde doch die Scheidung der Fälle in degenerative und entzündliche nicht ohne weiteres möglich sei. *Klarfeld* selbst hat ja in seinen Studien zur Encephalitis epidemica gezeigt, daß eine Reihe von diesen Fällen keine entzündlichen Veränderungen mehr aufweist. Gleichwohl wäre es irrig, zwischen den Fällen mit entzündlichen Veränderungen und denen ohne solche eine prinzipielle Scheidewand zu errichten. Ich darf wohl hervorheben, daß in dem hier beschriebenen Falle in einzelnen Teilen des Herdes die entzündlichen Veränderungen am Gefäßapparat gegenüber den Erscheinungen proliferativer Art außerordentlich zurücktreten¹⁾.

Es mag jetzt die Frage diskutiert werden, wie denn die großen Herde entstehen. Schreiten von einem Punkt aus die Veränderungen weiter fort oder sind verschiedene Herde vorhanden, die dann konfluieren? Nun sind in dem Falle von *Braun* mehrere, nicht in Zusammenhang stehende Herde vorhanden, auch innerhalb des Großhirnbereiches. Auch im Falle von *Jakob* gibt es mehrere kleine Herde außerhalb des großen. In der hier mitgeteilten Beobachtung gewinnt man folgenden Eindruck. Das Toxin oder Virus wirkt an einzelnen Stellen mit besonderer Heftigkeit und macht dann an diesen Stellen die stärksten Veränderungen. Aber darüber hinaus kommt eine diffusere Wirkung auf das Gehirn zustande, die sich in der Nähe des stark betroffenen Herdes in geringfügigeren Erscheinungen äußert. Außerdem scheint es Stellen zu geben, an welchen das Virus von vornherein nur in geringerem Maße wirkt. Schließlich kommt es zum Konfluieren der Herde. Es muß jedoch auch eine diffuse Toxinwirkung auf das Gehirn stattfinden, denn man findet auch entfernt von den mittelbar betroffenen Partien proliferative Veränderungen an der Glia und Infiltrationen an den Gefäßen. Zwischen diesen beiden Erscheinungen besteht jedoch keine enge Korrelation. Die Verbreitung des Virus ge-

¹⁾ Zu diesen Problemen vgl. auch die treffenden Ausführungen *Pollaks*.

schieht offenbar auf dem Blutwege. Es ist nicht ohne Interesse, daß sich ein zu dem Herd völliger Entmarkung in der linken Hemisphäre fast symmetrischer rechter findet.

Es ist nicht ohne weiteres möglich zu sagen, ob es sich bei allen diesen Fällen, deren prinzipielle Einheitlichkeit ich nach wie vor betonen möchte, um dasselbe Virus handle. Möglich, daß die Verschiedenheiten im Verhalten des Gefäß-Bindegewebsapparates und die Verschiedenheit der Gewebswucherung doch auf verschiedene Virusarten hindeutet. Eine endgültige Entscheidung kann nur die Auffindung des Erregers bringen, die weder mir, noch anderen geglückt ist. Auch hier können wiederum die Beziehungen der akuten multiplen Sklerose zur chronischen und zur Encephalomyelitis disseminata herangezogen werden. Die Verhältnisse innerhalb der Gruppe der Encephalitis periaxialis diffusa sind ebenso ungeklärt, wie die Verhältnisse innerhalb der genannten Gruppen.

So wird man bezüglich der Einreihung eines Falles von *Henneberg* im unklaren bleiben müssen. Es handelt sich um multiple Herde mit starken Zerstörungen. Einzelne dieser Herde sind im Markbereich des Großhirns besonders ausgebreitet.

Es bleibt aber eine besondere Eigentümlichkeit der hier mitgeteilten Encephalitisfälle, daß sie sich wenigstens im Prinzip auf das Markweiß des Großhirns beschränken (an einzelnen Stellen ist allerdings die Rinde in einer Reihe von Fällen mitbetroffen, so in meiner 1. Beobachtung, im Falle von *Jakob*). Es ist bemerkenswert, daß sowohl in meinen als auch in dem Falle von *Jakob* das histologische Bild des Rindenherdes durch einen außerordentlichen Reichtum von Gefäßneubildungen charakterisiert ist, ähnlich wie im Falle von *Hermel*. Es handelt sich jedenfalls um Leuk-Encephalitiden. Damit tritt diese Erkrankung in einen bedeutsamen Gegensatz zur Encephalitis epidemica, bei der vorwiegend das Hirngraue betroffen erscheint. Gegenüber der multiplen Sklerose tritt die Tendenz zur Bildung eines einheitlichen Herdes in den Vordergrund. Die Prädilektionsstellen der multiplen Sklerose (Brücke, Kleinhirn) sind jedenfalls nur ausnahmsweise betroffen und auch dies häufig in einer besonderen Form. So ist in dem hier mitgeteilten Falle die Gewebsschädigung im Kleinhirn auf das weiße Mark des Kleinhirns beschränkt, so daß dieser Anteil der Erkrankung eine gewisse Ähnlichkeit gewinnt mit einem Fall, den *Redlich* als Encephalitis pontis et cerebelli beschrieben hat.

Es scheint mir übrigens bemerkenswert zu sein, daß nicht nur in meinem Falle, sondern auch in dem Falle von *Klarfeld* in der Anamnese Grippe verzeichnet ist.

Ein Detail ist noch zu besprechen. Immer wieder wird in den Beschreibungen die außerordentlich große Menge mächtiger faserbildenden

der Gliazellen hervorgehoben, deren bizarre Kernformen u. dgl. mehr. Es will mir nicht wahrscheinlich erscheinen, daß es sich nur um reparatorische Gliawucherungen handle. Es scheint mir eine Reizung der Glia vorzuliegen, die auf die Toxinwirkung zurückgeht, eine Reizung, die dazu führt, daß schließlich die großen Gliazellen unter Karyolyse zugrunde gehen und von kleinen Gliaelementen phagocytirt werden. Ich glaube, daß gerade die unmittelbare toxische Reizung der Glia die Ähnlichkeit dieser Gebilde mit Tumorzellen bedingt.

Und damit komme ich zu der Frage der histologischen Abgrenzung der hier vorliegenden Prozesse gegenüber dem Gliom. Man wird von Fall zu Fall den Gesamteindruck heranziehen müssen. In dem ersten Fall ermöglichte das scharfe Abschneiden des Herdes gegenüber dem Gesunden die Differentialdiagnose gegenüber dem diffusen Gliom. Aber in der überwiegenden Mehrzahl der neu vorliegenden Fälle geht der Prozeß mit fließenden Grenzen ins Gesunde über. Allerdings bietet die Abgrenzung der Fälle mit akut entzündlichen Erscheinungen im histologischen Bilde an und für sich keine wesentlichen Schwierigkeiten, besonders wenn man in Betracht zieht, daß die Gesamtkonfiguration des Gehirns niemals verändert ist. Allerdings kann derartige auch einmal beim diffusen Gliom vorkommen, wie die Beobachtung von *Cassierer* und *Levy* zeigt. In diesem Falle ermöglichte aber die eigenartige Form der Zellen und das Einwuchern dieser Zellen in die Pia die histologische Diagnose. (Bemerkenswert ist in diesem Falle das Erhaltenbleiben der Achsenzylinder.) Die Autoren irren übrigens, wenn sie meinen, ich hätte das völlige Verschontbleiben der Rinde als wesentliches Kriterium des Prozesses angesehen. Allerdings scheint mir nach wie vor die Geringfügigkeit der Rindenveränderung im Vergleich zu der Schwere des Markprozesses hervorhebenswert. Alle späteren Beobachter sind übrigens zu dem gleichen Resultat gekommen. So etwa *Jakob*, *Braun* u. a. Es ist selbstverständlich, daß die Gliomfälle mit der Encephalitis periaxialis diffusa nichts zu tun haben, und ich muß aus diesem Grunde auch die Meinung von *Cassierer* und *Levy* ablehnen, daß die von mir beschriebene Erkrankung weniger einheitlich sei, als ich angenommen hätte. Ich habe niemals die Einheitlichkeit der Fälle der sogenannten diffusen Sklerose behauptet, sondern habe eben betont, daß aus dieser verwaschenen Gruppe eine bestimmte herausgehoben werden könne, die ich eben als exogen entzündlich aufgefaßt habe. Nach allem, was ich ausgeführt habe, besteht diese Abgrenzung zu Recht. Es kann natürlich strittig sein, ob der eine oder der andere von mir dieser Gruppe zugerechnete Fall nicht fälschlich ihr zugerechnet sei. Die Zuordnung von Fällen der Literatur, die nach anderen Gesichtspunkten untersucht sind, stößt ja immer auf gewisse Schwierigkeiten. Die Abgrenzung der Krankheitsgruppe selbst wird meines Er-

achtens hierdurch nicht berührt. Daß ich die Trennung der sogenannten degenerativen Fälle von den übrigen nicht für gerechtfertigt halte, habe ich bereits auseinandergesetzt. Jedenfalls können meiner Überzeugung nach auch Fälle, die im histologischen Bild zur Zeit des Todes keine sicheren entzündlichen Veränderungen aufweisen, zu der Krankheit Encephalitis periaxialis diffusa gehören (Fall 1 und der Fall von *Walter*).

Nur noch ein Wort zur Namengebung. Es wäre unbillig, zu verlangen, daß der Name einer Erkrankung sämtliche Einzelfälle dieser Erkrankung decke. Die relative Intaktheit der Achsenzyylinder ist jedenfalls in einer relativ großen Anzahl der Fälle ausgesprochen. Daß Achsenzyylinder in reichlichem Maße zugrunde gehen, habe ich ja selbst schon in meinen ersten Mitteilungen betont. Aber selbst in dem Falle von *Jakob*, bei dem die Achsenzyylinder in so vollständiger Weise an manchen Stellen geschwunden sind, gibt es Herde mit gut erhaltenen Achsenzyindern. Ich glaube also, daß der Ausdruck periaxialis die Kernfälle dieser Gruppe hinreichend charakterisiert.

Es wäre ja vielleicht wünschenswert gewesen, zum Ausdruck zu bringen, daß vorwiegend das Hemisphärenmark betroffen ist, aber der Name kann auch nicht die vollständige Beschreibung des Prozesses enthalten. Spricht man von diffusen sklerosierenden Prozessen, wie *Spielmeier*, so könnte man dieser Namengebung wiederum entgegenhalten, daß es ja in einer Reihe von Fällen nicht zur Sklerosierung kommt. Außerdem scheint es mir notwendig, in der Namengebung eine bestimmte pathogenetische Gruppe herauszuheben. Und das ist auch das Hauptargument dafür, daß man nicht mehr von diffuser Sklerose spreche, es sei denn, daß man diesem Terminus einen neuen konkreten Inhalt gebe.

IV. Zur Pathogenese und Klinik der Erkrankung.

Wenn ich auch histologisch degenerative Fälle der Encephalitis periaxialis diffusa zugezählt habe, so muß ich doch mit aller Schärfe betonen, daß es wahrscheinlich doch eine endogene Erkrankung gibt, die in sehr vielen Punkten der Encephalitis periaxialis diffusa ähnelt. Bereits in meiner ersten Mitteilung habe ich die Pelizäus-Merzbachersche Krankheit zum Vergleiche herangezogen. In dem von *Merzbacher* histologisch untersuchten Fall einer ausgesprochen familiären Erkrankung schnitt der Markscheidenausfall in ähnlicher Weise ab, wie in unseren Fällen. Die Achsenzyylinder waren allerdings in diesem Gebiete gleichfalls schwer betroffen, und es zeigten sich Hinweise auf Bildungshemmungen. Allerdings handelt es sich in dem *Merzbacherschen* Falle um einen fast völligen Myelinmangel des Groß- und Kleinhirns. *Merzbacher* nimmt eine Aplasie der Markscheiden und Achsenzyylinder an, die Verkümmerng von Kleinhirn, Brücke, verlängertem Mark, be-

stärkten ihn in seiner Auffassung. Der Beginn des Leidens fällt in die ersten Lebensmonate, daran schließt sich eine rasche Progression bis zum 6. Lebensjahr und später ein langsamer Verlauf. Klinisch sind zu vermerken: Nystagmus, Bradyalalie, Störungen der Sukzession und Koordination der Bewegungen, Ataxie, Intentionstremor, maskenartiger Gesichtsausdruck, Paresen der Rücken-, Bauch-, Becken-Muskulatur, Lähmungen und Contractur der unteren Extremitäten mit spastischen Reflexen. Hierzu kommen vasomotorisch-trophische Erscheinungen. Aber *Spielmeyer* konnte in einem neuen Falle der *Merzbacherschen* Familie im Marklager deutliche Zeichen des Markzerfalls und Abbaues in progredienter Entwicklung feststellen. Im gleichen Falle waren auch zahlreiche Achsenzylinder erhalten. Eine bemerkenswerte Analogie zu unserem Fall ist darin gegeben, daß vielfach Markscheidenherde vorhanden waren. Neben dem Großhirn waren in diesem Falle die basalen Ganglien, Mittelhirn und Brücke, verlängertes Mark und Rückenmark betroffen. Die Glia war gewuchert.

Von hier aus führt eine Brücke zu den von *Globus* erst jüngst wieder betonten Veränderungen der Marklager bei den infantilen und spätinfantilen Formen der amaurotischen Idiotie. Ähnlich lokalisierte Prozesse kommen dementsprechend auch bei hereditär-degenerativen Erkrankungen vor. Allerdings erscheint in den genannten Fällen der Markzerfall nicht in einer gleich raschen Weise vorstatten zu gehen. Aber immerhin werden wir durch diese Fälle auf endogen degenerative Formen des Markzerfalls hingewiesen.

Krabbe beschreibt eine familiäre infantile Form der diffusen Hirnsklerose. Es sind 2 Geschwisterpaare und ein isoliert erkranktes Kind. Pathologisch-anatomisch sind die Fälle gekennzeichnet durch Verhärtung der weißen Substanz, ohne daß die Form des Gehirns geändert wäre. Die Hirnrinde und die Basalganglien und die grauen Massen des Gehirns und Rückenmarks sind relativ intakt. Die Markscheiden und Achsenzylinder sind im Gesamtbereich der weißen Substanz des Gehirns zerstört. Nur eine 2 mm breite Schicht unmittelbar unterhalb der Cortex ist intakt. Die weiße Substanz des Kleinhirns ist vollkommen zerstört, die spinalen Nervenfasern degeneriert. Das zerstörte Gewebe ist durch dichte Faserglia ersetzt, in der sich eine beträchtliche Anzahl verschieden geformter, meist protoplasmatischer Gliazellen befinden. Die Gefäßscheiden sind erfüllt mit Fettkörnchenzellen und anderen gliogenen Abräumzellen. Keine Neubildung von Gefäßen, keine Infiltration der Gefäßscheiden mit Plasmazellen, Lymphocyten oder Leucocyten.

Klinisch handelt es sich um eine meist familiäre Erkrankung, die akut ungefähr im 5. Lebensmonat einsetzt, bei Kindern, die bis dahin völlig gesund gewesen sind. Sie schreitet chronisch vorwärts und en-

diget 5—6 Monate nach dem Beginn mit dem Tode. Allgemeine Muskelrigidität, schwere tonische Spasmen, die wahrscheinlich Schmerz verursachen und durch äußere Ursachen leicht hervorgerufen werden, sind charakteristisch. Nystagmus und gegen das Ende der Erkrankung Opticusatrophie sind meist vorhanden. Wahrscheinlich cerebrale Temperatursteigerungen. Ausgedehnte Lähmungen und Geistesschwäche beschließen das Bild. *Krabbe* faßt die Erkrankung als eine rein degenerative auf und bringt sie zu der *Pelizäus-Merzbacherschen* Krankheit und zu der *Tay-Sachsschen* Form der familiären amaurotischen Idiotie in entfernte Verwandtschaft.

Wenn auch die Deutung, die *Krabbe* seinen Fällen gibt, durchaus als möglich erscheint, ja als wahrscheinlich angesehen werden muß, muß doch hervorgehoben werden, 1. daß das degenerative histologische Bild die exogene Ursache nicht mit Sicherheit ausschließt und 2. daß familiäres Auftreten ja ohne weiteres auf Infektion zurückgeführt werden kann, insbesondere wenn es sich, wie in den Fällen von *Krabbe*, um Geschwister handelt, deren Altersunterschied nur gering ist (ca. 1 $\frac{1}{2}$ Jahre Fall 1 und 2, 1 Jahr Fall 3 und 4). Man erinnere sich an die familiären Fälle der multiplen Sklerose, über deren exogene Natur ja doch kein Zweifel möglich ist. Hier werden insbesondere, wenn man erwägt, daß ja Encephalitiden auch bei Neugeborenen vorkommen (*Wohlwill*), noch weitere Untersuchungen nötig sein. Mir ist es wahrscheinlich, daß die histologisch nicht als entzündlich charakterisierten Prozesse des Hemisphärenmarkes zum Teil endogen-familiärer, zum Teil nichtfamiliärer exogener Natur sein können.

Es ist übrigens bemerkenswert, daß bei einer ganzen Reihe von Prozessen der verschiedensten Art das Hemisphärenmark in besonderer Weise betroffen sein kann. Man muß wohl Gefäßverteilungen hier heranziehen. Im übrigen muß man sich ja stets vor Augen halten, daß exogene und endogene Prozesse stets an die besondere Eigentümlichkeit des Gehirns gebunden sind. Diese Eigentümlichkeit ist 1. eine solche des Stützgerüsts, 2. die der Blutgefäßverteilung und 3. die der Funktion, die ja in den morphologischen Eigentümlichkeiten des Gehirns ihren äußeren Ausdruck findet. Jeder Krankheitsprozeß steht nun, worauf *C.* und *O. Vogt* jüngst aufmerksam gemacht haben, zu gewissen Strukturen in besonderer Beziehung. Funktionell verbundene Einheiten erliegen sehr häufig dem gleichen Krankheitsprozeß. Ich habe in bezug auf das subcorticale motorische System schon seit langem auf diesen Gesichtspunkt hingewiesen. Hierzu kommt, daß ja die Ausbreitung eines Krankheitsprozesses sehr häufig, vielleicht sogar gesetzmäßig durch Zwischenprozesse im Organismus mitbestimmt ist, ich erinnere an die Rolle der Leber bei der zweifellos exogen bedingten Encephalitis epidemica. Schließlich ist auch für Verlauf und Ausbreitung exogener

Schädigungen der Bauplan des Gesamtorganismus und natürlich auch der des Gehirns von Belang. Hier liegt die Brücke zwischen den endogenen und exogenen Erkrankungen, denn jede exogene Erkrankung weckt ja dispositionelle und konstitutionelle Momente, ganz abgesehen davon, daß sie von dem gesetzmäßigen Bau des Organismus in ihren Auswirkungen abhängig ist. In meinem 2. Fall soll die Schwester der Pat. an einer gleichen Erkrankung gelitten haben. *Krabbe* möchte ihn aus diesem Grunde seinen Fällen zuzählen. Aber dieser Fall hat ausgesprochene Lymphocyteninfiltrate um die Gefäße gezeigt.

Schließlich nur noch ein Wort über die sogenannte syphilitische Pseudosklerose. Aus den angeführten Gründen erscheint es durchaus denkbar, daß einmal einluetischer Prozeß ähnliche Ausbreitung habe. Welches sein histologisches Bild sein würde, läßt sich a priori nicht feststellen. Kasuistisch ist diese Erkrankung keinesfalls belegt. Der 2. *Haberfeld-Spielersche* Fall, den *Krabbe* anführt, ist histologisch ganz andersartig. In meinem 1. Fall ist die Erkrankung trotz des positiven Wassermanns sicherlich keine syphilitische.

Wir können uns nun der zusammenfassenden Betrachtung der Klinik dieser Fälle zuwenden. Man scheut zunächst davor zurück, die große Mannigfaltigkeit der klinischen Erscheinungsformen in einen schematischen Rahmen zu zwingen. Aber doch scheint sich der unvoreingenommenen Betrachtung folgendes aufzudrängen. Es handelt sich um eine Erkrankung des Großhirnmarkes, die sich als solche auch in ihrer Symptomatologie kennzeichnet. In fast allen Fällen sind psychische Störungen vorhanden, und zwar sprechen die Autoren von Apathie bei allgemeiner geistiger Abschwächung, psychischer Stumpfheit u. dgl. mehr. In dem hier berichteten Falle, in dem Falle von *Braun*, in meiner 1. Beobachtung hat man geradezu den Eindruck der psychischen Symptomatologie des erkrankten Stirnhirns. Diese ist ja nach den Untersuchungen von *Feuchtwanger* auf den Gebieten der Zuwendungen zu suchen: „Bei allen Untersuchungsfällen von Stirnhirnverletzungen besteht der psychische Defekt im Bereiche der Gemüts- und Tätigkeitsfunktionen der Leistungen, und zwar bei den verschiedenen Formen in verschiedener Weise.“

In dem hier beschriebenen Falle und im Falle von *Braun* lokalisiert sich offenbar der Prozeß zunächst im Stirnhirn. Diesen Fällen kann man die Parietooccipitalen gegenüberstellen, etwa die Fälle von *Klarfeld*, *Redlich*, *Marie* und *Foix*.

Bei einer weiteren Gruppe von Fällen, besonders bei frühkindlichen, überwiegen die spastischen und epileptiformen Erscheinungen. Hierher gehören etwa mein 2. Fall, die Fälle von *Neuburger* und, wofern eine Verwandtschaftsbeziehung der Fälle von *Krabbe* zu unseren besteht, diese. Es will mir scheinen, daß das kindliche Gehirn stärker zu Spas-

men neigt und daß andererseits die übrige Symptomatologie bei Kindern im frühen Alter weniger leicht feststellbar ist. Schließlich gibt es vereinzelte Fälle, in denen die Symptomatologie der multiplen Sklerose zu überwiegen scheint, etwa der Fall von *Rossollimo*.

Es muß natürlich gesagt werden, daß sich die Trennung dieser Einzelgruppen nur auf den Beginn der Erkrankung beziehen kann, denn allmählich werden ja auch die übrigen Großhirnterritorien doch getroffen. Hier kann auf die Schilderung von *Heubner* verwiesen werden,

Eine besondere Bemerkung verdienen noch die Augenstörungen. In einer Reihe von Fällen, so in meinem 1. Fall und in dem Fall von *Stauffenberg*, handelt es sich offensichtlich um Neuritis optica. In dem Fall von *Stauffenberg* fand sich als Erklärung auch ein Herd im Chiasma. In dem Falle von *Redlich* und in dem hier vorliegenden handelt es sich aber offenkundig um Stauungspapille. Allerdings ist der endgültige Beweis dafür, daß es sich um echte Stauungspapille handle, nicht erbracht, da in keinem dieser Fälle die entsprechenden Partien vollkommen histologisch untersucht wurden.

Jedenfalls wird man für die Diagnose die diffuse Großhirnsymptomatologie in den Vordergrund stellen müssen. Stauungspapille beweist jedenfalls nicht das Bestehen eines Tumors, Neuritis optica und retrobulbäre Neuritis sprechen bei diffuser Großhirnsymptomatologie entschieden für das Vorhandensein der Encephalitis periaxialis diffusa.

Der Verlauf der Erkrankung ist im allgemeinen der, daß sie remissionslos zum Tode führt. Allerdings ist in einzelnen Fällen, so auch in unserem, der Exitus durch die überflüssige Operation beschleunigt worden. Nur im Falle von *Redlich* bestand eine ausgiebige Remission. Während ich in meiner ersten Mitteilung nur über kindliche und jugendliche Individuen berichten konnte, sind jetzt bereits eine Anzahl von Fällen bekannt, die vollreife Individuen betreffen (*Redlich*, *Jakob*, *Braun*, *Klarfeld*, dieser Fall).

Literaturverzeichnis.

- Bethheim*: Jahrb. f. Psych. 1924. — *Bonvicini*: Bilaterale Apraxie der Gesichts- und Sprechmuskulatur. Jahrb. d. Psychiatrie. u. Neurol. 36, 563. 1919. — *Braun*: Über einen Fall diffuser Encephalomyelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 80. 1922. — *Cassierer* und *Levy*: Über die Formen der Glioblastosen und ihre Stellung zur diff. Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 81. 1923. — *Dimitz* und *Schilder*: Zur Symptomat. der Stirnhirntumoren. Med. Klinik 1922. — *Feuchtwanger*: Die Funktionen des Stirnhirns. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurol. u. Psychiatrie. 1923, H. 38. — *Gans*: Ein Fall von diffuser Sklerose. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 67, Halbjahr-Nr. 10, S. 1043. 1923. — *Gerstmann* und *Schilder*: Organisch bedingte Tics. Med. Klinik 1923. — *Globus*: Beitrag zur Histopath. der amaurot. Idiotie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 85. 1923. — *Goldstein*: Die

Funktionen des Stirnhirns. Med. Klinik. 19, Nr. 28. 1923. — *Henneberg*: Über disseminierte Encephalitis. Berl. Gesellschaft f. Psychiatrie u. Neurol. 10. VII. 19. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref. 13. 1919. — *Hermel*: Über einen Fall von Encephalopathia chronica diffusa. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 68/69. 1921. — *Higier*: Die gegenseitige Stellung seltenerer Formen der entzündlich-degenerativen und blastomatösen Hirnsklerosen in klinischer und anatomisch-pathol. Hinsicht im Lichte neuerer Forschung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 79. 1923. — *Jakob*: Zur Pathologie der diffusen infiltrativen Encephalomyelitis in ihrer Beziehung zur diff. Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 27. 1915. — *Klarfeld*: Einige allgemeine Bemerkungen zur Histol. des Zentralnervensystems (auf Grund von Untersuchungen über die Histol. der Encephalitis epidemica). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 77, 80. 1922. — *Derselbe*: Zur Frage der subakut verl. Formen diffuser Erkr. der Hemisphärenmarks. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 31. 1923. — *Krabbe*: A new infantil form of diffuse sclerosis of the brain. Brain. 39. 1916. — *Lewandowski*: Apraxie des Lidschlusses. Berlin. med. Wochenschr. 1907, Nr. 29. — *Marie* u. *Foix*: Sclerose intracerebral etc. Rev. neurol. 1914. — *Merzbacher*: Über die Pelizäus-Merzbachersche Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 32. 1923. — *Derselbe*: Eine eigenartige familiäre Erkrankungsform. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 3. 1910. — *Neuburger*: Histologisches zur Frage der diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 73. 336. 1921. — *Oppenheim*: Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 52, 167. 1914. — *Pineas*: Hirnbefunde bei Apraxie. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Febr. 1924. — *Pollak*: Über experimentelle Encephalitis. Obersteiners Arbeiten aus dem neurol. Institut. 23. 1921. — *Redlich*: Encephalitis pontis et cerebelli. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 37. 1917. — *Schilder*: Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 10. 1912 (daselbst die ältere Literatur). — *Derselbe*: Zur Frage der Encephalitis periaxialis diffusa. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 15. 1913. — *Schröder*: Encephalitis und Myelitis. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 43. 1918. — *Spielmeyer*: Der anatom. Befund in einem zweiten Fall von Pelizäus-Merzbacherscher Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 32. 1923. — *Stauffenberg*: Ein Fall von Encephalitis periaxialis diffusa (*Schilder*). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 39. 1918. — *Vogt, C. u. O.*: Die Erkrankungen der Großhirnrinde im Lichte der Pathoklise und Pathoarchitektonik. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 28. 1923. — *Walter*: Zur Symptomatologie und Anatomie der diffusen Hirnsklerose. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 44. 1918. — *Wartenberg*: Zur Klinik und Pathophysiol. der extrapyr. Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 83. 1923. — *Wohlwill*: Zur Frage der sogenannten Encephalitis congenita (Virchow). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 68, 73. 1921¹⁾.

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Eine Beobachtung von *Siemerling* und *Creutzfeld* (dieses Archiv 68, 1923), die mir bisher entgangen war, hat zu den hier mitgeteilten Fällen zweifellos eine engere Beziehung. Der Fall ist durch Miterkrankung der Nebennieren besonders gekennzeichnet.