Über herdförmige Destruktionsprozesse im Großhirn und Veränderungen im Kleinhirn bei tuberkulöser Meningitis.

**(Zugleich ein Beitrag zu einer Erklärung des meningo-cerebellaren
Symptomenkomplexes Foerster.)¹⁾**

Von

Otto Sittig, Assistent.

(Aus der deutschen psychiatrischen Klinik in Prag [Hofrat Prof. Dr. A. Pick].)

Mit 6 Textfiguren und 3 Tafeln.

(Eingegangen am 12. Januar 1914.)

„L'histoire de la méningite tuberculeuse a été l'objet de tant de travaux et tant d'observateurs ont écrit sur elle, qu'il semble en vérité que rien d'obscur sur ce sujet ne doive persister.“

Diese Worte, die Chantemesse bereits 1884 an die Spitze seiner These über tuberkulöse Meningitis des Erwachsenen gesetzt hat, müßten heute um so mehr gelten, als seither eine ganze Reihe neuer Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen ist. Und doch gibt es noch genug des „Dunkeln“ und Unverständlichen sowohl in der Pathogenese als in der Anatomie dieser Krankheit und fast noch mehr in der Klinik derselben.

Da es sich hier — wie schon in der Überschrift gesagt ist — um herdförmige Prozesse handeln wird, sollen aus der Literatur nur diejenigen Arbeiten hervorgehoben werden, die sich mit solchen befassen.

Fragen wir zunächst, was für herdförmige Prozesse bei tuberkulöser Meningitis überhaupt beobachtet wurden! Es sind dies erstens intracerebrale Tuberkel, zweitens encephalitische Herde, die durch Übergreifen des meningitischen Prozesses auf die äußern Rindenschichten zustande kommen, drittens Blutungen, viertens Erweichungen durch Zirkulationsstörung.

Sehen wir von den Tuberkeln ab, so sind die Blutungen zu erwähnen, die Biber (Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. VI, 2) zum Gegenstand einer genauen Untersuchung gemacht hat. Die encephalitischen Herde hat Ranke in seiner Arbeit über tuberkulöse Meningitis (Histolog. u. histopath. Arbeiten, herausg. v. Nissl, II) genau beschrieben. Aus-

¹⁾ Ein Teil dieses Stoffes wurde in einem Vortrage in der 85. Naturforscher-Versammlung in Wien und in der 100. Versammlung des ostdeutschen Vereins für Psychiatrie in Breslau behandelt.

gehend von einer Kritik der Anschauung namentlich französischer Autoren, jede Meningitis sei eine Meningo-Encephalitis, erklärt Ranke dies damit, daß diese Autoren irrtümlicherweise von einer diffusen Wanderzellen-Infiltration des Gehirns reden, die sie als Encephalitis ansprechen. Mit Recht weist Ranke diese Anschauung zurück und sagt: „Eine Encephalitis nehmen wir nur dort an, wo im nervösen Gewebe selbst die feineren und gröberen Gefäße unzweifelhaft zellige Exsudate enthalten und gleichzeitig regressive Veränderungen im nervösen Apparat, progressive (und ev. auch regressive) im gliösen Gewebe vorhanden sind.“ Ranke selbst berichtet über 2 Fälle von tuberkulöser Meningitis, in denen echte encephalitische Herde gefunden wurden.

Ferner wäre auf die experimentelle Arbeit v. Fieandt's (Beiträge zur Kenntnis der Pathogenese und Histologie der exper. Meningeal- und Gehirntuberkulose, Berlin 1911) zu verweisen, der bei experimentell erzeugter Tuberkulose im Gehirn auch die meningo-cerebralen Tuberkel beschrieben hat. Er unterscheidet hier zwei Prozesse, je nachdem die oberflächliche Gliamembran noch erhalten ist oder nicht. Im ersteren Falle kommt es nur zu progressiven Veränderungen der Randglia, im zweiten Falle bietet sich uns ein kompliziertes Bild dar, in dem die einzelnen Elemente sich nur schwer differenzieren lassen und wo die entzündliche Infiltration von den Meningen in die oberflächliche Schicht der Hirnrinde eindringt.

Ich möchte gleich hier kurz erwähnen, daß ich diese zwei Arten des meningo-cerebralen tuberkulösen Prozesses auch an meinem pathologischen Material vom Menschen häufig beobachten konnte und es ist auch an diesem Material die Differenz in den beiden Prozessen deutlich erkennbar.

Im ersteren Falle findet sich nämlich unter besonders stark infiltrierten Stellen der Meningen eine Vermehrung der Gliazellen in der Randschicht der Rinde. Meist haben diese Gliazellen sternförmige Leiber mit Ausläufern, das Plasma färbt sich im gewöhnlichen Zellbild sehr deutlich, es sind 1—2 kleine dunkle Kerne vorhanden.

Erweichungen finden sich in verschiedenen Arbeiten erwähnt.

Noch sei auf einige besondere Fälle hingewiesen, in denen über herdförmige Veränderungen berichtet wird. Es sind dies die beiden Fälle Hoches (Archiv f. Psych. XIX), der im Rückenmark eigentümliche Zerfallsherde fand, die er als Erweichungen am ehesten bezeichnen möchte. Ferner beschrieb Gunsser (Inaug.-Diss. Tübingen 1890) im Rückenmark Herde mit nekrotischem Zerfall und mit Körnchenzellenbildung, die er als Erweichungsherde auffaßte. Hensen (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXI) berichtet über eine Meningomyelitis tuberculosa. Es fand sich im Rückenmark ein myelitischer Herd.

Ehe ich auf das eigentliche Thema eingehe, möchte ich zur Ent-

schuldigung einiger Lücken in den Untersuchungen eine kurze Bemerkung vorausschicken.

Da die in Rede stehenden Herde zum Teil mikroskopisch klein waren, zum Teil von der Umgebung sich so wenig abhoben, daß man sie erst im gefärbten Schnitt wahrnehmen konnte, mußten wahllos recht viele Gehirnstücke untersucht werden. Wenn daher in einigen Fällen nichts gefunden wurde, ist dies natürlich noch kein sicherer Beweis dafür, daß nichts da war. Noch ein zweiter Nachteil ergab sich daraus; es wäre sehr wichtig gewesen, einen solchen Herd an Serienschnitten zu verfolgen, doch ist mir dies nicht in der gewünschten, für die beabsichtigten Zwecke erforderlichen Weise gelungen.

Die Herde im Großhirn waren so spärlich und so klein, daß wohl von vornherein ein Zurückführen klinischer Symptome auf dieselben aussichtslos war, weshalb auf ihre Lokalisation weniger geachtet wurde. Dagegen sind wohl die Befunde im Kleinhirn geeignet, für gewisse klinische Tatsachen eine Erklärungsmöglichkeit uns zu bieten¹⁾.

I. L. L., war vom 25. VI. 1906 bis 20. III. 1907 und vom 21. VI. 1909 bis zu seinem Tode am 13. XI. 1910 in der Klinik. *Dementia praecox*, bei der Sektion fand sich als Nebebefund eine tuberkulöse Meningitis.

Infiltration der Meningen, vorwiegend mit Makrophagen. In der linken vordern Zentralwindung findet sich ein Tuberkel in der Rinde mit zentraler Nekrose. In der rechten vordern Zentralwindung ein Tuberkel im Mark. In diesen ließen sich Tuberkelbacillen nach Ziehl-Neelsen nachweisen. In einer, dieser letzteren Windung nächst benachbarten findet sich ein etwa stecknadelkopfgroßer Herd, der makroskopisch als Lichtung im gefärbten Schnitte sich darstellt. Die Ganglienzellen sind stark geschrumpft, dunkelgefärbt, die Kerne meist kaum vom Plasmaleib zu unterscheiden, ebenfalls dunkel und geschrumpft. Von Gliazellen sieht man nur kleine dunkle Kerne, deren Struktur nicht zu erkennen ist.

Bei Durchsicht mehrerer Schnitte von dieser Stelle konnte man sehen, daß in den Meningen sich ein Gefäß befand, um das eine knötchenförmige Zellanhäufung angesammelt war. Die Zellwucherung griff auf die alleroberflächlichste Rindenschicht über. Darunter begann die Lichtung, die sich nach abwärts fast bis an die Markrindengrenze erstreckte. (Taf. V, Fig. 1.)

In der rechten Schläfe war ein zweiter Herd. Die Ganglienzellen sehr stark geschrumpft und pyknotisch. Das Grundgewebe weist zahlreiche Lücken auf. Der Herd ist sehr zellarm.

Im Kleinhirn sind die Meningen stark infiltriert, viele zum Teil nekrotische Knoten. An diesen Stellen sind in der Purkyneschicht

¹⁾ Es wurden absichtlich möglichst viele Photographien beigelegt, da keine — wenn auch noch so ausführliche — Beschreibung das Bild ersetzen kann.

viele Ganglienzellen ausgefallen, die restlichen Zellen stark geschrumpft und pyknotisch, so daß sie oft die Gestalt von stark gefärbten Stäbchen angenommen haben. (Taf. VII, Fig. 3.) Die Gliazellen dieser Schicht sind stark progressiv und bilden eine deutlich hervortretende Schicht heller, runder und länglicher, bläschenförmiger Kerne. (Taf. VII, Fig. 1.) Besonders stark tritt diese Veränderung dort auf, wo die Meningeal-infiltration auf die oberflächliche Rinde übergreift.

II. Vn. A., 31 Jahre alt; Aufnahme am 3. V. 1912. Gravid im 6. Monat. Seit 3 Wochen Klagen über Kopfschmerzen, in der letzten Zeit erkannte sie niemanden, redete verwirrt.

Bei der Einbringung schwer benommen; Fieber 38,5, leichte linksseitige Facialisparese, mit den linken Extremitäten erfolgen fast keine spontanen Bewegungen. Cornealreflex links fehlend. PSR beiderseits vorhanden, rechts lebhafter als links, Fußsohlenreflex beiderseits plantar, Fußphänomen rechts vorhanden.

Liegt benommen da, reagiert nicht auf Anruf, fixiert nicht vorgehaltene Gegenstände. Bei Bewegung des Kopfes nach vorn macht sich ein Widerstand bemerkbar, doch besteht keine ausgesprochene Nackensteifigkeit.

4. V. Puls 4×26 , Atmung 30, flach, hie und da Singultus. Bitemporal-hemianopische Pupillenreaktion. Linksseitige Facialisparese, Zähneknirschen. Im katheterisierten Harn ein durch Essigsäure fällbarer Eiweißkörper, Aceton und Acetessigsäure vorhanden, ebenso Urobilin. Im Sediment spärliche granulierten Zylinder, Zylindroide, polynucleäre Leukocyten. Passive Bewegungen des Kopfes nach allen Richtungen gegen geringen Widerstand ausführbar.

Auf Nadelstiche erfolgen Abwehrbewegungen, so ziemlich überall gleich lebhaft.

PSR beiderseits sehr lebhaft, ASR beiderseits vorhanden, Fußphänomen beiderseits vorhanden.

Liquorbefund: 97 Zellen im Kubikmillimeter. Nonne-Apel positiv, Wassermann im Serum und Liquor negativ.

5. V. Fieber 38. Linke Pupille weiter als rechte, links Ptosis.

6. V. Somnolent, Temperatur 38,4, 140 Pulse. Linke Pupille sehr weit, lichtstarr, rechte Pupille enger, reagiert. PSR links lebhafter als rechts, beiderseits Fußphänomen.

7. V. Schwer somnolent, Puls beschleunigt, Temperatur 37,6. Linke Pupille weiter als die rechte. Pat. muß mit der Sonde gefüttert werden, greift beständig mit der linken Hand umher. Nackensteifigkeit. Abendtemperatur 38,5.

8. V. Temperatur 39,8. Atmung über 40, schluckt schlecht, schwitzt sehr stark; keine Nackensteifigkeit.

9. V. Exitus.

In den Meningen starke zellige Infiltration, darunter viel polynucleäre Leukocyten.

Im Meningealgewebe am Chiasma schwere Gefäßveränderung, bestehend in Wucherung aller Gefäßwandelemente und zelliger Infiltration. An vielen Stellen Nekrosen in den knötchenförmigen Infiltraten. Massenhaft Tuberkelbacillen nach Ziehl-Neelsen und in Marchi-Präparaten nachweisbar.

An einer Stelle ein Lichtungsherd an der Markrindengrenze (Gegend nicht festgestellt). (Fig. 1.) Die Ganglienzellen haben ein sehr blaß

gefärbtes Protoplasma, heben sich wenig von der Umgebung ab, der Kern ist ebenfalls blaß gefärbt, chromatinarm, enthält nur 2—3 kleine Chromatinkörnchen, keinen Nucleolus.

Der ganze Herd ist sehr zellarm. Die Gliazellen sehr spärlich, ihre Kerne meist klein, dunkelgefärbt.

Hie und da sieht man einen länglichen hellen oder dunklen Kern frei im Gewebe liegen.

An einzelnen Stellen findet sich ein größeres oder kleineres Häufchen kleiner Körnchen, die sich mit polychromem Methylenblau dunkelblau färben. Diese Körnchenansammlungen liegen entweder frei im Gewebe oder um dunkelgefärbte Kerne.

An vielen Stellen greift die Entzündung auf die Rinde über. An einer solchen Stelle findet man viele polynucleäre Leukocyten frei im Gewebe, um die Gefäße kleinzellige Infiltration. Das Nervengewebe ist in größerer Ausdehnung gelichtet, viele Nervenzellen ausgefallen. Die Gefäße zeigen progressive Veränderungen der Gefäßwandzellen und Sproßbildung. Im Kleinhirn finden sich einige wenige Stellen mit Auflockerung der Purkyneschicht.

Im Rückenmark ist eine kleine randständige Stelle mit Bildung großer Lücken bemerkenswert.

Fig. 1. Rindenherd bei schwacher Vergrößerung.

III. Ra. Ro., 40 Jahre, wurde am 4. XI. 1912 wegen Delirium tremens aus dem Handelsspital zur Klinik gebracht.

In der Anamnese wird berichtet, daß Lungentuberkulose in der Familie ist; er selbst soll nierenkrank gewesen sein, im Mai dieses Jahres einen Blutsturz gehabt haben. Jetzt seit mehreren Wochen unwohl, klagt über allgemeines Kältegefühl, Schmerzen im Kopf und im Rücken.

Im Harn kein Eiweiß, kein Zucker.

Pat. ist sehr verwirrt, spricht unzusammenhängend.

2. XI. Fieber 38,4. Pat. mittelgroß, befindet sich in aktiver Rückenlage, Sensorium frei, Lunge und Herz zeigen nichts Abnormes.

3. XI. Früh Temperatur 38, Puls 64. Abend 39,2. Puls 72. In der Nacht schrie Pat., seine Reden bewegten sich um seinen Beruf, raufte mit der Wärterin, glaubte, sie wolle ihn verführen.

4. XI. 38,4, Puls 70. Zunge trocken, Pupillen eng, gleich weit, reagieren auf Licht. PSR beiderseits vorhanden, Nacken etwas steif. Transferiert zur Klinik.

5. XI. Örtlich und zeitlich desorientiert, macht die widersprechendsten Angaben unmittelbar nacheinander. Über seine Person zeigt er sich orientiert, gibt Alkoholabusus zu. Starker Hände- und Zungentremor.

6. XI. Liegt meist auf der linken Seite, spricht von Zeit zu Zeit vor sich hin, wie wenn er zu jemandem etwas sprechen würde, wirtschaftet mit dem Bettzeug, nimmt Worte aus seiner Umgebung in seine Reden auf.

Puls 6×16 , inäqual.

Herzdämpfung etwas verkleinert, Töne leise, dumpf, begrenzt.

Fig. 2. 2 Rindenherde unter stark infiltrierten Meningen, mit diesen Infiltraten zusammenhängend.

Über den linken seitlichen und hinteren Lungenpartien etwas Schallverkürzung.

Bauch weich, im Thorax-niveau.

Linke Pupille eine Spur weiter als rechte, Reaktion in allen Qualitäten prompt.

Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Facialis symmetrisch innerviert.

Etwas Nackensteifigkeit und Schmerzhaftigkeit bei passiven Bewegungen im Nacken.

Bauchreflexe beiderseits nicht auslösbar, Cremasterreflexe beiderseits vorhanden.

Tricepsreflexe beiderseits lebhaft. Es besteht Hyperästhesie der Waden und Fußsohlen.

PSR beiderseits vorhanden, links eine Spur lebhafter als rechts.

Fußsohlenreflex beiderseits plantar, kein Fußphänomen.

Kernigsches Zeichen vorhanden.

Im Liquor über 200 Zellen.

Pat. liegt mit halbgeschlossenen Augen stets auf der Seite, behauptet bei Aufforderung, sich auf den Rücken zu legen, er liege schon so.

Zeitweise spricht er unverständlich brummend etwas vor sich hin. Er greift beständig an dem Bettzeug herum oder in die Luft, steht dabei oft vom Bette auf, wobei ein leichtes Zittern in der Muskulatur wahrgenommen wird.

Wegen Diphtherie auf die Infektionsabteilung transferiert. Trotz täglicher Lumbalpunktionen Exitus am 12. XI.

Starke Infiltration der Meningen vorwiegend mit Lymphocyten und Makrophagen. In Marchi-Präparaten finden sich Tuberkelbacillen. Stellenweise greift die meningeale Infiltration auf die Rinde über. An einigen Stellen Tuberkelbildung von den Meningen aus in die Rinde tiefer gehend.

Im Stirnhirn an einer Stelle starke knötchenförmige Infiltration

der Meningen auf die Rinde etwas übergreifend. Darunter etwas tiefer ein Lichtungsherd, sehr zellarm, Ganglienzellen stark ausgefallen, vereinzelte stark geschrumpfte Ganglienzellen noch erhalten (Fig. 2). Im Herd selbst vereinzelt, am Rande im nicht derart veränderten Gewebe reichlicher typische Stäbchenzellen mit sehr langen, hellen Kernen.

Ein zweiter etwa stecknadelkopfgroßer Lichtungsherd genau an

Fig. 3. Rindenherd an der Markgrenze bei stärkerer Vergrößerung, sehr zellarm.

der Markrindengrenze zeichnet sich durch besondere Kernarmut aus. Die Ganglienzellen, die noch erhalten sind, sind stark geschrumpft und pyknotisch. Die Glia ist nur durch wenige kleine dunkle Kerne vertreten. (Fig. 3.)

IV. Mi. Fr., eingeliefert am 10. V. 1913.

Pat. wurde von einer internen Klinik transferiert, da er dort unruhig war, aus dem Bett wegdrängte, unverständlich sprach.

10. V. Auf Fragen antwortet er zum Teil gar nicht, zum Teil abweisend. Er zittert bei der Untersuchung wie vor Kälte.

11. V. Temperatur 38,2, liegt im Bette ohne spontan zu sprechen, auf Anrede reagiert er meist mit abweisenden Ausdrücken, hat ein moroses Benehmen. Nacken bei Beugung etwas steif, auch bei seitlichen Bewegungen des Kopfes macht sich ein leichter Widerstand bemerkbar. Druck auf die Waden wird sehr schmerzhaft empfunden.

Lumbalpunktion: Klarer Liquor unter hohem Druck. Beim Stehen bildet sich ein netzförmiges Gerinnsel. 119 Zellen im Kubikmillimeter (Zählkammer). Nonne-Apelt stark positiv.

Im Blut 12 000 weiße Blutzellen.

In der Nacht schläft Pat. nicht, zieht beständig an seiner Decke, zieht auch dem Nachbar die Decke herunter.

12. V. Psychisch gleiches moroses, abweisendes Verhalten. Nackensteifigkeit angedeutet. Pat. hält im Liegen die Beine beständig im Knie gebeugt und an den Leib gezogen und behält sie auch beim Aufsetzen in dieser Stellung.

Ziemlich großer Mann, von grazilem Knochenbau, mäßig entwickelter Muskulatur und Panculus.

Puls 4×24 , rhythmisch, äqual, klein, leicht unterdrückbar. Temporalarterien geschlängelt.

Beide Pupillen eng, gleich weit, entrundet, reagieren auf Licht in sehr geringem Ausmaß. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Zähneknirschen. Kornealreflex beiderseits vorhanden.

Nadelstiche werden überall mit Abwehrbewegungen beantwortet.

Bauch- und Cremasterreflex beiderseits nicht auslösbar.

Triceps- und Bicepsreflex beiderseits vorhanden.

PSR beiderseits vorhanden.

ASR beiderseits vorhanden.

Fußsohlenreflex beiderseits sehr lebhaft mit Abwehrbewegungen.

Fußphänomen beiderseits vorhanden.

Im Liquor 152 Zellen im Kubikmillimeter.

13. V. Pat. deliriert beständig vor sich hin, nestelt am Bettzeug herum.

Im Liquor 86 Zellen.

14. V. Unverändert. Stöhnt, klagt über Schmerzen im Nacken. Nackensteifigkeit. Im Liquor 66 Zellen.

15. V. Sieht sehr verfallen aus. Lumbalpunktion. Pupillen ungleich, linke weiter als rechte. $\frac{1}{2}6$ abends Exitus.

Infiltration der Meningen mit Lymphocyten und Makrophagen, stellenweise sehr dicht und auf die Rinde übergreifend. Tuberkelbacillen in den Meningen nach Ziehl-Neelsen färbbar.

An einigen Stellen kleinere und größere Erweichungen. Unter einer solchen Erweichung ein länglicher Lichtungsherd an der Markrindengrenze. (Fig. 4.) Die Ganglienzellen sind stark geschrumpft und pyknotisch, stellenweise sind schmale Zellreste an einer Seite einer Gewebslücke gelagert. Im Herde finden sich kleine dunkle Gliakerne. Ein Zusammenhang des Herdes mit der Erweichung konnte bei Durchsicht mehrerer Schnitte nicht gefunden werden; doch ist dies nicht beweisend, da eine lückenlose Serie nicht hergestellt werden konnte.

In der Nähe einer sehr ausgedehnten Erweichung findet sich ein sichtlich von den Meningen ausgehender Tuberkel im Gehirn.

An einer andern Stelle findet sich ein kleiner Lichtungsherd (Taf. V,

Fig. 2.), der zellarm ist und viele Lücken im Gewebe aufweist; vereinzelte Reste von geschrumpften Ganglienzellen und kleine dunkle Gliakerne. Außerdem sieht man einzelne längliche stäbchenförmige Kerne. Im Kleinhirn findet sich an einzelnen Stellen eine Auflockerung der Purkyneschicht. (Taf. VI, Fig. 2.)

V. Vy. Jo., 37 Jahre, kam am 16. VII. zur Klinik. Bis 13. VII. Dienst gemacht. Pat. wurde wegen Kopfschmerzen und 6tägiger Obstitution auf eine interne

Fig. 4. Erweichungsherd von der Rindenoberfläche ausgehend; darunter ein Lichtungsherd, der mit der Erweichung nicht zusammenhängt.

Klinik gebracht, hatte leichtes Fieber. Da er oft aus dem Bett sprang, verwirrt sprach, vollkommen desorientiert war, wurde er transferiert. Vor 6 Jahren soll er Lues akquiriert haben.

16. VII. Gibt auf Fragen fließende Antworten, ist desorientiert. Pupillen ziemlich weit, linke eine Spur weiter als rechte. PSR beiderseits vorhanden.

17. VII. Antwortet willig, ist desorientiert, klagt über Kopfschmerzen. Puls 4×19 , kräftig, ziemlich stark gespannt. Nackensteifigkeit, Schmerz bei Bewegungen des Kopfes. An den Lungen nichts Pathologisches. Pupillen reagieren nur spurweise auf Licht. Gegenstände benennt er richtig. Ptosis links, Facialisdifferenz zu Ungunsten der linken Seite.

In der Nacht deliriert er, glaubt auf einer Lokomotive zu fahren.

18. VII. PSR rechts vorhanden, links nicht auslösbar. Beide Pupillen reagieren nicht. Nackensteifigkeit und Schmerzhaftigkeit.

19. VII. Temperatur 38,2. Nackenstarre jetzt ausgesprochen. Kernig positiv, PSR beiderseits fehlend, ASR beiderseits fehlend, kein Fußphänomen, Fußsohlenreflex beiderseits plantar. Etwas Hyperästhesie der Haut, besonders an den oberen Extremitäten. Lichtreaktion der Pupillen links fehlend, rechts in geringem Ausmaß vorhanden, Konvergenzreaktion gut. Pat. muß katheterisiert werden, ist obstipiert.

20. VII. Stöhnt, klagt über Kopfschmerzen in der Stirn. Starke Pupillendifferenz, rechts weiter als links, starke Nackensteifigkeit. PSR rechts schwach vorhanden, links fehlend, ASR rechts vorhanden, links nicht; beiderseits Plantarreflex.

22. VII. Stöhnt furchtbar, wirft sich im Bett herum, die letzten Tage leicht benommen, spricht paraphasisch. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Muß katheterisiert werden.

23. VII. Sehr benommen, stöhnt, wälzt sich hin und her. Abends kollabiert, starkes tracheales Rasseln. In der Nacht Exitus.

Pat. wurde zum erstenmal am 17. VII. lumbalpunktiert. Der Liquor stand unter sehr hohem Druck, 379 Zellen im Kubikmillimeter (Zählkammer). Beim Stehen bildete sich ein spinnwebenartiges Gerinnsel. Tuberkelbacillen färberisch nicht nachweisbar. Starke Eiweißvermehrung. Hämolsinreaktion ergab Amboceptor und Komplement in vermehrten Mengen vorhanden.

Der Tierversuch fiel positiv für Tuberkulose aus.

Pat. war dann jeden Tag punktiert worden.

Infiltration der Meningen vorwiegend mit Lymphoidzellen. Im Gehirn werden ziemlich häufig Riesenzellen angetroffen. Hie und da greift die Meningealinfiltration auf die Hirnrinde über.

An einer Stelle findet sich im Schnitt eine Lichtung, die dadurch zustande kommt, daß hier die Ganglienzellen stark geschrumpft und pyknotisch sind und daß durch die Schrumpfung der Zellen kleine Lücken um sie entstehen.

Im Rückenmark zeigen sich viele Ganglienzellen verändert und zwar einmal stark geschrumpft und pyknotisch, oft so stark, daß sie wie dunkle längliche Stäbchen aussehen. Andere wieder haben einen blaßgefärbten gequollenen Zelleib, kleinen geschrumpften blassen randständigen Kern.

VI. Vo. Jo., 43 Jahre alt, eingeliefert am 25. VI. 1912, da er sich in einem fremden Hause auffällig benahm, ein Tuch an ein Stiegengeländer anband. Er war vollkommen unorientiert, zeigte starken Hände- und Zungentremor.

28. VI. Macht einen verschlafenen Eindruck, ist ganz verwirrt. Der linke Arm wird fast gar nicht bewegt. Gang ist sehr schwerfällig. Auf Nadelstiche reagiert er rechts deutlicher als links. Druck im Nacken schmerzhaft. Pupillen sehr eng. PSR lebhaft, links lebhafter als rechts. Links deutliches Fußphänomen, links eine Andeutung von Babinski. Temperatur 37,3. In der Nacht unruhig, im Bett herumgewälzt.

29. VI. Benommen, schwer zugänglich, Nackenstarre nicht ausgesprochen, zeitweise Zähneknirschen.

30. VI. Versucht auf Fragen zu antworten, bringt aber nur Unverständliches

hervor. Rechte Pupille weiter als linke, beide reagieren nur in geringem Ausmaß. PSR beiderseits lebhaft.

2. VII. Abends immer etwas Fieber. Pupillen heute etwas weiter, linke reagiert auf Licht eine Spur, rechte etwas besser. Muß katheterisiert werden. 11 Uhr abends Exitus.

Infiltration der Meningen mit polynucleären Leukocyten und Makrophagen. Stellenweise Übergreifen der Infiltration auf die Meningen. In Marchipräparaten Tuberkelbacillen. An einer Stelle findet sich starke knötchenförmige Infiltration in den Meningen mit nekrotischem Zerfall. In der Gehirns substanz darunter zahlreiche Blutungen mit Erweichung. An einer Stelle im Mark in dieser Gegend ein Tuberkel mit Nekrose und Riesenzellen.

Im Kleinhirn sind die Purkynezellen teilweise schwer verändert (pyknotisch) und ausgefallen; an einzelnen Stellen Lückenbildung in der Purkynes chicht.

VII. Ciz. Jo., 35 Jahre alt, wurde am 30. XII. 1911 eingebracht. Im ärztlichen Attest heißt es, daß Pat. nachmittags verwirrt zu reden begann, seine Umgebung verkannte, Kinderkleider anzog, vom Hause weglaufen wollte; zeitlich und örtlich desorientiert; könne nicht die einfachsten Rechenexempel ausführen.

In der Klinik ist Pat. örtlich und zeitlich desorientiert, beim Examen unwirsch und abweisend, klagt über Rückenschmerzen. Pat. fiebert. Puls 60, leicht unterdrückbar.

31. XII. Steht immer vom Bette auf, will weggehen, Temperatur 38,5. Im Harn kein Eiweiß, kein Zucker.

1. I. Frühtemperatur 37,6. Gibt unwirsche ablehnende Antworten, liegt auf der Seite, verschlafen. Auf Betasten des Halses reagiert er abwehrend.

2. I. Ficker - Widalsche Probe negativ. Unverändert.

3. I. Frühtemperatur 37,7. Lumbalpunktion: 196 Zellen im Kubikmillimeter (Zählkammer). 75% Lymphocyten, 16% polynucleäre Leukocyten, 9% Plasmazellen.

Beide Pupillen reagieren ziemlich gut auf Licht, die rechte ist sehr entrundet.

PSR beiderseits lebhaft. ASR beiderseits vorhanden. Fußsohlenreflex beiderseits plantar.

4. I. Temperatur 38,1. Puls 4×14 , rhythmisch, dikrot, leicht unterdrückbar. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Pupillen gleich weit, entrundet, Licht- und Konvergenzreaktion beiderseits vorhanden.

Nackensteifigkeit, Bauchdecken gespannt, Kernig positiv.

Bauch- und Cremasterreflex beiderseits nicht auslösbar. Triceps- und Bicepsreflex beiderseits vorhanden.

PSR und ASR beiderseits vorhanden, gleich. Fußsohlenreflex plantar.

Pat. liegt benommen im Bett, den Kopf nach links gewendet, auf Anrufe reagiert er nicht, greift oft in die Luft.

5. I. Antwortet nicht auf Fragen, lächelt nur. Uriniert ins Bett. Lumbalpunktion. Abendtemperatur 37,8. Deliriert in der Nacht.

6. I. Benommen, beim Gehen hält sich Pat. ganz steif, schleift beide Beine. Frühtemperatur 37,3. Puls 6×11 . Lumbalpunktion. Abends 39,5.

7. 1. Unverändert, stöhnt häufig, in seinen unverständlichen Reden scheinen viele paraphasische Wendungen.

8. I. Exitus.

In den Meningen sehr dichte, zum Teil knötchenförmig um Gefäße angeordnete Zellinfiltration, die vorwiegend aus Lymphocyten, spärlichen polynukleären Leukocyten besteht. Stellenweise Anhäufung von Makrophagen.

An einigen Stellen ziemlich diffus ausgebreitete, schwere Veränderungen der Ganglienzellen. Die Zelle ist blaß gefärbt, abgerundet, um den Kern eine ringförmige protoplasmafreie Zone, am Rand feingekörntes Protoplasma. Vielfach sind auch die Ganglienzellen stark geschrumpft, pyknotisch. Hie und da ist auch eine Ganglienzelle im ganzen blaß gefärbt, mit unscharfer Begrenzung, Protoplasma fein gekörnt. An vielen Stellen kleine meningoencephalitische Rindenherde.

VIII. K. F., 60 Jahre alt, wurde am 18. XII. 1907 eingebracht, da er angeblich viel getrunken hatte, in den letzten Tagen nicht schlief, vom Hause weglief, Gesichtshalluzinationen hatte. Am 14. XII. war er zum Arzte gegangen wegen Stechens in der Haut und da er verschiedene Gegenstände und Tiere sah.

In der Klinik liegt er im Bett, reißt an der Decke, spielt mit ihr, greift in die Luft.

Die Pupillen reagierten prompt, Zungen- und Händetremor, PSR normal, im Harn kein Eiweiß, kein Zucker.

19. XII. Ist örtlich und zeitlich unorientiert, zeigt eine deutliche Sprachstörung, verschmilzt die Worte ineinander, dehnt die Worte, dabei ist die Sprache näselnd und verwaschen. Beim Gehen scheint immer die Tendenz vorhanden zu sein, nach rechts zu fallen.

Schreit in der Nacht, ruft Bekannte mit Namen. Während des Schlafes sollen Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten eintreten.

21. XII. Greift beständig in die Luft, macht Bewegungen wie wenn er arbeiten würde. Ist desorientiert, antwortet den Fragen gar nicht entsprechend. Spricht unverständlich vor sich hin.

Pupillen reagieren, Bauchreflexe beiderseits fehlend, PSR schwach, aber beiderseits vorhanden; links einmal eine Andeutung von Babinski; Sensibilität intakt.

Die ganze Nacht nicht geschlafen, brummt immer etwas vor sich hin, greift mit den Händen oft in die Luft.

22. XII. Ist ganz benommen. Pupillen gut reagierend, eng. PSR schwach. Fußsohlenreflex plantar. Ptosis des linken Auges. Puls arhythmisch, schwach. 3 Uhr nachmittags Exitus.

In den Meningen finden sich vorwiegend Lymphocyten und Makrophagen, daneben einige wenige typische Miliartuberkel um Meningealgefäße mit Riesenzellen und vielen epitheloiden Elementen.

An einigen Stellen greift die meningeale Entzündung auf die oberflächlichen Teile der Hirnrinde über. Im rechten Stirnhirn ein meningoencephalitischer Herd von Gefäßen ausgehend, die eine starke Wucherung der Gefäßwandzellen mit nur geringen einkernigen Infiltratzellen aufweisen.

Im Kleinhirn finden sich stellenweise unter stärkeren Meningealinfiltraten schwere Veränderungen der Purkynezellen, vor allem Schrumpfung und Sklerosierung und selbst Ausfall. An manchen

Stellen zeigt die Purkynezellenschicht eine auffällige Lückenbildung. (Fig. 5.)

IX. Ro. Fr., 47 Jahre alt, wurde am 16. III. 1912 zur Klinik gebracht. Am 8. II. 1911 soll Pat. einen Unfall durch Sturz in einen Brunnen erlitten haben, lag dann vom 11. V. bis 17. XII. 1911 im Spital, klagte über Kreuzschmerzen. Der Grund der Einlieferung war, daß Pat. zu Hause ganz stumpf und interesselos war,

Fig. 5. Schwere Zellausfälle in der Purkyneschicht und in der Körnerschicht. — Schwache Vergrößerung.

daß er — wie man meinte, — Selbstmord begehen wollte, indem er ein Messer in den Mund nahm.

17. III. Beim Examen fällt ein stumpfes Verhalten des Pat. auf. Er antwortet häufig nicht, ist schwer besinnlich, unorientiert. Gegenstände bezeichnet er richtig. Gedrucktes liest er gut. Aufgefordert zu schreiben macht er ein paar unleserliche Zeichen. Geschriebenes liest er falsch. Nachmittags zugänglicher und gesprächiger, erzählt eine lange Geschichte von einem Baumeister, bei dem er bis gestern gearbeitet habe.

18. III. Gibt fast keine entsprechende Antwort auf Fragen, sehr unzugänglich. Es fällt seine steife schiefe Haltung auf, Gang ist sehr unsicher.

20. III. Puls 4×23 , rechte Pupille weiter als linke, Lichtreaktion beiderseits

gering, rechts aber geringer. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Cornealreflex beiderseits vorhanden. Rechts etwas mehr Stirnfalten. Die rechte Nasolabialfalte ist deutlicher ausgeprägt, der linke Mundwinkel steht höher. Die Zunge weicht nach links ab, zittert stark. Wirbelsäule stark lordotisch im unteren Brust- und Lendenanteil.

Cremaster- und Bauchreflex beiderseits nicht auslösbar. Beweglichkeit in der linken oberen Extremität etwas eingeschränkt, beiderseits ist der Widerstand gegen passive Bewegungen etwas erhöht. Triceps- und Bicepsreflex beiderseits sehr lebhaft. Kraftleistung links herabgesetzt.

Hyperästhesie an den unteren Extremitäten.

PSR beiderseits klonusartig gesteigert.

ASR beiderseits vorhanden, Fußsohlenreflex beiderseits plantar, kein Fußphänomen.

Lumbalpunktion: 314 Zellen im Kubikmillimeter (Zählkammer), Nonne-Apelt stark positiv.

23. III. Stumpf, antwortet auf Fragen nicht. Ophthalmoskopischer Befund:

Rechtes Auge. Die Papille stark hyperämisch, an einzelnen Stellen punktförmige Hämorrhagien, besonders nahe dem oberen Rand; die Grenze allenthalben verwischt, Schwellung sehr mäßig. Beiderlei Gefäße überfüllt, die Venen anscheinend weiter und etwas geschlängelt. In der Mitte des papillo-maculären Gebietes und in der Macula je eine Gruppe verhältnismäßig frischer chorioiditischer Herde in trüber Umgebung. Unterhalb der Papille ein größeres Gebiet des Fundus depigmentiert, mit dunklen Pigmenthäufchen besät.

Linkes Auge. Der Fundus frei von chorioiditischen Herden, auch die Papille hier ziemlich scharf begrenzt, doch scheint die mediale Hälfte keine ganz scharfe Grenze zu haben, auch sind die zugehörigen Partien etwas hyperämisch. Die großen Gefäße zeigen nichts Abnormes.

24. III. Spricht nichts, starrt immer vor sich hin. Keine Nackenstarre, PSR beiderseits in normaler Stärke. Puls frequent, oft aussetzend.

25. III. Fieber um 37,5. Pat. ist benommen, deutliche Nackenstarre, Kernig zeitweise ausgesprochen, Bauchdecken gespannt. Lumbalpunktion: 970 Zellen im Kubikmillimeter. Nonne-Apelt stark positiv.

27. III. Benommenheit, zeitweise Nackenstarre und Kernig. Puls klein, aussetzend.

29. III. Unter Zunahme der Somnolenz Exitus.

Tierversuch mit Liquor auf Tuberkulose positiv.

Im Kleinhirn ein großer Konglomerattuberkel mit vielen Riesenzellen und ausgedehnten Verkäsungen.

In der Umgebung dieses Tuberkels sind in ganzen Windungen des Kleinhirns die Purkynezellen geschwunden und die Gliazellen dieser Schicht stark vermehrt. (Taf. VII, Fig. 2; Fig. 6.) Auch die Gliafasern zeigen starke Wucherung in der Umgebung des Tuberkels.

Die Meningen sind von Lymphocyten und Makrophagen erfüllt. Hier und da findet ein Übergreifen auf die oberflächliche Rindenschicht statt.

X. N. N. 4 Wochen vor dem Exitus erkrankt mit Lähmungserscheinungen am rechten Arm. Fieber. Im Liquor ca. 60 Zellen, lauter polynucleäre Leukocyten.

Es wurde eine eitrige Meningitis, ausgehend von einem Hirnabsceß angenommen. Operation, bei der ein Tuberkel im rechten Armzentrum exstirpiert wurde (Tuberkelbacillen Nachweis positiv).

3 Tage nach der Operation Exitus.

In den Meningen knötchenförmige, mehr circumscripte Infiltrate, häufig mit Nekrose.

Zahlreiche intracerebrale Tuberkel, nur wenig Riesenzellen.

Im Kleinhirn ein Tuberkel mit zentraler Nekrose. In der Umgebung desselben stellenweise Ausfall der Purkynezellen und progressiv veränderte Gliazellen in der Purkyneschicht.

XI. V. O., 39 Jahre alt, wurde am 17. III. 1913 in die Ambulanz der Klinik gebracht, da er sich auffällig benahm, beständig seine Mutter beschimpfte, über

Fig. 6. Wucherung der Gliazellen in der Purkyneschicht aus der Umgebung eines Tuberkels.

Kopfschmerzen klagte. Pat. sieht wie verschlafen aus, kann ohne Unterstützung nicht gehen, spricht verwirrt. Pupillen eng, lichtstarr, ungleich, rechts weiter als links, Gang unsicher, PSR beiderseits vorhanden.

18. III. Gibt seinen Namen richtig an, weiß nicht sein Alter, antwortet oft nicht oder unwirsch abweisend. Er ist sehr unaufmerksam, die Antworten erfolgen immer erst nach größeren Pausen, in denen er wie verschlafen vor sich hinstarrt. Luetische Infektion und Schmierkur zugegeben.

19. III, Glaubt mehrere Tage hier zu sein, ist örtlich und zeitlich unorientiert,

antwortet oft gar nicht, vergißt schnell die an ihn gerichtete Frage, macht einen verschlafenen unbesinnlichen Eindruck.

Großer kräftiger Mann, mäßig genährt. Puls 4×12 , rhythmisch, äqual, gut gefüllt, mäßig gespannt. Pupillen eng, linke enger als rechte, beide lichtstarr, Akkomodationsreaktion vorhanden. Facialisdifferenz zu Ungunsten der rechten Seite. Beim Romberg Schwanken nach vorn. Cremasterreflex rechts schwach, links nicht auslösbar. PSR und ASR beiderseits vorhanden. Fußsohlenreflex beiderseits plantar, kein Fußphänomen.

20. III. Der Bruder des Pat. gab an, dieser sei die letzten 8 Jahre vom Hause weg gewesen; er war Aufseher bei Grubenarbeiten; vor 4 Wochen kam er nach Hause, klagte bloß über Schmerzen unter den Knien. Dann stellten sich Kopfschmerzen ein, er schlief 5 Nächte nicht, jammerte beständig. Vor einer Woche legte er sich ins Bett, ging sehr schlecht, ging schief, nach links überhängend, konnte auch den Kopf nach einer Seite (vielleicht links) nicht drehen. Die letzten Tage schlief er fortwährend. Er hatte auch Beschwerden beim Harnlassen, konnte einmal 24 Stunden nicht urinieren. Er verlor dann das Gedächtnis, erkannte die Leute nicht, wußte nicht, ob früh oder abend sei. Pat. ist Trinker.

Bei Tag liegt Pat. ruhig im Bett, ist örtlich und zeitlich unorientiert, erzählt von einem Besuch seines Onkels, was nicht der Wahrheit entspricht. In der Nacht unruhig, wirtschaftet im Bett herum, zieht seinem Nachbar die Decke weg oder zieht ihn an den Haaren.

23. III. Unverändert. Unorientiert, in der Nacht delirant.

25. III. Bei Tag ruhiger, in der Nacht spricht er vor sich hin, macht humorvolle witzige Bemerkungen, stört die anderen Patienten im Schlaf. Uriniert schlecht.

26. III. Bei der Lumbalpunktion entleert sich gelber durchsichtiger Liquor, der dick gerinnt. 33 Zellen im Kubikmillimeter (Zählkammer). Im eingebetteten Zellpräparat (nach Alzheimer) Lymphocyten, Plasmazellen und größere ein- und zweikernige Zellen. Wassermann im Blut und Liquor positiv.

28. III. Morgens frühstückt Pat., ist unverändert. Um 8 Uhr beginnt Pat. zu stöhnen und laut zu atmen, liegt benommen da, atmet langsam (9 mal in der Minute) mit deutlichen längeren Atempausen (Cheyne - Stokesscher Typus). Der Kopf ist nach rechts gewendet, leichte Nackensteifigkeit, kein Kernig, PSR beiderseits fehlend, beiderseits Babinski angedeutet, kein Fußphänomen. Die Extremitäten sinken beim Erheben schlaff herab. Bauch- und Cremasterreflex beiderseits nicht auslösbar. Puls nicht tastbar. Blase stark gefüllt.

Rechte Pupille stark entrundet, reagiert auf Licht in geringem Ausmaß, mit langer Latenzzeit; linke Pupille etwas enger, ebenfalls stark entrundet, reagiert gar nicht. Die rechte Pupille erweitert sich jedesmal mit dem Beginn der Inspiration. Puls 4×10 .

Pat. wird katheterisiert, bekommt 2 ccm Campher subcutan. Im Harn etwas Eiweiß, kein Zucker.

Nachmittag Exitus.

In den Meningen starke Infiltration vorwiegend mit Lymphoidzellen. Sowohl im Rückenmark als im Gehirn auffällig viele Riesenzellen.

An vielen Stellen im Gehirn greift die Entzündung auf die Rinde über.

Im Kleinhirn finden sich einzelne Stellen, an denen die Purkyne-schicht Lückenbildung aufweist. (Taf. VI, Fig. 3.)

An einzelnen Gefäßen sieht man eine intensive Wucherung der

Gefäßwandzellen, ohne daß Infiltratzellen sich um das Gefäß finden würden; an einer solchen Stelle findet sich in dieser Zellansammlung eine Riesenzelle.

Es haben sich also unter 11 Fällen von tuberkulöser Meningitis in 5 Fällen eigenartige Herde nachweisen lassen, die vor allem durch schwere regressive Veränderungen und Ausfall der Ganglienzellen charakterisiert sind. Die Herde sind erst im gefärbten Schnitte, doch da schon makroskopisch sichtbar. Sie stellen sich als ziemlich scharf umschriebene Lichtungen dar. Ihre Größe betrug meist etwa die eines Hirsekornes. Ihre häufigste Lokalisation war die Markrindengrenze im Gehirn.

Mikroskopisch sind die Herde charakterisiert durch schwächere Färbbarkeit des ganzen Gewebes, durch viele Lücken im Gewebe, wodurch die Herde ein schwammiges Aussehen bekommen.

Die Ganglienzellen zeigen schwere Veränderungen, besonders Schrumpfung, die oft so weit geht, daß die Zellen zu einem ganz schmalen länglichen, sich dunkel färbenden Rest geschrumpft sind; der Kern sehr dunkel, geschrumpft, oft von dem Plasma nicht zu unterscheiden. Manchmal sieht man eine Lücke im Gewebe, an deren Seite ein geschrumpfter Zellrest liegt.

Hier und da sind auch die Ganglienzellen in einem Herd gequollen, blaß gefärbt, der Kern vergrößert und blaß.

Die Markscheiden sind in den Herden gelichtet, diesseits und jenseits der Herde besteht keine sekundäre Degeneration.

An der Glia ließen sich, soweit dies untersucht werden konnte, keine progressiven Veränderungen feststellen. Jedenfalls fand sich keine Vermehrung der Gliazellen. Im Gegenteil scheint es eher zu regressiven Veränderungen an den Gliazellen zu kommen, da sie oft sehr spärlich vorhanden sind und die übriggebliebenen sich durch kleine dunkle Kerne auszeichnen, die keine Kernstruktur erkennen lassen.

Was die Gefäße in den Herden und ihrer Umgebung anlangt, so fielen da keine besonderen Veränderungen auf. Es bestand keine Infiltration der Lymphscheiden, keine Veränderung der Gefäßwand.

Von großer Wichtigkeit war selbstverständlich die Frage nach der Abhängigkeit der Herde von den Gefäßen. Mit Ausnahme eines Falles war eine solche nicht konstatierbar. Es konnte nicht gefunden werden, daß die Herde an solchen Stellen des Gehirns sich immer fanden, die unter besonders starken Infiltraten der Meningen oder an besonders stark tuberkulös veränderten Gefäßen lagen.

In dem einen oben angeführten Falle (I) war um ein Meningealgefäß eine knötchenförmige Infiltration. Unter dieser begann ein solcher Herd, der sich dann schief nach unten bis zur Markrindengrenze hinzog. (Taf. V, Fig. 1.)

Was nun die Deutung dieser Befunde anlangt, so könnte man wohl zuerst daran denken, daß es sich hier um Erweichungen handelt. Es finden sich auch bei tuberkulöser Meningitis typische Erweichungen, doch ist ihr Aussehen ein ganz anderes als das dieser Herde. Die Erweichungen bei der tuberkulösen Meningitis sind wohl durch die starke Infiltration der Gefäße bedingt, die durch die Massen der Infiltrationszellen stark komprimiert werden, wodurch der Blutzufuß behindert wird. Meist sieht man auch an solchen Stellen hochgradige Veränderungen an den Gefäßen selbst, Infiltration der Gefäßwände, Aufblätterung der Elastica und des Bindegewebes der Adventitia, Quellung und Abhebung des Endothels, unter dem sich oft eine mehrfache Zellschicht bildet, wodurch das Gefäßlumen stark verengt wird. Es kann aber auch direkt zu Thrombenbildung in einem Gefäße und dadurch zur Erweichung kommen.

Solche Gefäßveränderungen fanden sich nicht in der Umgebung der beschriebenen Herde.

Ein zweiter Unterschied gegenüber den typischen Erweichungen zeigt sich in der Form der Herde.

Mit der Gefäßanordnung im Gehirn scheint es zusammenzuhängen, daß die Erweichungen gewöhnlich eine bestimmte Form haben. Meist ist ein Meningealgefäß thrombosiert und so hat dann die Erweichung die Form eines Keiles, dessen Basis gegen die Oberfläche des Gehirns gerichtet ist. Auch in unseren Fällen von tuberkulöser Meningitis fanden sich einige Male solche Erweichungsherde von der typischen Form. Nun wäre es aber möglich, daß die Obliteration nicht in dem größeren aus den Meningen einstrahlenden Gefäß sitzt, sondern in irgendeinem ganz kleinen, von dem größeren Gefäße erst in der Rinde selbst abgehenden Rindengefäßchen; ob es in einem solchen Falle zu einer Erweichung kommt und welche Form dieselbe hat, ist nicht bekannt. Immerhin ist es möglich, daß die Form von den sonst bekannten Erweichungsherden differieren könnte, doch ist darüber bisher noch nichts Sicheres bekannt.

Ein dritter Unterschied liegt in der Art des Gewebszerfalles, der bei der gewöhnlichen Erweichung ein mehr diffuser ist und das gesamte Gewebe in gleicher Weise ergreift.

Auch ist die Begrenzung der Erweichungsherde keine so scharfe, regelmäßige. Es finden sich an der Grenze eines Erweichungsherdes häufig isolierte kleine Herde.

Daß es sich also bei unseren Destruktionsprozessen um typische Erweichungen nicht handeln kann, geht aus diesen Beschreibungen wohl deutlich hervor.

Neben diesen circumscribten Herden findet man oft die Ganglienzellen des Großhirns stellenweise in mehr diffuser Ausdehnung schwer verändert. Sie zeigen eigenartige Formen, indem um den Kern ein

lichter, ungefärbter Raum freibleibt, während am Rande wieder blaß gefärbtes Protoplasma sich findet. Die Zellen sind im ganzen gequollen, abgerundet, die Zellfortsätze nicht erkennbar. Ebenso wurde in unserem Falle V an einer nicht ganz scharf begrenzten Stelle eine lokalisierte Veränderung der Ganglienzellen beobachtet; die Ganglienzellen waren geschrumpft und es hatten sich Schrumpfräume um sie gebildet, während das Zwischengewebe keine Lockerung und Lückenbildung aufwies.

Es handelt sich hier wohl um weniger circumscripte Veränderungen, die aber immerhin eine begrenzte Ausdehnung aufweisen und die ihrer ganzen Form und Anordnung nach nicht durch Zirkulationsstörungen, sondern wohl durch toxische Wirkung hervorgerufen sein können. Auf eine genauere Begründung dieser Ansicht wird noch zurückzukommen sein. Auf der andern Seite aber ist eine Beziehung zu den scharfbegrenzten Herden nicht zu verkennen.

Freilich bleiben alle diese Momente doch nur mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit; es wäre trotzdem nicht ausgeschlossen, daß diese Herde — wiewohl keine typischen Erweichungen — doch, wie oben bereits betont wurde, durch Verschluß kleinerer Gefäßäste im Gehirn erzeugte Erweichungen wären. Wir besitzen aber keine Kenntnisse über derartige Prozesse und es bleibt also auch diese Gegenansicht nur unbewiesene Möglichkeit.

Es sei darauf hingewiesen, daß Fieandt in seiner eingehenden Studie über experimentelle Tuberkulose im Zentralnervensystem ganz analoge Herde beschreibt und sie als Erweichungen anspricht, obwohl auch er keinen direkten Beweis dafür erbringen kann. Ein solcher ließe sich nur durch entsprechende Experimente liefern.

Von besonderem Interesse sind die Beziehungen, die dieser Prozeß zu andern bekannten Prozessen im Gehirn hat.

Zunächst möchte ich auf einen Fall hinweisen, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte und in dem sich zahlreiche den hier beschriebenen ganz analoge Herde von der typischen Lokalisation der multiplen Sklerose fanden. (Zeitschr. f. g. ges. Neur. u. Psych. X.)

Es handelte sich um ein junges Mädchen, das an einer schweren Lungenphthise gestorben war. In dem Gehirn, das von außen nichts Abnormes darbot, fanden sich auf der Schnittfläche zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße, graue Herde, von der typischen Lokalisation der multiplen Sklerose, d. h. an der Markrindengrenze und um das zentrale Höhlengrau. Diese Herde zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung starke Schrumpfung der Ganglienzellen und auch Zellausfall. In Markherden färbten sich die Markscheiden nicht. Es wurden zwei Arten von Herden gefunden; die einen waren bloß durch Zellausfall charakterisiert, während die andere Art von Herden durch Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes durch Massen von Körnchenzellen sich auszeichnete. Es

fanden sich an den Gefäßen keine entzündlichen Veränderungen, so daß man den Prozeß nicht als Encephalitis bezeichnen konnte. Er wurde daher als eine Destruktion tuberkulo-toxischer Genese angesprochen.

Dieser Fall hat auch die vorliegenden Untersuchungen bei tuberkulöser Meningitis veranlaßt.

Auf die Beziehungen zu andren Prozessen habe ich dort bereits hingewiesen, will sie aber hier der Vollständigkeit und Übersichtlichkeit wegen nochmals anführen.

Fischer (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. VII, H. 1) hat bei Paralyse und seniler Demenz herdförmige Veränderungen gefunden, die sich vor allem durch schwere Veränderung und Ausfall der Ganglienzellen auszeichnen und die er ihres schwammartigen Aussehens wegen als „spongiösen Rindenschwund“ bezeichnete. Vergleicht man die Beschreibung Fischers und seine Bilder mit unsern Herden, so muß man sagen, daß in morphologischer Beziehung zwischen ihnen fast kein Unterschied besteht.

Fischer unterscheidet mehrere Stadien des Prozesses. Im ersten Stadium findet man das nervöse Gewebe an ganz scharf umschriebener Stelle rarefiziert. Die Ganglienzellen sind stark vermindert oder fehlen ganz. Eine solche Rindenpartie erscheint im Zellpräparat schon bei schwacher Vergrößerung als heller Fleck. Die restlichen Zellen sind stark geschrumpft, verkleinert, dunkel gefärbt, der Kern sehr dunkel, von unregelmäßiger Form. An der Peripherie der Zellen finden sich mit Methylenblau tief dunkelgefärbte Körnchen. Es sei hier bemerkt, daß auch stellenweise in einem oder dem anderen unserer Herde und in der Umgebung desselben ein gleiches Verhalten beobachtet wurde. Längs des Randes einer stark geschrumpften, pyknotischen Ganglienzelle lagen dunkelgefärbte Körnchen. Fischer bemerkt, daß in diesem Stadium keine vergrößerten und vermehrten Gliazellen in den Herden zu sehen sind, was auch in unseren Fällen zutrifft, so daß man wohl annehmen kann, es handle sich hier um ein Anfangsstadium des Prozesses. Die Markscheiden fand Fischer in den Herden im Verhältnis zur Umgebung wesentlich vermindert, doch nie ganz ausgefallen. In den weiteren Stadien des spongiösen Rindenschwundes kommt es dann zur Wucherung der Glia und zwar sowohl der plasmatischen als auch der Faserglia. Die Gefäße zeigen keine andere Veränderung als sie sonst in dem übrigen Gehirne vorhanden ist. Daß keine Abhängigkeit der Herde des spongiösen Rindenschwundes von Gefäßen besteht, ergibt sich nach Fischer aus der Lokalisation und Form der Herde. Sie lokalisieren sich am häufigsten in der 2. und 3. Zellschicht. Ihre Form ist oft eine streifenförmige, horizontal und tangential oder auch schief, unregelmäßig verlaufende, also nicht einem Gefäßbezirke entsprechend. Auf Grund dieser Form und Lokalisation der Herde des spongiösen Rindenschwundes nimmt

Fischer an, daß es sich am wahrscheinlichsten um eine toxinartige Noxe handeln dürfte.

Wir sehen also die weitgehende Analogie unserer Herde mit dem spongiösen Rindenschwund und glauben darin eine Stütze für die Wahrscheinlichkeitsannahme einer toxischen Noxe als Ursache der Herde zu sehen.

Besonders wichtig erscheinen mir in dieser Hinsicht die experimentellen Befunde Lotmars (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. VII, H. 3 und Nissl - Alzheimer, Arbeiten VI, 2. H., Sept.-A.) mit Dysenterietoxin. Es gelang ihm nämlich, durch intravenöse Injektion dieses Toxins im Zentralnervensystem von Kaninchen herdförmige Veränderungen zu erzeugen, und zwar zwei Typen. Die eine Form, die namentlich bei höheren Dosen auftrat, charakterisiert sich durch perakute Verflüssigung der Ganglienzellen und Bildung amöboider Gliazellen. Lotmar weist selbst auf die Ähnlichkeit dieser Herde mit dem spongiösen Rindenschwund Fischers hin. Die zweite Art der Herde, die namentlich bei den niedrigen Giftdosen auftritt, unterscheidet sich von der ersten durch lebhaftere Bildung gliogener Körnchenzellen. Der wesentliche Unterschied dieser beiden Herdarten liegt in dem Verhalten der Glia, in der Weise des Abbaues. Im ersten Typus (Lähmungstypus nach Lotmar) ist die Glia mitgeschädigt und nicht imstande, die prälipoiden Abbau-
stoffe festzuhalten und in unschädliche lipoide Stoffe umzuwandeln. Im zweiten Typus (Reizungstypus) ist die Glia dagegen suffizient und vermag diesen Abbau im Herde vorzunehmen.

Durch diese bedeutungsvollen Ergebnisse der Arbeit Lotmars gewinnt unsere Annahme bezüglich der Ätiologie unserer Herde eine neue wichtige Stütze.

Läßt sich auch nicht völlig ausschließen, daß es sich doch um Erweichungen (freilich besonderer Art) handeln könnte, so ist die Möglichkeit, daß es Destruktionsherde toxischer Genese sind, mindestens ebenso wahrscheinlich, da wir eben in den Lotmarschen Untersuchungen eine ätiologisch sichergestellte Analogie besitzen. Auch die toxische Genese des spongiösen Rindenschwundes, die schon Fischer für wahrscheinlich hielt, wird dadurch gestützt.

Auf die Beziehungen dieser Herde zu einigen besonderen Fällen der nicht eitrigen Encephalitis, wie sie besonders in den Fällen von Spielmeier (Archiv f. Psych. Bd. 35) und Baucke (Neurol. Zentralbl. 1903, H. 3 u. 4) vertreten ist, habe ich in meiner oben angeführten Arbeit bereits hingewiesen. Hier handelte es sich ebenfalls um Lichtungsherde in der Rinde und im Mark — dort Zellausfall, hier Markscheidenausfall — von der Lokalisation der multiplen Sklerose; nur daß im Gegensatz zu meinem Falle dort neben den degenerativen Veränderungen am Nervenparenchym entzündliche Infiltrationen um die Gefäße

hinzukamen, also der Prozeß mit Recht als encephalitisch zu bezeichnen war.

Als degenerative Encephalitis bezeichnet O. Huber (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. IX) seinen Fall. Es fanden sich Herde in der Rinde, in denen die Gefäße keine entzündliche Infiltration hatten. Die intensivsten Veränderungen wies in den Herden die mittlere Schicht der Hirnrinde auf und zwar besonders um den Grund der Sulci herum. Hier war die eigentliche Hirnsubstanz fast ganz zugrunde gegangen. Man sah nur ein Heer von Körnchenzellen, die gut erhalten und zum Teil außerordentlich groß waren. Huber lehnt es ab, den Prozeß als Encephalitis im Sinne einer Entzündung zu bezeichnen, da die Kriterien der Entzündung: die Rundzelleninfiltrate um die Gefäße fehlen. Er kommt zu dem Schlusse, in seinem Falle einen degenerativen Prozeß anzunehmen, der durch Gefäßlähmung infolge Toxinwirkung entstanden sein könnte.

Sehr wichtig, namentlich wegen der ätiologischen Beziehungen, erscheint mir der von Bien in der 85. Naturforscherversammlung vorgetragene Fall von Encephalitis nach Mumps. Im mikroskopischen Befund werden inselförmige Defekte an den Markscheiden hervorgehoben (Ref. Med. Klin. 1913, Nr. 45). Etwas Genaueres über die Natur dieses Prozesses ist leider dem Berichte nicht zu entnehmen.

Ähnliche Herde haben ferner Schmaus (Münch. med. Wochenschr. 1905) und Borst (Lubarsch - Ostertag, Ergebnisse IX, 1) beschrieben und Lichtungsbezirke genannt; letzterer fand sie in Fällen von multipler Sklerose neben den typischen Herden. Borst erklärt sich die Entstehung derselben durch Lymphstauung. Leider fehlen diesen beiden Arbeiten Bilder und nach der Schilderung allein läßt sich nicht bestimmen, ob es sich bei unsern Herden um etwas Analoges handelt.

Haben wir es in unseren Fällen mit einer Art von Destruktion zu tun, die vor allem durch den Ganglienzellenausfall charakterisiert ist, so möchte ich dem gegenüber an zwei andere herdförmige Prozesse erinnern, die durch den umschriebenen Markscheidenausfall bei weitgehender Intaktheit der Ganglienzellen sich auszeichnen. Es ist dies die multiple Sklerose und der herdförmige Markfaserschwund bei der Paralyse. Diese beiden Prozesse können wir wegen ihrer weitgehenden Gleichartigkeit gemeinsam behandeln, ein Umstand, auf den schon Fischer (Arbeiten aus der deutschen psychiatr. Klinik in Prag, Berlin 1908) aufmerksam gemacht hat und den dann Spielmeyer (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1910, I) in einer besonderen Arbeit an einem ausgewählten Material ausgeführt hat. Für diese beiden herdförmigen Prozesse ist auch eine toxische Genese wahrscheinlich gemacht. Von der multiplen Sklerose nahm schon Kahler und Pick, später besonders Pierre Marie an, daß es sich um eine Erkrankung auf postinfektiöser Grundlage handelt. Wohlwill (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. VII)

hat in einem Referat über die multiple Sklerose an der Hand der Literatur gezeigt, daß diese Anschauung immer mehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat gegenüber der Ansicht, die multiple Sklerose sei eine Entwicklungsstörung.

Es liegt uns selbstverständlich fern, die bei der tuberkulösen Meningitis gefundenen Destruktionsherde — falls ihre toxische Natur sich erweisen ließe — etwa mit den Herden der multiplen Sklerose zu identifizieren oder in einen genetischen Zusammenhang zu bringen. Die Unterschiede sind zu deutlich und in die Augen springend. Hier schwerste Ganglienzellveränderung bis zu vollständigem Ausfall im Vordergrund stehend, so daß die Herde im Zellpräparat deutlich zutage treten. Dort verhältnismäßige Intaktheit der Zellen, Markscheidenausfall das Bild beherrschend, so daß im Zellpräparat die Herde nicht oder fast gar nicht in Erscheinung treten (vgl. Spielmeier l. c.).

Dennoch möchte ich auf den Zusammenhang dieser beiden Prozesse hinweisen, obwohl es vorläufig noch recht hypothetisch erscheinen mag. Nehmen wir nämlich die toxische Natur unserer Herde, die — wie ich glaube — doch recht wahrscheinlich erscheint, an, dann hätten wir zwei Prozesse vor uns, die beide in herdförmiger Anordnung und von gleicher Lokalisation in Hinsicht der befallenen Gewebsart Antipoden bilden; dort sind die Markscheiden erkrankt, hier die Ganglienzellen.

Besonders interessant ist, daß diese beiden Formen bei einer und derselben Erkrankung vorkommen, nämlich bei der progressiven Paralyse. Fischer hat folgende Erwägungen über die Beziehung dieser beiden Prozesse angestellt. Er sagt: „Fände sich der spongiöse Rindenschwund zum Beispiel nur bei Paralysen, so wären wir gezwungen, ihn als einen eigenartigen Verlauf des paralytischen Prozesses aufzufassen, der unter gewöhnlichen Umständen bekanntlich eine andere Entwicklung nimmt. Beim typischen paralytischen Destruktionsprozeß kommt es zum Schwinden aller nervösen Elemente der Hirnrinde; mit der Annahme, daß stellenweise der paralytische Schwund besonders hohe Grade erreicht hat, wäre auch die histologische Verschiedenheit erklärt. Dies würde jedoch in mancher Hinsicht der Auffassung widersprechen, welche wir uns über den histologischen Prozeß bei der Paralyse gebildet haben.“ Nach den Untersuchungen Tuczeks über den Schwund der Markfasern bei der Paralyse und Bordas und Fischers Beobachtungen über den fleckweisen Markfaserschwund bildet dieser einen integrierenden Bestandteil des paralytischen Prozesses. „Auf Grund dieser Beobachtungen kann man sich über die Histogenese des paralytischen Prozesses im allgemeinen folgende Vorstellung bilden: In erster Linie verlieren die Markfasern ihren Markmantel; gewöhnlich geht diese Entmarkung diffus und sehr langsam vor sich. Häufig ist sie aber an einzelnen Stellen viel intensiver, weil hier die paralytische Noxe sozusagen in konzentrierterer Form

eingewirkt haben dürfte. Wenn wir auch den spongiösen Rindenschwund als einfaches Produkt des paralytischen Erkrankungsprozesses, resp. der bei der Paralyse auf das Gehirn wirkenden Noxe auffassen wollten, so kämen wir mit der vorhin besprochenen Auffassung in Widerspruch. Denn wenn auch beim spongiösen Rindenschwund alle Elemente der Hirnrinde erkranken und schwinden, so sind es doch die Ganglienzellen, die dabei zuerst und am intensivsten betroffen werden; man müßte dann eine Verschiebung der Angriffspunkte der paralytischen Noxen annehmen, indem dann eben nicht die Markfasern, sondern die Ganglienzellen die ersten Opfer des Prozesses darstellen müßten.“ Da der spongiöse Rindenschwund aber auch bei anderen Erkrankungen (senile Demenz, Tabes, im Präsenium) vorkommt und sich histologisch in allen diesen Fällen ganz gleich verhält, glaubt Fischer, für ihn eine selbständige, einheitliche Ätiologie annehmen zu müssen.

Es erscheint besonders interessant, daß unsere Herde, die dem spongiösen Rindenschwund so ähnlich sind, welcher vor allem bei der Paralyse vorkommt, sich bei der tuberkulösen Meningitis finden, die, wie Spielmeyer an einem Falle von Kombination dieser beiden Erkrankungen ausführte, eine nahe histologische Verwandtschaft zum paralytischen Prozesse zeigt (Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. Bd. 29). Beiden Prozessen ist eine Infiltration der Gefäßscheiden mit lymphocytären und Plasmazellen gemeinsam; bei beiden finden sich regressive Veränderungen am nervösen Parenchym und progressive an der Glia. Auch Stäbchenzellen kommen bei der tuberkulösen Meningitis vor. Die Unterschiede in den beiden Prozessen könnten sich mit dem verschiedenen Verlauf leicht erklären lassen.

Was das Verhalten der Gefäße bei den hier in Beziehung zueinander gebrachten Prozessen anlangt, so kann man sie in zwei Gruppen einteilen; die mit entzündlicher Gefäßreaktion und die ohne solche.

Durch die Untersuchung der Fälle von sogenannter akuter multipler Sklerose durch Marburg (Die sogenannte akute multiple Sklerose, Wien 1906) und neuestens durch Jakob (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XIV) sind Beziehungen zwischen der multiplen Sklerose und der Encephalitis hergestellt, indem nachgewiesen wurde, daß sich in diesen Fällen entzündliche Gefäßinfiltrate finden lassen. Andererseits sind selbst frische Fälle ohne Gefäßinfiltrate beschrieben worden (vgl. Literatur bei Wohlwill l. c.).

In meiner früheren Arbeit habe ich — wie erwähnt — betont, daß in dem dort behandelten Falle keine entzündlichen Gefäßveränderungen sich fanden und daß er sich dadurch von einer bestimmten Gruppe der nicht eitrigen Encephalitis unterschied.

Huber hat in der oben zitierten Arbeit sich sehr ausführlich über die rein degenerativen Prozesse ohne entzündliche Erscheinungen im Zen-

tralnervensystem und ihre Beziehung zur Encephalitis resp. Myelitis ausgesprochen. Er kommt bei seinen Erwägungen zu dem Resultat, daß die rein degenerativen Veränderungen wohl auf Toxinwirkung zurückzuführen sind, er nimmt aber als vermittelndes Moment eine Gefäßschädigung an, die er sich als durch das Toxin verursachte Gefäßparalyse vorstellt. Letztere gäbe dann zu Zirkulationsstörungen Anlaß und durch diese würden die degenerativen Veränderungen, die denen bei Erweichung gleichkommen, bedingt sein.

Auf die Beziehungen der nichteitrigen Encephalitis mit der multiplen Sklerose ist von Anton und Wohlwill (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XII) hingewiesen worden.

Diese beiden Autoren kommen nach ihren eingehenden Untersuchungen zu dem Resultate, daß „die multiple nichteitrigte Encephalomyelitis mit der multiplen Sklerose nahe verwandt ist, auch als deren ‚akute‘ Form bezeichnet werden kann“. Der pathologisch-anatomische Unterschied bestehe in einer akuterer Entwicklung der einzelnen Herde, die sich „von den Anfangsstadien der typischen multiplen Sklerose durch das starke Überwiegen der Gliazellenproliferation im Vergleich zur Faserproduktion, das erhebliche Wiedezugrundegehen der im Überschuß produzierten Zellen und den viel stürmischeren Zerfall der Marksubstanz deutlich unterscheiden. Letzterer führt aber auch zu Abbauerscheinungen, die von denen der chronischen Fälle abweichen“. Die Autoren meinen ferner, daß „beim Zustandekommen der Herde wahrscheinlich Zirkulationsstörungen eine erhebliche Rolle spielen“. Die zellige Infiltration der Gefäße sei sekundär.

Sehr eingehend und gründlich erörtert Lotmar in seiner mehrfach erwähnten Arbeit die Frage nach der Beziehung seiner Herde zur Entzündung. Er kommt zu dem Schlusse, die erste Form der Herde als alterativ-degenerativen Prozeß nicht der Entzündung zuzurechnen, während er den zweiten Typus der Entzündung einreicht, da bei dieser Form neben den degenerativen auch proliferative Veränderungen auftreten. Lotmar erörtert dann die Bedeutung der exsudativen Komponente für die Frage der Entzündung. Auch Oppenheim und Cassirer haben in ihrer Monographie der Encephalitis (2. Aufl. 1907) diese Frage behandelt, und ich habe bereits in meiner oben zitierten Arbeit darauf Bezug genommen. Oppenheim - Cassirer nehmen an, daß auch unabhängig von der Alteration der Gefäße und des Interstitiums eine primäre Schädigung des nervösen Gewebes vorkommen kann. „Die Möglichkeit, daß Nervenparenchym wie Blutgefäßbindegewebsapparat selbständig und unabhängig affiziert werden, muß unbedingt in Erwägung gezogen werden.“ Da unsere Herde dem degenerativen Typus Lotmars analog sind, kommt die Einordnung derselben unter den Entzündungsbegriff für sie außer Frage.

Wir sehen, wie sich hier zwischen einer Gruppe von histologischen Prozessen vielfache Beziehungen ergeben, die auf eine Verwandtschaft dieser Prozesse hinweisen.

Es kann als wahrscheinlich bezeichnet werden, daß allen diesen Prozessen eine toxische Genese zugrunde liegt. Sie würden sich unterscheiden einerseits durch das erkrankte Gewebe (Ganglienzellen, Markscheiden), andererseits durch Vorhandensein oder Fehlen der entzündlichen vasculären Erscheinungen. Auf der einen Seite wäre der spongiöse Rindenschwund (zu dem wir auch die hier beschriebenen Herde rechnen) ohne Entzündung, die nichteitrige Encephalitis als entsprechende entzündliche Form; auf der anderen Seite die multiple Sklerose mit und ohne entzündliche Erscheinungen und der flecksweie Markfaserschwund bei der Paralyse. Auch ein genaues Studium des Verhaltens der Glia wird, wie die Untersuchungen Lotmars lehren, für die Erkenntnis dieser Prozesse von Wichtigkeit sein.

Selbstverständlich lassen sich noch keine weitgehenden Schlüsse ziehen. Doch dürfte es vielleicht mit Hilfe des Tierexperimentes möglich sein, einige Ordnung in diese Fülle der Erscheinungen zu bringen.

Einige Worte müssen wir noch den Veränderungen im Kleinhirn in unseren Fällen widmen. Sie bestehen vor allem in schweren Veränderungen der Purkynezellen, hauptsächlich Schrumpfung und Pyknose, bis zu vollständigem Zellausfall und Gliawucherung in der Purkyne-schicht, sowie in einer Auflockerung und Lückenbildung in- und unterhalb derselben.

Diese Befunde finden sich nach Sträussler (Jahrb. f. Psych. XXVII) häufig bei der progressiven Paralyse und es ist wohl wahrscheinlich, daß sie toxischer Natur sind. Denn durch Zirkulationsstörung allein dürften derartige Veränderungen nicht entstehen. Auch muß nicht immer in unseren Meningitisfällen die Meningealinfiltration über diesen veränderten Stellen besonders stark sein; freilich dort, wo sie besonders massiv ist, kommt es — auch ohne Übergreifen des Prozesses auf die Kleinhirnrinde — zu besonders hohen Graden der beschriebenen Veränderungen.

In neuester Zeit hat O. Foerster (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Referate VIII, H. 2, S. 166) bei fieberhaften Erkrankungen der Kinder meningitische Krankheitsbilder ohne Veränderung des Liquors beobachtet. Obzwar es sich in unseren Fällen um ausgesprochene Meningitiden mit den entsprechenden Veränderungen in den Meningen handelte, möchte ich doch auf die Möglichkeit hinweisen, daß jenen klinischen Symptomen in den Fällen Foersters ein analoger anatomischer Befund zugrunde liegen könnte, zumal Foerster selbst bemerkt, daß es sich in seinen Fällen um Tuberkulose handelte. Eine toxische Genese ist für die Fälle Foersters wohl anzunehmen und für meine

Fälle glaube ich die toxische Genese dieser Veränderungen im Kleinhirn wahrscheinlich gemacht zu haben.

Besonders interessant in dieser Beziehung ist unser Fall VIII, in welchem ein klinisches Symptom (Tendenz zum Fallen nach rechts) schon intra vitam auf eine Affektion des Kleinhirns hindeutete. Tatsächlich stammt nun die besonders schwer veränderte Stelle des Kleinhirns aus der rechten Hemisphäre und zwar aus den vordersten Partien des Lobus quadrangularis, während eine untersuchte Partie der linken Kleinhirnhemisphäre keine so schweren Veränderungen erkennen läßt. Eine eingehende Untersuchung dieses Kleinhirns soll noch erfolgen.¹⁾

Es reiht sich damit dieser Fall den Fällen von Nonne (Mitt. aus d. Hamburg. Staatskrankenanstalten 1905) und Hauptmann (Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten Bd. XV) an, die akute Ataxie im Verlaufe einer tuberkulösen Meningitis beobachten konnten. Im Falle Nonnes war auch das Kleinhirn sehr stark von dem pathologischen Prozeß ergriffen.

Fassen wir die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen zusammen, so läßt sich etwa folgendes sagen: 1. Unter 11 Fällen von tuberkulöser Meningitis wurden in fünf kleine, etwa hirsekorngroße Lichtungsherde in der Hirnrinde gefunden, die durch regressive Veränderungen der Ganglienzellen (Schrumpfung und Ausfall) und regressive Veränderungen der Glia (Zellarmut, Kernpyknose) charakterisiert sind.

2. Diese Herde unterscheiden sich in vieler Beziehung von typischen Erweichungen und sind wohl auf Toxinwirkung zurückzuführen.

3. Die wichtigste Stütze für diese Annahme ist die, daß unsere Herde dem ersten Typus („Lähmungstypus“) jener Veränderungen vollkommen gleichen, die Lotmar durch intravenöse Injektion von Dysenterietoxin an Kaninchen erzeugen konnte.

4. Der Prozeß ist histologisch auch dem spongiösen Rindenschwund (Fischer) analog.

5. Im Kleinhirn fanden sich Veränderungen, die wahrscheinlich toxischen Ursprung haben. Es ist recht wahrscheinlich, daß analoge Veränderungen toxischer Genese auch dem meningo-cerebellaren Symptomenkomplex (Foerster) zugrunde liegen.

Erklärung der Tafeln V—VII.

Tafel V.

Fig. 1. Ein Lichtungsherd, ausgehend von einem knötchenförmigen Infiltrat eines Meningealgefäßes.

¹⁾ Nachtrag bei der Korrektur: Die inzwischen erfolgte genauere Untersuchung dieses Kleinhirns ergab tatsächlich, daß die beschriebenen Veränderungen in der rechten Hemisphäre im ganzen bedeutend schwerer waren als in der linken.

- Fig. 2. Lichtungsherd bei stärkerer Vergrößerung; Lückenbildung.
Fig. 3. Lichtungsherd in der Rinde, sehr zellarm.

Tafel VI.

- Fig. 1. Kleinhirn. Schrumpfung der Purkynezellen unter starker Meningealinfiltration; das in die Tiefe ziehende Rindengefäß zeigt starke zellige Infiltration.
Fig. 2. Kleinhirn. Abhebung der Purkyneschicht ohne besondere Meningealinfiltration.
Fig. 3. Lückenbildung in der Purkyneschicht unter stark infiltrierten Meningen.

Tafel VII.

- Fig. 1. Kleinhirn. Wucherung der Gliazellen in der Purkyneschicht bei starker Meningealinfiltration.
Fig. 2. Kleinhirn. Ausfall der Purkynezellen, Gliawucherung und Granularatrophie aus der Umgebung eines Konglomerattuberkels.
Fig. 3. Kleinhirn. Schrumpfung der Purkynezellen und Wucherung der Gliazellen der Purkyneschicht unter stark infiltrierten Meningen.