Nicht im Handel

Sonderabdruck aus Band XIII, Heft 3, 1957

## WIENER ZEITSCHRIFT FÜR NERVENHEILKUNDE UND DEREN GRENZGEBIETE

Schriftleitung: H. Hoff und H. Reisner, Wien

Springer-Verlag in Wien

Alle Rechte vorbehalten

F. Gerstenbrand und K. Weingarten:

Symmetrische Verkalkungen im Stammganglienbereich

. .

100

. . .

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien (Vorstand: Professor Dr. Hans Hoff)

# Symmetrische Verkalkungen im Stammganglienbereich

Von

### F. Gerstenbrand und K. Weingarten

Mit 3 Textabbildungen

Die intrazerebralen Verkalkungen haben im Schrifttum bereits eine ausführliche Beachtung gefunden. Die im Gehirn sehr häufig vorkommenden Kalkablagerungen teilt Volland in zwei Hauptgruppen ein. In die eine rechnet er die Ablagerung von Kalksalzen in nekrotischem Gewebe. wie sie z. B. in Tuberkeln und alten Parasiten vorkommt. Die zweite Gruppe betrifft die "nicht-arteriosklerotischen Gefäßverkalkungen" des Gehirns, eine Erkrankung, bei der Kalk in die Wände der Gefäße abgelagert wird, aber auch im Adventitialraum und als freie Kalkkonkremente zu finden ist. Die Entstehung dieser Kalksubstanzen wird von den meisten Autoren mit einer auch im gesunden Gehirn nachweisbaren Substanz, dem Pseudokalk, in Zusammenhang gebracht. Die Bezeichnung Pseudokalk wurde von Spatz wegen des besonderen färberischen Verhaltens dieser kolloidalen Masse eingeführt. Sie besteht nach W. C. MEYER aus Eiweiß, dem gelegentlich Lipoide beigesellt sein können. Bei der sogenannten idiopathischen nicht-arteriosklerotischen symmetrischen Gefäßverkalkung, die nach Fahr so benannt wird, finden sich Verkalkungsherde symmetrisch vor allem in den Stammganglien und im Nucleus dentatus cerebelli.

HALLERVORDEN hat in die Ätiologie der symmetrischen Kalkablagerungen durch die Veröffentlichung von fünf Fällen, bei denen er einen Zusammenhang mit einer durchgemachten Meningoencephalitis nachweisen konnte, einen weiteren Gesichtspunkt gebracht. Ein hier zuschildernder Pat. schließt sich in gewisser Beziehung an die von Haller-VORDEN beschriebenen Fälle an.

K. G., ein 50 Jahre alter Friseur, kam im Mai 1955 zur Durchuntersuchung an die Psychiatrisch-Neurologische Klinik Wien. In der Vorgeschichte des

Pat, wurde ein geringfügiger Unfall, der mit leichten Abschürfungen ohne jedweden Hinweis auf eine Commotio cerebri einherging, angegeben. Bis zur Kriegsgefangenschaft konnten sowohl körperlich als auch psychisch keine Auffälligkeiten beobachtet werden. Auch aus der Familienanamnese waren keine besonderen Erkrankungen zu erfahren. In der russischen Kriegsgefangenschaft, in die Pat. 1945 geriet, wurde er als Waldarbeiter östlich des Urals eingesetzt. Die Ernährung in der Gefangenschaft war äußerst unzureichend. Bei allen Inhaftierten waren Zeichen einer Hungerdystrophie aufgetreten. Im Sommer 1946 machte Pat. eine fieberhafte Erkrankung mit ausgeprägten meningoencephalitischen Symptomen durch. Während der ersten

8 Tage war er nicht ansprechbar und zeigte eine hochgradige motorische Unruhe. Noch mehrere Wochen hindurch soll der Pat, verwirrt gewesen sein. In der akuten Krankheitsphase war eine linksseitige Hemiparese aufgetreten. Nur sehr langsam erholte sich der Pat., blieb jedoch auffällig stumpf und neigte bisweilen zu unberechenbaren Handlungen. Im Rekonvaleszentenstadium nahmen die bereits vor der Erkrankung bestandenen Hungerödeme stark zu. Im Dezember 1946 erfolgte die Entlassung des noch Schwerkranken. In den Entlassungspapieren wurde die überstandene Krankheit als Encephalitis angeführt. Während des Heimtransportes noch mußte der Pat. von seinen Kameraden dauernd beaufsichtigt werden.

In der Krankengeschichte des Spitales, in das der Pat. unmittelbar nach seiner Rückkehr Aufnahme fand, wird neben einer linksseitigen Bronchopneumonie eine marantisch bedingte Ödembereitschaft festgestellt. Außer-



Abb, 1

dem bestand eine linksseitige Hemiparese mit Pyramidenzeichen. Im Liquor lag eine Eiweißvermehrung vor. Psychisch wird der Pat. als auffällig torpid und antriebslos, mit dauernder Weinbereitschaft geschildert. Ophthalmologisch konnte eine linksseitige Retinitis erhoben werden. Als Diagnose wurde damals eine Encephalomeningitis chronica angegeben. Nach einer vorübergehenden Besserung entwickelte sich im Verlaufe der nächsten 2 Jahre ein ausgeprägtes extrapyramidales Syndrom. Gleichzeitig entstand eine hochgradige Demenz. Die nach der Heimkehr bemerkte depressiv-paranoide Verstimmung war im Verlaufe des ersten halben Jahres wieder abgeklungen. Seit September 1954 ist der Pat. bettlägerig. Im März 1955 trat erstmals ein großer epileptischer Anfall auf, dem weitere folgten.

Bei der Aufnahme des Pat. im Mai 1955 konnte neurologisch eine hochgradige Akinese mit ausgeprägter Amimie festgestellt werden. Die Starre des Gesichtsausdruckes wurde zuweilen durch ein leicht auslösbares Zwangsweinen unterbrochen. Die Sprache war hochgradig verwaschen, nasal und dysarthrisch. Sie beschränkte sich auf wenige Worte und wies eine Pallilalie und Iterationen auf. Bei einer motorisch intakten Funktion des Gaumensegels und der Pharynxmuskulatur bestanden Schluckstörungen. Eine Konvergenzreaktion der Bulbi und Pupillen war nicht zu erzielen. Bei den Führungsbewegungen der Bulbi fiel ein sakkadierter Bewegungsablauf





Abb. 2 a und b. Symmetrische Verkalkungsherde im vorderen Stammganglienbereich

auf. Ein ausgeprägter Rigor der Halsmuskulatur rief eine beträchtliche Pseudonackensteifigkeit hervor und ließ den Pat. auch in Ruhelage den Kopf nach vorne gebeugt halten. An den Extremitäten war ein deutlicher Rigor und ein Zahnradphänomen, links stärker als rechts, ausgebildet. Dazu fanden sich links, bei einer intakten Sensibilität, Zeichen einer Pyramidenbahnläsion. Bei Gehversuchen nahm der Pat. eine typische Parkinsonhaltung mit Pro- und Retropulsionen ein. An vegetativen Zeichen, die beträchtlich





Abb. 3 a und b. Encephalographie: Schalenförmige Abgrenzung der Verkalkungsbezirke gegen den äußeren und unteren Rand des Vorderhorns

ausgeprägt waren, bestanden eine Talkhypersekretion, starker Speichelfluß und eine Hyperhidrose (Abb. 1).

Bei der Durchuntersuchung des Pat. kamen im Schädelleerröntgen symmetrische Verkalkungen im vorderen Bereich der Stammganglien zur Darstellung. Sonstige Verkalkungsherde ließen sich röntgenologisch nicht nachweisen (Abb. 2 a und b). Das Luftfüllungsbild zeigte eine schalenförmige Abgrenzung der Verkalkungsbezirke gegen den äußeren und unteren Rand

beider Vorderhörner. Die Ventrikel- und Subarachnoidealräume ließen beiderseits eine Erweiterung erkennen (Abb. 3 a und b).

Das mäßig abnorme EEG. wies einen fast fehlenden Alpharhythmus und Gruppen herdförmiger Theta und Delta links temporal auf. Der Liquorbefund, Blutbild, Blutzucker, Reststickstoff und auch der Kalzium- und Cholesterinspiegel waren normal.

Zusammenfassend machte demnach ein jetzt 51 jähriger, bis zu seiner Erkrankung vollkommen gesunder Pat., 1946 im Zustand einer hochgradigen Unterernährung mit den Zeichen einer Hungerdystrophie während der russischen Kriegsgefangenschaft östlich des Urals eine Encephalitis durch, von der angenommen werden muß, daß es sich um die Form der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis gehandelt hat. Während der akuten Erkrankung trat eine linksseitige Hemiparese und als extrapyramidal aufzufassende Unruhebewegungen auf. Noch Monate nach der Erkrankung waren Hungerödeme nachweisbar. Im direkten Anschluß an das akute Krankheitsgeschehen entwickelten sich hochgradige extrapyramidale Störungen in Form eines parkinsonähnlichen Bildes, wozu eine schwere Demenz sich ausbildet. Dreimal traten bis jetzt große epileptische Anfälle auf. Röntgenologisch wurden anläßlich einer Durchuntersuchung symmetrische Verkalkungen im Stammganglienbereich festgestellt.

Bei dem geschilderten Pat. haben sich demnach klinisch ein extrapyramidales Syndrom, im Sinne eines parkinsonähnlichen Bildes, eine schwere Demenz und epileptische Anfälle, sowie im Röntgenbild nachweisbare Verkalkungen im Stammganglienbereich entwickelt. Der Erkrankungsbeginn läßt sich in einem direkten zeitlichen Zusammenhang auf eine durchgemachte Encephalitis in Form der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis zurückführen. Besonders bemerkenswert erscheint weiter eine zur Zeit der Hirnentzündung bestandene Hungerdystrophie.

Von der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis ist bekannt, daß sie in den Wäldern der Sowjetunion, vor allem in den Laubholzwäldern der Taiga im fernen Osten, sowie im Ural und Kaukasus sehr oft auftritt und durch ein Virus der Encephalitis-B-Gruppe hervorgerufen wird. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt nach den Untersuchungen von Ryshow und Skrynnik durch den Biß von Zecken, in erster Linie der Ixodes persulcatus. Für die westlichen Gebiete wird eine andere Zeckenart, die Ixodes ricinus als Hauptüberträger angenommen. In systematischen Untersuchungen durch sowietische Wissenschaftler, die hauptsächlich in den Jahren 1937 und 1939 unter der Leitung von E. N. Pawlowsky und A. A. Smorodinzew durchgeführt wurden, war es möglich, die Lebensbedingungen des Virus genau zu erforschen. Als Virusreservoir wurde das sibirische Eichhörnchen gefunden und als eine weitere wichtige Infektionsquelle die transovariale Virusübertragung der Zeckenweibehen erwiesen. In den durchforschten Encephalitisherden waren stets eine Vielzahl spontan infizierter Zecken vorzufinden, und es gelang, eine Anzahl von Virusstämmen direkt von der Zecke zu züchten. Die Virusübertragung auf den Menschen erfolgt durch den Speichel der Zecke. Der Mensch

selbst wurde als Infektionsquelle ausgeschlossen. Die Verlaufsform der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis ähnelt der japanischen Encephalitis B, auch Herbst-Encephalitis genannt, und läßt sich von der St. Louis-Encephalitis nicht scharf trennen. Die Letalität der russischen Encephalitis beträgt nach Bieling beim Menschen 30%. Der klinische Verlauf dieser Encephalitisform kann sich in mannigfaltigen Bildern zeigen. Nicht selten wird sie als atypische Poliomyelitis diagnostiziert. Sie tritt dann mit schlaffen Lähmungen und rasch darauffolgenden Atrophien, wobei sich letztere besonders im Schultergürtelbereich vorfinden, auf. Andere Fälle verlaufen wieder mit Verwirrtheit und Schlafsucht, sowie mit extrapyramidalen Bewegungsunruhen. Bulbäre Bilder sind wegen des raschen Fortschreitens und der schlechten Prognose sehr gefürchtet. Bisweilen kommt es nur zu stürmischen meningealen Reaktionen, die wiederum eine günstige Prognose aufweisen. Das Auftreten von epileptischen Anfällen und Hemiparesen während des akuten Krankheitsstadiums ist keine Seltenheit. Nach Sabin und Haymaker führt die der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis am nächsten stehende Encephalitis japonica zu Entzündungsherden im Ventrikelboden, der Kleinhirnrinde und den Kleinhirnkernen, sowie in der Brücke. Außerdem breitet sie sich über das gesamte Grau, die Rinde und die Stammganglien aus. Die russische Frühjahrs-Sommer-Encephalitis zeigt ihr Ausbreitungsgebiet in ähnlichen Bereichen. Es sind vornehmlich die subkortikalen Zentren, der Thalamus, das Mittelhirn, die Pons, in der Medulla oblongata vor allem die untere Olive und einzelne motorische Kerne im Bereich der Rautengrube, sowie bisweilen das Vorderhorn im Rückenmark betroffen. Häufig finden sich auch Herde im Kleinhirn, in erster Linie im Nucleus dentatus, weniger oft ist die graue Rinde des Großhirns ergriffen. Was das Auftreten von Folgeerscheinungen betrifft, so sind nach den amerikanischen Encephalitiden z. B. durch MULDER, PARROTT und THALER bei 12 Erwachsenen, die an einer Form der Pferdeencephalitis erkrankt waren, nach einer gewissen Zeit 6 Pat. mit einem parkinsonähnlichen Bild beobachtet worden. Nach der russischen Encephalitis werden besonders Atrophien (Graschtschenkow) gesehen. Von verschiedener Seite, so bereits von N. B. Kroll und Graschtschenkow wurde die Koshewnikow-Epilepsie mit der Zeckenencephalitis in Zusammenhang gebracht. Über ausgeprägte extrapyramidale Bilder nach einer abgelaufenen russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis konnten wir keine sicheren Angaben in der zugänglichen Literatur finden.

Die Ausbreitung der entzündlichen Herde bei der russischen Encephalitis muß demnach in erster Linie im Bereich der subkortikalen Zentren, des Thalamus, des Mittelhirns und der Pons, sowie im verlängerten Mark und im Nucleus dentatus, aber auch im Rückenmark und in geringerem Ausmaß im Rindengrau angenommen werden.

Nicht übersehen werden darf bei unserem Pat. die zur Zeit der akuten Encephalitis bestandene Hungerdystrophie. Dieser Krankheitskomplex könnte in der darniederliegenden Antikörperbildung eine Bedeutung für die Schwere des Krankheitsverlaufes besitzen, mag aber auch durch die starke Neigung zur Ödembildung und durch den gestörten Mineralstoffwechsel den Ablauf des intrazerebralen Entzündungsprozesses beeinflußt haben.

Über das Auftreten von zerebralen Komplikationen bei der Hungerdystrophie berichtet WILKE (1950). Er konnte während der Kriegsgefangenschaft fünfunddreißig Fälle beobachten und zum Teil autopisch belegen, bei denen es unter alarmierenden Symptomen, plötzlich einsetzender Bewußtseinseinschränkung, Streckkrämpfen, atheoiden Torsionsbewegungen und schließlich einer Enthirrnungsstarre mit den Zeichen eines Kreislaufversagens zum Exitus kam. Pathologisch-anatomisch konnte ein massives Hirnödem mit ausgeprägten Zeichen einer akuten Einklemmung von Kleinhirn und Hirnstamm gefunden werden. Wilke wurde im Verlauf seiner Beobachtungen auf Prodromalsymptome aufmerksam, die sich in ängstlicher Unruhe, Reizbarkeit und myoklonischen Bewegungsabläufen im Gesicht, den Extremitäten und am Rumpf bemerkbar machten. Bei einer weiteren Gruppe an Hungerdystrophie leidender Kriegsgefangener trat ein anderes Krankheitsbild auf. Es setzten plötzlich epileptische Anfälle ein, die sich mehrmals wiederholten und nach einiger Zeit, in welcher die Gefangenen als Kranke betreut werden konnten, wieder verschwanden. WILKE glaubt die Ursache für das Auftreten der Anfälle in einem flüchtigen Hirnödem zu sehen.

In der Erklärung des akut auftretenden Hirnödems bei Hungerdystrophien beruft sich Wilke auf Jochheim, der auch dem Gehirn und den Meningen als Reaktionswirkung auf den pathologischen Stoffwechselprozeß eine Ödembildungsfähigkeit zuerkennt. Unter anderen Autoren erwähnt z. B. noch Glatzel das Auftreten eines Hirnödems bei feuchten und trockenen Dystrophien. Von besonderem Interesse für uns sind jedoch die Beobachtungen Wilkes deswegen, weil sie im selben Milieu zustande kamen, in dem auch unser Pat. erkrankte.

Für die Entstehung des Hungerödems wird von den meisten Autoren die Hypoproteinämie, die sich besonders auf die Albumine erstreckt, und eine dadurch entstehende Veränderung des onkotischen Druckes verantwortlich gemacht. Daneben wird u. a. die Beteiligung einer Gefäßfunktionsstörung diskutiert. Sicher kommt auch der Störung des Mineralstoffwechsels eine Bedeutung zu. Bei an Hungerdystrophie Erkrankten wurde von Bansi, Gsell, Melinghoff u. a. eine Herabsetzung des Kalzium-, Phosphor- und Magnesiumspiegels gefunden. Außerdem besteht im Zustand der Hungerdystrophie eine Kalziumspeicherungstendenz.

Es sei nun kurz auf den pathologisch-anatomischen Befund und die Histologie der symmetrischen Verkalkungen, die in der Literatur meist unter der Bezeichnung der "idiopathischen, nicht-arteriosklerotischen, symmetrischen Gefäßverkalkungen" nach Fahr zu finden sind. Schon makroskopisch zeigen sich Verkalkungsherde in den extrapyramidalen Kernen. An anatomischen Gebilden sind fast immer das Caudatum und Putamen besonders stark betroffen, mitunter ganz zerstört. Bisweilen greifen die Verkalkungsherde auf den Thalamus und das Großhirnmarklager über, ohne die Grenzen dieser anatomisch getrennten Gebilde zu berücksichtigen. In sehr vielen Fällen zeigen auch die Windungstäler der Großhirnrinde, in einzelnen Befunden vom Frontal- bis zum Okzipitalpol, Verkalkungszonen. Von den Verkalkungen betroffen sind ferner fast in allen Fällen die Zahnkerne des Kleinhirns, daneben auch im Cerebellum die tiefen Windungstäler sowohl des Wurms als auch der Hemisphären, die Ver-

kalkungszonen aufweisen. In einzelnen Fällen zeigten der Nucleus ruber und die Brücke kleinere Verkalkungsherde.

Mikroskopisch handelt es sich bei der Fahrschen Erkrankung um Kalkablagerungen, die sich sowohl am Gefäßsystem als auch frei im Gewebe etablieren. Nach Ansicht Vollands werden vornehmlich die Kapillaren, nach den Ergebnissen der Untersuchung von Kuczko und Seitelberger zuerst die Gefäße mittleren Kalibers, ergriffen. Die Verkalkung der Gefäße beginnt an der Adventitia-Media-Grenze. Nach Volland wieder sollen die ersten Ablagerungen sich hauptsächlich im Virchow-Robinschen Raum zeigen. Von Veränderungen am längsten verschont bleibt die Intima. Venen werden weniger stark als Arterien ergriffen. In den histologischen Präparaten finden sich die verschiedensten Variationen verkalkter Gefäßgebilde, von wenigen kokkenartigen Einlagerungen in die Adventitia bis zur Obliteration eines Gefäßes. Die Entstehung von Hirnsteinen wird durch die Verschmelzung zahlreicher verkalkter Gefäße erklärt. Neben den Kalkablagerungen um die Gefäße und in deren Wandung findet sich Kalk auch frei im Gewebe. Die Glia zeigt keine auffallende Reaktion, auch die Zellelemente der Gefäßwände weisen nur geringe Veränderungen auf. Neben der Kalkinkrustation werden von den meisten Autoren Pseudokalkablagerungen sowohl in den Gefäßen selbst als auch frei im Gewebe beobachtet.

Zerebrale Gefäßverkalkungen, wie sie oben beschrieben werden, waren bereits Virchow und Rokitansky bekannt. Weimann gab bei der Veröffentlichung seiner Fälle 1922 eine erschöpfende Übersicht über das bis dahin entstandene Schrifttum. 1930 veröffentlichte Fahr seinen Fall und führte, wie schon erwähnt, die bis heute meist gebrauchte Bezeichnung ein. Volland gab 1940 eine ausführliche Übersicht und fügte eigene Beobachtungen hinzu. Beyme berichtete 1945 eingehend über dieses Krankheitsgeschehen. In der letzten Zeit haben Környey und Mattyus (1950) sowie Kutzko und Seitelberger (1952) je einen Fall histologisch untersucht. Dazu kommen die schon erwähnten fünf von Hallervorden veröffentlichten Fälle. Meist wird die Diagnose der symmetrischen Verkalkungen post mortem erwiesen. Sehr selten gelingt es intra vitam, so in den Fällen von Fritzsche, Rupprecht und Vasiliu, die Diagnose röntgenologisch zu stellen.

Volland hat als erster den Versuch unternommen, das klinische Syndrom der Erkrankung zu umreißen. Er findet, entsprechend der Ausbreitung der Verkalkungsherde, das im Vordergrundstehen extrapyramidaler Symptome und beim Betroffensein des Marklagers auch Pyramidenbahnläsionen als die Kennzeichen des klinischen Bildes. Dazu bestehen fast durchwegs epileptische Anfälle und eine beträchtliche organische Demenz. Durch Chavany, van Bogaert und Houdart sowie Kuczko und Seitelberger wird besonders auf die extrapyramidale Symptomatik im klinischen Bildes hingewiesen.

Auch über die Vorgänge, die zur Entstehung der Kalkablagerung führen, wurden verschiedene Überlegungen angestellt. Wie aus den histologischen Befunden bewiesen erscheint, spielt der Pseudokalk beim Verkalkungsprozeß eine bedeutungsvolle Rolle. Hallervorden glaubt, daß diese Substanz trotz der negativen Kalkreaktion (Kossa-Reaktion) Kalzium enthält und es nur unseren insuffizienten Nachweismethoden nicht gelingt, dies zu bestätigen. Bochnik hat in Übereinstimmung mit den Anschauungen von Spatz, Wei-

MANN, PICK, OSTERTAG, SCHIELE, MEYER u. a. festgestellt, daß es sich beim Pseudokalk um ein nicht weiter abbaubares Stoffwechselprodukt aus den Mischkolloiden des Serums handelt. Nach den Untersuchungen Ostertags findet sich Pseudokalk in einem hohen Prozentsatz (60 bis 70%) im Gehirn Gesunder, und zwar vor allem im Pallidum und im Kleinhirn. Bochnik weist nach, daß Pseudokalk, dessen Umbenennung er in Neurogel vorschlägt, nach auslösenden Noxen außerordentlich rasch auftreten kann, wobei er Zeitabschnitte von 6 Stunden bis 2 Tage findet. Nach dem Auftreten des Pseudokalks kommt es zu morphologisch charakteristischen Veränderungen dieser Substanz und es wird dabei eine labile Phase durchlaufen, in der die ausgefallenen Massen sich wieder lösen können, aber auch mit Kalksalzen Verbindungen einzugehen vermögen. Der frisch ausgefallene Pseudokalk weist eine besondere Affinität zu Kalksalzen auf und tritt leicht mit Kalzium in Verbindung, wenn solches angeboten wird, wozu aber schon das Kalkangebot im Blutserum genügt. Gegenüber dem Pseudokalk ist das einmal ausgefallene Kalziumphosphat schwer löslich (Koller und Leuthard).

Mit dem Ablagerungsweg der Kalk- bzw. Pseudokalksubstanzen scheinen die Gefäße in direkter Verbindung zu stehen. Am frühesten faßbar ist das charakteristische Auftreten von homogenen oder netzförmig-körnigen, stark eosinrot gefärbten Substanzen im Virchow-Robinschen Raum, wobei die Gefäßwände zunächst noch völlig erhalten bleiben. Ostertag sieht in ihnen geronnene, aus den Gefäßen stammende Plasmamassen. Es läuft damit ein Vorgang ab, der ähnlich einer serösen Entzündung erscheint. Das ausgetretene Eiweiß verhält sich den in Lösung befindlichen Kalksalzen gegenüber als Schutzkolloid. Durch die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration, die dem Zusammentreffen mit der Gewebsflüssigkeit folgt, kommt es nach den Vorstellungen von Schade und Klinke zu einer Störung des Eiweißmilieus, die zur irreversiblen Veränderung der ausgetretenen Eiweißsubstanzen vom Sol- in den Gelzustand führt. Die so enstandene Substanz ist gemischt kolloid-kristalloid und weist damit veränderte Löslichkeitsverhältnisse auf. Die aufgetretenen kolloidalen Massen, die sogenannten Koacervate, entsprechen den im Hämotoxylineosinschnitt vorzufindenden rotgefärbten Kugeln und Netzen. Das ausgefallene Eiweiß hat bei der Fällung Kalksalze mitgerissen und lagert im weiteren bei der Berührung mit Kristallösungen an seiner Außenfläche Salze an, was in der konzentrischen Schichtung der Konkremente zum Ausdruck kommt. Diese gebildeten Kalkkonkremente bestehen aus einem Gemisch von phosphor- und kohlensaurem Kalk, dem Hydroxylapatit, einem Doppelsalz, das im gesamten Tierreich eine wichtige Rolle spielt und nach den gleichen Grundprinzipien gebildet wird (BIEDER-MANN und H. J. SCHERER).

Bezüglich der Genese der Kalkablagerungen wurden verschiedene Ansichten geäußert. Virchow dachte, daß es sich bei den intrazerebralen Verkalkungen um Kalkmetastasen handelt. Schiele glaubt an eine allgemeine Kalkstoffwechselstörung. Eine familiäre Disposition als Hauptursache nehmen u. a. Vasiliu, Fritsche und auch Geyelen und Penfield sowie für einen Teil der Fälle Környey und Mattyus an. Weimann vermutet in einer Lymphzirkulationsstörung den Grund für die Entstehung der Verkalkungen und sieht einen fördernden Einfluß in einer allgemeinen Kalkstoffwechselstörung. Beyeme glaubt aus seinen Untersuchungen zu ersehen, daß zirkulatorische Störungen eine wichtige Rolle spielen, daneben aber innersekretorische Störungen eine große Bedeutung besitzen. Demgegenüber heben Kucsko und Seitelberger hervor, daß in den betroffenen Gehirngebieten

keine primären hypoxischen und ischämischen Parenschymschädigungen faßbar sind. Sie sprechen aber innersekretorischen Störungen ebenfalls eine Bedeutung zu. Volland glaubt, daß es sich um dystrophische Vorgänge auf der Basis einer lokalen Stoffwechselstörung des Gehirngewebes handelt. An eine Erkrankung der Glia dachte Fischer; in krankhaften Vorgängen innerhalb der Ganglienzellen sah wiederum Schiele das Primum movens des Prozesses. Schließlich wurde von Krücke und Peters an den Zusammenhang der Verkalkungen mit den Paraproteinosen gedacht.

Hallervorden hat bei 5 Fällen, durchwegs Kindern, eine überstandene Meningoencephalitis als einen ätiologisch bedeutungsvollen Faktor nachweisen können. Er findet die primäre Lokalisation der Konkremente entsprechend der Ausbreitung des Hirnödems, das den Kalkablagerungen vorausging, und glaubt, daß sich die Verkalkungen auf der Basis entzündlich abgearteter Niederschläge entwickeln. Die Bedingungen für die Ausscheidung der Kalkkonkremente vermutet Hallervorden in Störungen des Stoffwechsels und der inneren Sekretion.

Wie aus den vielfältigen Überlegungen, die in der Literatur anzutreffen sind, hervorgeht, ist mit Kucsko und Seitelberger anzunehmen, daß "mehrere bestimmte, noch nicht genügend erkannte Konstellationen von endogenen und exogenen Faktoren existieren, deren Eintreten diese Veränderungen im Zentralnervensystem auszulösen vermögen".

Bei dem von uns dargestellten Fall erscheinen zwei Momente auffallend. Der Pat. machte eine schwere Meningoencephalitis durch, von der anzunehmen ist, daß sich das Entzündungsgebiet besonders auch im Stammganglienbereich ausgebreitet hat. Gleichzeitig bestand eine Hungerdystrophie, in deren Gefolge eine hochgradige Ödemneigung und eine Störung des Mineralstoffwechsels anzunehmen ist. Es ist zu denken, daß für das akute Entzündungsgeschehen die Ödemneigung nicht unbedeutend war und es wäre vorzustellen, daß dadurch ein ausgeprägtes Lokalödem, wahrscheinlich vor allem im Stammganglienbereich, zur Entwicklung kam, das durch die Hypoproteinämie sicherlich eine Eiweißarmut aufwies. Denkbar wäre nun, daß diese Eiweißarmut der Ödemflüssigkeit eine mangelnde Schutzkolloidfunktion gegenüber den in Löslichkeit befindlichen Substanzen besaß und zusammen mit Störungen des Elektrolytgleichgewichtes, die wieder durch den abnormen Mineralhaushalt der Hungerdystrophie hervorgerufen wurden, zu Veränderungen in kolloidchemischen Vorgängen geführt hat. Ob auch der Kalkspeicherungstendenz des hungernden Organismus eine Rolle zugewiesen werden kann, sei nur angedeutet.

Mit Sicherheit muß aber angenommen werden, daß eine Reihe weiterer Faktoren, wie innersekretorische Störungen oder eine familiäre Disposition, notwendig waren, um das Krankheitsbild zur Auslösung zu bringen. Es gelang jedoch nicht, sowohl in der Vorgeschichte als auch nach der Entstehung des ausgeprägten klinischen Bildes solche Faktoren aufzudecken.

Es muß demnach bei dem berichteten Fall der schweren Meningoencephalitis vom Typ der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis und der während der akuten Erkrankung bestandenen Hungerdystrophie eine nicht zu übersehende Rolle für die Entwicklung eines schweren Krankheitsbildes zuerkannt werden, das in einem ausgeprägten extrapyramidalen Syndrom, epileptischen Anfällen und einer schweren Demenz bei röntgenologisch nachweisbaren Verkalkungen im Stammganglienbereich besteht, ein Bild, das dem klinischen Syndrom der diffusen symmetrischen Verkalkungen Vollands entspricht. Die Aufdeckung anderer für das vorliegende Krankheitsgeschehen sicherlich bedeutungsvoller Faktoren, wie innersekretorischer Störungen, einer familiären Disposition usw., gelang nicht.

#### Zusammenfassung

Es wurde ein Fall dargestellt, bei dem im Zustand einer Hungerdystrophie eine Encephalitis in Form der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis auftrat. Im direkten zeitlichen Zusammenhang entstand ein ausgeprägtes extrapyramidales Syndrom, wozu sich eine schwere Demenz und epileptische Anfälle einstellten. Röntgenologisch waren symmetrische Verkalkungen im Stammganglienbereich nachzuweisen. Ein kurzer Überblick über die Literatur der "diffusen, symmetrischen, nichtarteriosklerotischen Gefäßverkalkungen" nach Fahr wurde gegeben und auf verschiedene Entstehungstheorien kurz eingegangen.

#### Literatur

Bansi: zit. nach H. Glatzel: Handb. d. Inneren Medizin, Bd. VI/2 (1953). — BEYME, F.: Schweiz. Arch. Neur. 56 und 57 (1945). — BIEDERMANN: Handb. d. allg. Physiologie. 3 (1914). — BIELING, R.: Viruskrankheiten, 1. Teil 1954. — BOCHNIK, H. J.: Arch Psychiatr. 184, 201 (1950). — CHAVANY, J. A., L. VAN BOGAERT und R. HOUDART: Mschr. Psychiatr. 117, 77 (1949). — FAHR, TH.: Zbl. Path. 50, 129 (1931). — FISCHER, O.: zit. nach W. Volland: Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940). — FRITSCHE: Schweiz. Arch. Neur. 35, 1 (1935). — GEYELEN and PENFIELD: zit. nach St. KÖRNYEY und A. MATTYUS: Mschr. Psychiatr. 119, 1 (1950). — GLATZEL, H.: Handb. d. Inneren Medizin, Bd. VI/2 (1953). — Graschtschenkow, N. I.: Acta med. URSS 3, 202 (1940). — GSELL: zit. nach H. GLATZEL: Handb. d. Inneren Medizin, Bd. VI/2 (1953). — Hallervorden, I.: Arch. Psychiatr. 184, 579 (1950). — Haymaker, W. and A. B. Sabin: Arch. Neur. 57, 673 (1947). — Jochheim, K. A.: Dtsch. Med. Wschr. 698, 1949. — KLINKE: zit. nach W. Volland: Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940). — Koller und Leuthard: Klin. Wschr. 1527, 1934. — Környey, St. und A. Mattyus: Mschr. Psychiatr. 119, 1 (1950). — Kroll, N. B.: zit. nach N. I. Graschtschenkow: Acta med. URSS 3, 202 (1940). — Krücke, W.: zit nach L. Kucsko und F. Seitelberger: Wien. Z. Nervenhk 5, 228 (1952). — Kucsko, L. und F. Seitelberger: Wien. Z. Nervenhk. 5, 228 (1952). — Melinghoff: zit. nach H. Glatzel: Handb. d. Inneren Medizin, Bd. VI/2 (1953). — MEYER, W. C.: Z. Neur. 146 393 (1933). — MULDER,

PARROT und THALER: zit. nach H. PETTE und H. KALM: Handb. d. Inneren Medizin, Bd. V/3, 136 (1953). — OSTERTAG, B.: Virchows Arch. 275, 828 (1930). PAWLOWSKY, I. N.: Acta med. URSS 3, 187 (1940).PETERS. G.: Deutsch. Z. Nervenhk. 161, 359 (1949). — Pick, L.: Z. Neur. 81 (1925). — ROKITANSKY, C.: zit. nach W. Volland: Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940). RUPPRECHT, A.: Wien. Klin. Wschr. 45, 925 (1953). — Ryshov und Skryn-NIK: zit. nach E. N. PAWLOWSKY: Acta med. URSS 3, 187 (1940). — Sabin. A. B.: J. Amer. Med. Assoc. 133 (1947). — Schade, H.: zit. nach I. Haller-VORDEN: Arch. Psychiatr. 184, 579 (1950). — SCHERER, E.: Z. Neur. 150, 632 (1934). — Schiele: zit. nach W. Volland: Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940). — SMORODINZEW, A. A.: zit. nach N. I. Graschtschenkow: Acta med. URSS 3. 202 (1940). — Spatz, H.: Z. Neur. 77, 261 (1922). — Vasilu. D. O.: Wien. Med. Wschr. 90, 153 (1940). — VIRCHOW, R.: zit. nach W. Volland: Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940). — Volland, W.: Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940). — Weimann, W.: Z. Neur. 76, 533 (1922). — Wilke, G.: Dtsch. Med. Wschr. 172, 1950.