

Aus dem Neuropathologischen Laboratorium der Psychiatrischen Klinik
an der Universität Michigan, Ann Arbor, USA (Direktor: Prof. R. W. WAGGONER).

Zur pathologischen Anatomie der Torula-Meningoencephalitis*.

Von

WOLFGANG ZEMAN und JOSÉ BEBIN.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. April 1952.)

Die Torula-Infektion, insbesondere die in ihrem Gefolge auftretende Meningoencephalitis, ist seit ihrer ersten Beschreibung durch BUSSE zum Gegenstand zahlreicher kasuistischer Mitteilungen, einiger Monographien (STODDARD u. CUTLER, FREEMAN, COX u. TOLHURST) und tierexperimenteller Untersuchungen (KLARFELD u. a.) gemacht worden. Die umfassende Übersicht, die HOFFMEISTER kürzlich in der deutschen Literatur gegeben hat, füllte eine lange bestehende Lücke aus und bringt alles Wesentliche zur Biologie und Klinik dieser Infektionskrankheit.

Wenn wir über eigene Beobachtungen berichten, so geschieht dies nicht, um die etwa 200 Fälle der Weltliteratur zu vermehren; unser Interesse gilt vielmehr den Besonderheiten der pathologischen Anatomie des Prozesses am Nervensystem. Wir denken hierbei einmal an den von allen Autoren mehr oder weniger stark betonten Mangel an gliösen und mesodermalen Reaktionen sowie an die ausgedehnte und intensive Verbreitung der Hefen. Diese Besonderheit fand bislang keine einleuchtende Erklärung und hat zu mancherlei Vermutungen und Hypothesen Anlaß gegeben, zu denen HOFFMEISTER kritisch Stellung genommen hat. Weiterhin fällt auf, daß SPATZ in seinem bekannten Encephalitisreferat die experimentelle Blastomykose, deren Erreger mit der Torulopsis neoformans identisch ist (LODDER u. DE MINJER), als Prototyp der metastatischen Herdencephalitis herausgestellt hat. Auf der anderen Seite wird aber die Torulameningitis von SCHALTENBRAND u. BALLEY und in jüngster Zeit von ERBSLOH und WOLFERT als Beispiel einer „diffusen chronischen Meningopathie“ mit Ausbreitung in Liquorräumen und Lymphspalten des Nervensystems angesehen. An Hand eigener Befunde glauben wir zu dem einen oder anderen Punkt Stellung nehmen zu können.

* Herrn Prof. Dr. HALLERVORDEN in Verehrung zum 70. Geburtstag gewidmet.

Wir konnten 4 Fälle von Torula-Meningoencephalitis eingehend histologisch untersuchen. Die Krankengeschichten sollen nur in Kürze abgehandelt werden¹.

Fall 1. Nr. 2093. 17 Jahre alter Schüler, der im Alter von 10 Jahren mit einer Schwellung der Halslymphknoten erkrankte. 2 Jahre später wurde auf Grund histologischer Untersuchung eines Probeexidats die Diagnose auf Morbus Hodgkin gestellt. Der Junge blieb seitdem hinfällig. 8 Monate vor dem Tode traten die ersten meningitischen Symptome in Form starker anfallsweiser Kopf- und Ohrenscherzen auf. 4 Monate später wurden Augenmuskellähmungen, Retinitis optica (wahrscheinlich Stauungspapille) und Paraspastik der Beine festgestellt. Der weitere Verlauf war neben Allgemeinerscheinungen wie intermittierend-remittierendes Fieber und Marasmus, durch einen zur Verblödung führenden dementativen Abbau gekennzeichnet. Die Sektion ergab eine generalisierte Torulopsis neoformans-Infektion mit Befall fast aller inneren Organe, der Haut und des Nervensystems. Bereits makroskopisch waren außer einer sulzigen Meningitis zahllose cystenartige miliäre Läsionen in Hirnrinde und Stammganglien zu erkennen. Während die Meningitis besonders stark über der Basis und in den Cisternen ausgeprägt war, zeigten die Veränderungen der grauen Substanz keinen besonderen Präädilektionsort.

Fall 2. Nr. 13661. 69 Jahre alter Mann. Bei ihm wurde 3 Jahre vor dem Tode ein Tumor der Gaumenmandel entfernt und histologisch als Lymphosarkom diagnostiziert. 6 Wochen vor dem Tode erkrankte der Pat. plötzlich mit Kopf- und Nackenschmerzen und Anfällen von Bewußtlosigkeit. Mehrfache Probepunktionen des Gehirns ergaben keinen sicher krankhaften Befund. Der Kranke wurde zunehmend somnolent, magerte zur Kachexie ab und starb in tiefer Bewußtlosigkeit. Die Sektion zeigte eine Torulopsis neoformans-Infektion des Nervensystems, der Haut und des Retroperitonealraumes, mit Bildung einer faustgroßen Granulationsgeschwulst. Die Meningen waren verdickt und trübe, Rinde und Stammganglien wiesen zahlreiche flohstichartige Veränderungen auf.

Fall 3. Nr. 11506. Ein 38 Jahre alter Mann erkrankte 11 Wochen vor seinem Tode mit rostbraunem Ausfluß aus der Harnröhre. 5 Wochen später stellte sich ein indolentes Ulcus auf der Stirn ein. Zur selben Zeit traten Kopf- und Nackenschmerzen auf. Bald danach klagte der Pat. über Sehverschlechterung, Schluckstörungen, Müdigkeit und Benommenheit. Zweimal kam es zu Übelkeitsanfällen mit Erbrechen und zweimal zu synkopalen Anfällen. Eine Woche vor dem Tode ertaubte der Kranke fast plötzlich. Gleichzeitig stellte er Parästhesien in den Fingern fest. Die neurologische Untersuchung ergab eine doppelseitige Abducensparese, Nystagmus horizontalis und Stauungspapille. Im Schädeldach ließen sich röntgenologisch mehrere kreisrunde Aufhellungen nachweisen. Der weitere Verlauf brachte eine rapide Verschlechterung und der Pat. starb unter den Zeichen einer Meningoencephalitis mit erhöhtem intrakraniellen Druck. Bei der Sektion fand sich eine Torulopsis neoformans-Infektion der rechten Lunge, der Prostata, der Haut, der Schädelkalotte und des Nervensystems. Die Meningen waren sulzig verdickt. In der Hirnrinde fanden sich zahlreiche knötchenartige Veränderungen.

Fall 4. Nr. 2089. Diese 38 Jahre alte Hausfrau erkrankte 3 Wochen vor dem Tode mit Schmerzen über den Augen. Sie nahmen rasch an Intensität zu und breiteten sich über den ganzen Kopf aus. Nach 14 Tagen waren sie so unerträglich, daß sich die Pat. kaum noch bewegen konnte. Gleichzeitig bestand rötlicher Ausfluß aus der Nase. Es stellten sich Stauungspapille, periphere Facialispause und zunehmender Stupor ein. 3 Wochen nach dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen starb die Pat. in tiefer Bewußtlosigkeit. Die Sektion ergab eine Torulopsis neoformans-Infektion von Lungen, Leber und Nasennebenhöhlen. Das Gehirn

¹ Die pathologisch-änatomischen Diagnosen von den Fällen 1 und 4 stammen aus dem Pathologischen Institut der University of Michigan (Direktor: Prof. CARL V. WELLER). Fall 2 wurde uns vom Foot Memorial Hospital Jackson, Michigan, zur Verfügung gestellt, Fall 3 hat uns Dr. C. F. LIST, Grand Rapids, Michigan, freundlicherweise überlassen.

zeigte eine mäßige Trübung der Meningen, die leicht verdickt waren. Die Hirnrinde ließ keine makroskopischen Veränderungen erkennen-

Die Fälle 1, 3 und 4 boten klinisch das Bild einer Allgemeininfektion mit Meningoencephalitis. Im Liquor fanden sich Druckerhöhung, Pleocytose, Eiweißvermehrung, meningitische Kolloidkurven und Erniedrigung des Zuckergehaltes. Bei Fall 3 und 4 wurden die Erreger im Liquor nachgewiesen. Während im ersten Fall die meningitischen Symptome 8 Monate lang bestanden, traten sie im zweiten und dritten Fall erst 6 Wochen vor dem Tode auf. Im vierten Fall betrug die gesamte Krankheitsdauer nur 3 Wochen.

Histologischer Befund.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir, daß sich die Läsionen in unseren Fällen qualitativ nur wenig unterschieden. So halten wir es für zweckmäßig, die histologischen Befunde summarisch abzuhandeln.

Die *Meningen* sind in ihrer ganzen Ausdehnung befallen. Es findet sich das bekannte Bild einer histiocytären Reaktion (BAUMGARTEN). Die Bindegewebsmaschen sind von Erregern, Histiocyten, Makrophagen, Plasmazellen, Mast- und Epitheloidzellen sowie von Riesenzellen durchsetzt, wogegen Lympho- und Leukocyten stark zurücktreten, ja oft fehlen. Kollagene Fasern und Silberfibrillen sind mäßig vermehrt. Der produktive Charakter dieser Veränderungen ist im chronischen Fall 1 am stärksten ausgeprägt; bei ihm finden sich auch am häufigsten Riesenzellen. Im PERDRAU-Präparat sieht man eine Wucherung von Bindegewebsfasern, besonders im Bereich der perineuralen Septen (Abb. 1a). Das NISSL-Bild (Abb. 1b) zeigt die Ausbreitung der Hefezellen und zellige Infiltration entlang dieser Septen zum Hirngewebe hin. Es läßt weiterhin Riesenzellen, Arterienthrombosen und Verkäsungen erkennen.

Einen weiteren Prädilektionsort des pathologischen Prozesses stellen die *perivasculären Räume* im Bereich von Rinde und Stammganglien dar. Oftmals sieht man, wie der Prozeß sich aus den Meningen entlang der Gefäße in die Hirnrinde vorschiebt. In allen Fällen finden wir hier ein Nebeneinander von kleinsten, nur mikroskopisch erkennbaren Entfaltungen bis zur makroskopisch sichtbaren Erweiterung der VIRCHOW-ROBINSCHEN Räume. Diese sind, mit Ausnahme von Riesenzellen, mit den gleichen zelligen Elementen ausgefüllt, wie die Maschen der Meningen. Diese perivasculären Herdchen sind bis zu etwa 5 mm Durchmesser groß, am größten und zahlreichsten im Fall 1. In den tieferen Hirnrindenschichten werden sie seltener, ebenso in den Stammganglien. Nur ganz vereinzelt sind sie in der weißen Substanz anzutreffen. Sie lassen 2 verschiedene Bauarten erkennen. Die eine zeigt ein zahlenmäßiges Vordominieren der Hefezellen und erscheint daher hell (Abb. 3). Bei der anderen Art überwiegen die histiocytären Elemente, was den Läsionen ein

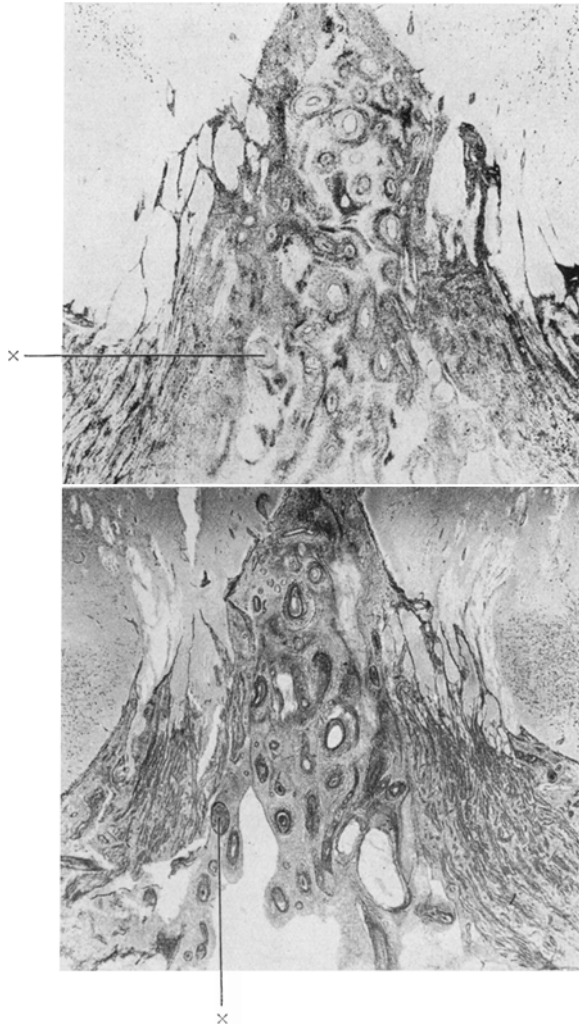


Abb. 1. Fall 1. Mittelhirn mit austretenden Oculomotoriusnerven. a Bindegewebsfärbung nach PERDRAU. b NISSL-Färbung. Die von einem hellen Hof umgebenen schwarzen Punkte im Bereich der infiltrierten Nerven entsprechen Riesenzellen. Bei \times thrombierte Arterie inmitten einer Verkäsung.

granulomatöses Aussehen verleiht (Abb. 7). Selbstverständlich gibt es Übergangsformen.

Solange die Hefezellen innerhalb der VIRCHOW-ROBINSCHEN Räume bleiben, d. h. solange die Pia-Glia-Membran intakt ist, sieht man bis auf eine diffuse fasrige Gliose am Hirngewebe keine Reaktion. Dies lassen Abb. 2a und b deutlich erkennen. Gelegentlich wird die Glia-

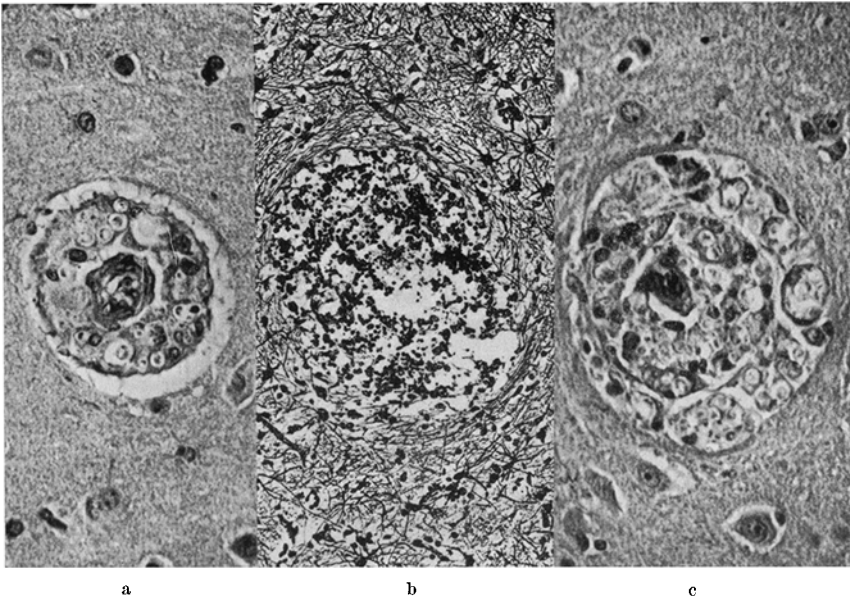


Abb. 2. a Fall 1. Färbung nach MASSON. Kleines Rindengefäß mit honigwabentypischer Struktur des VIRCHOW-ROBINSchen Raumes. Innerhalb der Maschen zahlreiche Hefeorganismen. b Fall 4, Silberkarbonat, Modifikation von BEL-AIR. Kleines perivaskuläres Torulaherdchen in der Rinde. Mäßige diffuse faserige Astrocytose. c Fall 1, Färbung nach MASSON, ähnliche Verhältnisse wie bei Abb. 2a. Einzelne Makrophagen außerhalb des VIRCHOW-ROBINSchen Raums mit phagozytierten Hefezellen.

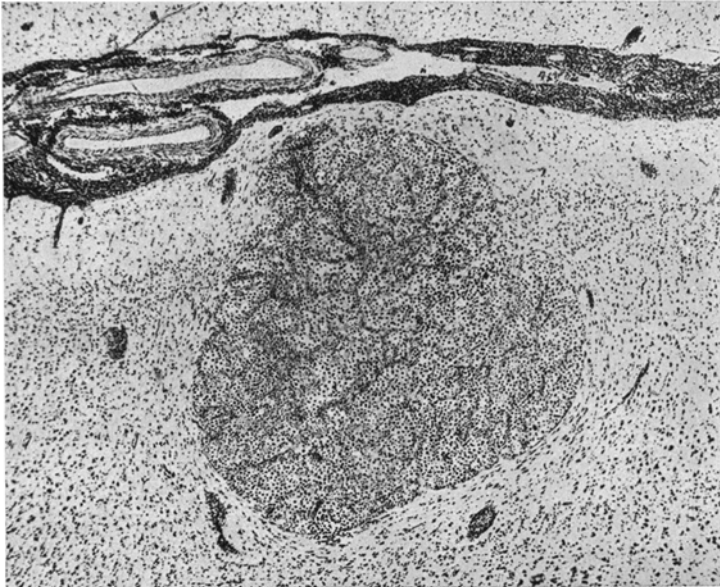


Abb. 3. Fall 1. NISSL-Färbung. Lockerer, vorwiegend aus Hefezellen bestehender perivaskulärer Herd.

Pia-Membran von Hefeorganismen durchbrochen. Werden dabei die Hefen durch histiocytäre Elemente — es handelt sich meist um Makrophagen — eingefangen, so wird unter diesen Umständen eine Reaktion des nervösen Gewebes ebenfalls vermißt. Erst wenn die Auftreibung des

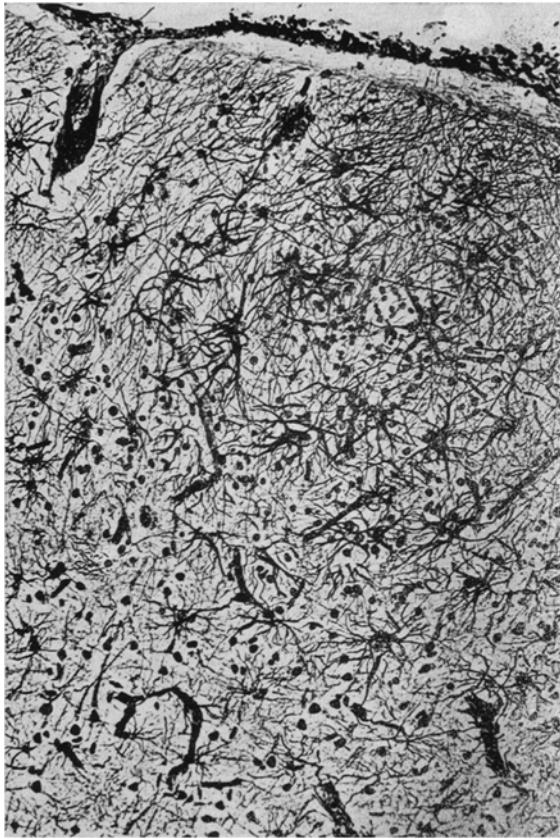


Abb. 4. Fall 1. Silberkarbonat. Modifikation von BEL-AIR. Fokale Monstregliazellwucherung.

VIRCHOW-ROBINSchen Raumes durch Hefezellen und mesenchymale Elemente ein gewisses Maß überschreitet, kommt es zu einer deutlichen örtlichen Wucherung der Astroglia. Dasselbe sieht man auch bei kleineren Herdchen mit Immigration von Hefezellen ins Hirngewebe. Im letzteren Falle kann auch die Mikroglia in Aktion treten.

Die Situation dieser gliösen Reaktion soll an einigen Bildern erläutert werden. Abb. 3 zeigt einen großen perivaskulären Herd. Die Hefezellen sind durch bindegewebige oder protoplasmatische Septen mesenchymaler

Zellen voneinander getrennt, gewissermaßen eingekammert. Die sich stromlinienartig um den Herd herumlegenden Zellen, sind nicht, wie man vielleicht bei oberflächlicher Betrachtung annehmen möchte, beiseite gedrängte Ganglienzellen der oberen Rindenschichten; es handelt sich



Abb. 5. Fall 1. Silberkarbonat. Modifikation von BEL-AIR. Dasselbe Herdchen wie Abb. 4, äquatorial getroffen.

vielmehr um astrocytäre Monstregliazellen, die besonders schön nach Silberkarbonatimprägnation zur Darstellung gelangen. Abb. 4 und 5 geben Tangential- bzw. Äquatorialschnitte durch ein kleines perivaskuläres Knötchen der Molekularschicht, aus dem Hefezellen ins Hirngewebe eingedrungen sind. Diese Monstragliazellen sind morphologisch von den sehr viel kleineren Faserbildnern, die in den oberen Rindenschichten in großer Dichte anzutreffen sind (Abb. 5) und die auch in der Peripherie des Herdchens in Abb. 4 noch zu erkennen sind, deutlich

unterschieden. Allem Anschein nach entwickelt sich die Monstreglia aus den Faserbildnern.

Nicht immer wird die Emigration von Hefezellen aus dem mesenchymalen Bereich von Makroglia eingedämmt, wie das oben beschrieben wurde. Gelegentlich dringen die Erreger tiefer ins Hirngewebe ein und führen zu andersartigen Reaktionen. Abb. 6 zeigt ein granulomatöses

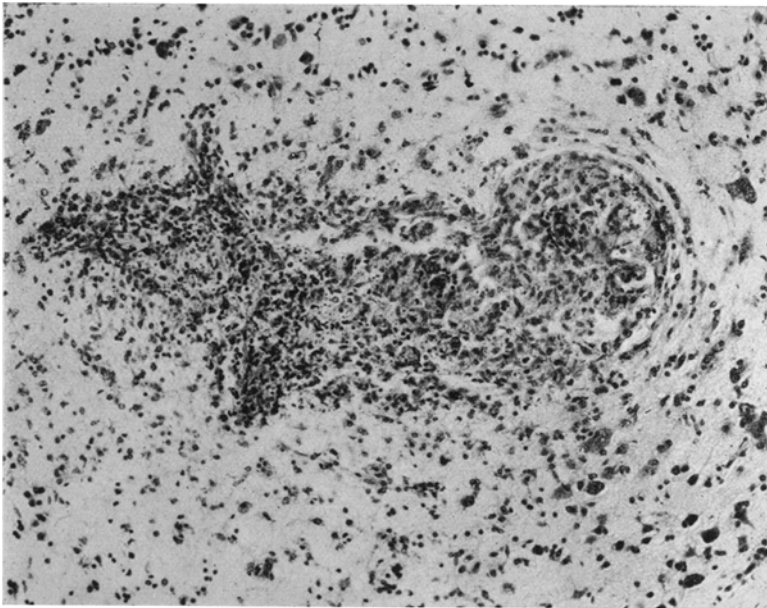


Abb. 6. Fall 4. NISSL-Färbung. Granulomatöses Herdchen der vierten Rindenschicht. Erklärung s. Text.

Knötchen der hinteren Parietalrinde. Auf der rechten Bildseite ist der Prozeß so gut wie nicht über den VIRCHOW-ROBINSCHEN RAUM hinausgegangen, ist aber bereits von Monstregliazellen umgeben. Nach links unten hingegen dringen die Keime diffus ins Hirngewebe vor. In diesem Bezirk beteiligen sich neben Astrocyten auch Hortegazellen am Aufbau des Granuloms. Noch in größerer Entfernung vom Herd sind gliöse Proliferationsformen zu finden. Die Ganglienzellen sind auf der Seite der diffusen Herdausbreitung rarefiziert. Man findet hier eindeutige Neurophagien, während die Nervenzellen in der Gegend des begrenzten Teils des Granuloms besser erhalten sind. Fast nur aus gliösen Elementen aufgebaute Herdchen, in denen große, von einem Schleimhof umgebene Hefezellen liegen, zeigen die Abb. 7a und b. Solche Herdchen haben wir wiederholt in den verschiedensten Hirnteilen gesehen.

Nebendiesen mit Sicherheit auf die Hefen zurückzuführenden Veränderungen lassen sich in allen Fällen auch noch andersartige histopathologische Befunde erheben, die lediglich der Vollständigkeit halber erwähnt werden sollen. So finden sich oftmals fernab von den Herdchen perivaskuläre Rundzellinfiltrate. Besonders im Thalamus und im Corpus Luysi sind Neuronophagien häufig. Gliasternchen sahen wir in den

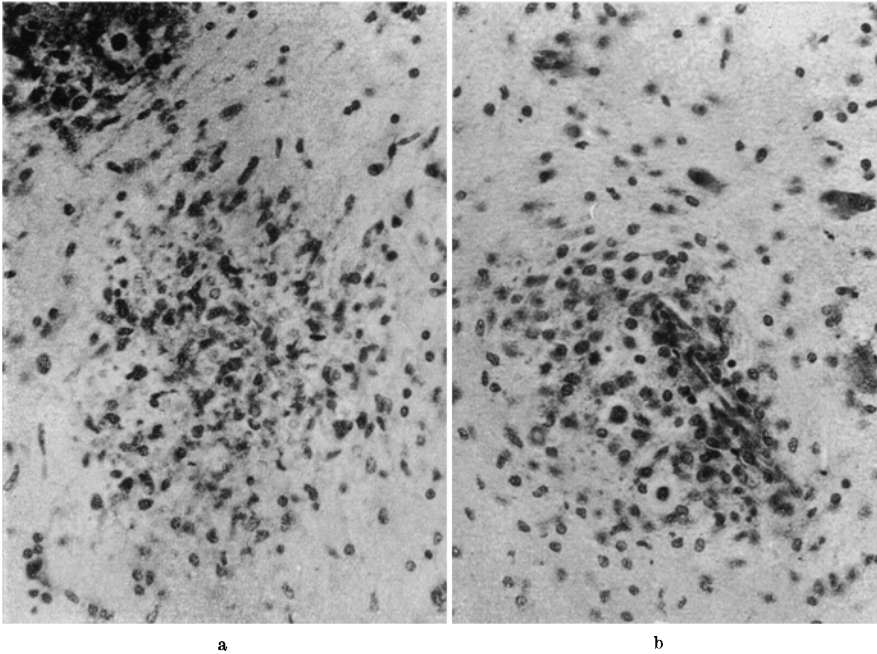


Abb. 7. NISSL-Färbung. a Fall 1, gliöses Knötchen aus dem Ammonshorn, das einige Hefezellen enthält. b Fall 4, gliöses Knötchen mit Hefezellen, Dentatum.

Hemisphärenmarklagern und in der Brücke. Die Marksubstanz bietet Zeichen eines Ödems mit Erweiterung der perivaskulären Räume, Schwellung der Oligodendrogliazellen und gelegentlicher Bildung von amöboider Glia.

Besprechung der Befunde.

In Übereinstimmung mit den meisten Beobachtungen der Literatur finden wir in unseren Fällen den Prozeß generalisiert in den Meningen. Ohne auf die Problematik einer Trennung von Liquor- und Lymphraum einzugehen, stellen wir fest, daß sich der durch die Hefezellen hervorgerufene Prozeß gleichermaßen im subduralen, subarachnoidealen und ventriculären Liquorraum, als auch in den perivaskulären, perineuralen und meningealen Bindegewebsspalten abspielt. Mit zunehmender Krankheitsdauer werden die intracerebralen Herde zahlreicher und größer. Viel-

fach ist die Kontinuität zwischen meningealen und intracerebralen Veränderungen im Schnitt zu erkennen. Gelegentlich findet man aber Herde, so z. B. in den Marklagern und Stammganglien, die keinerlei Verbindung mit dem menigealen Prozeß erkennen lassen und daher als hämatogene Bildungen zu deuten sind. Man darf also schließen, daß bei der Torula-Meningoencephalitis die fortgeleitete Ausbreitung die überragende Rolle spielt, hämatogene Metastasierung jedoch ebenfalls vorkommt. Daß der i.v. Injektion von Hefen die hämatogene Aussaat vorherrschen muß, ist selbstverständlich. Doch sieht KLARFELD, dem wir diese Experimente verdanken, im diffusen Befall der Meningen, dem konstantesten seiner Befunde, auch wiederum einen Beweis für eine fortgeleitete Prozeßausbreitung.

Wie die Hefezellen in die Meningen gelangen, ist von Fall zu Fall verschieden. Nicht immer liegen die Dinge so klar, wie bei der Beobachtung von DEMME, MUMME und HEINRICH, die eine massive Hefeinvasion in den spinalen Liquorraum aus einem vertebrealen Hefegranulom sahen. Bei unseren Fällen 1 und 2 wurden Jahre vor dem Ausbruch der Meningealerkrankung pathologische Veränderungen am Lymphsystem festgestellt. Im ersten Fall wurde eine Morbus Hodgkin diagnostiziert, im zweiten ein Lymphosarkom angenommen. In beiden Fällen hat die Sektion diese Diagnose jedoch nicht bestätigt, statt dessen eine generalisierte Torula-Infektion ergeben. So wird man daran denken, daß bereits zur Zeit der Probeexcision das Lymphsystem von der Torulose befallen war. Dies führt zu der Annahme, daß in diesen Fällen der Prozeß eine lymphogene Ausbreitung erfahren hat, was ERBSLÖH u. WOLFERT bei 5 Beobachtungen chronisch diffuser Meningopathien sicherstellen konnten. In den beiden anderen Fällen sind die Verhältnisse komplizierter. Immerhin spricht die Akuität des Prozesses im vierten Fall mehr für eine hämatogene Generalisation, jene Ausbreitungsform, die von COX u. TOLHURST als die vorherrschende angesehen wird.

Unser besonderes Augenmerk galt den gliösen Reaktionen. Diese waren deswegen von vornherein zu erwarten, da monate- und jahrelang dauernde meningoencephalitische Prozesse nach unserer heutigen Kenntnis kaum ohne Proliferationen des ektodermalen Gewebes einhergehen dürften. So waren wir nicht verwundert, als sie bei *Silberkarbonat-imprägnationen* auch zur Darstellung gelangten. Es besteht wenig Zweifel, daß den Monstregliazellen, die nur im Bereich von Hefezellherden vorkommen, eine besondere Funktion bei der Abwehr der Erreger beizumessen ist. Auch die mikrogliösen Herdchen mit eingelagerten Heforganismen sprechen in diesem Sinne. Demnach darf man zumindest die herdförmigen gliösen Reaktionen, auf die soweit wir sehen nur KLARFELD aufmerksam gemacht hat, mit größter Wahrscheinlichkeit als infektionsbedingt ansehen. Schwieriger ist natürlich die Frage nach der formalen

Genese der diffusen Wucherung von Faserbildnern in den oberen Rindenschichten zu beantworten. Sie wurden schon von STODDARD u. CUTLER und von KLARFELD beschrieben, ohne daß diese Autoren etwas zu ihrer Entstehung ausgesagt hätten. Auch wir vermögen nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um die Folgen einer allgemeinen Druckerhöhung, etwa im Sinne der BRANDSchen Befunde handelt, oder ob dabei irgendwelche von den Meningen ins Gehirn diffundierende Toxine im Spiel sind.

Daß das Fehlen exsudativer „entzündlicher“ Vorgänge am Bindegewebe nicht mit einem Mangel an Reaktionsvermögen des Mesenchyms gleichgesetzt werden darf, hat vor allem KLARFELD gezeigt. Die histiocytäre Reaktion, die im wesentlichen einer Fremdkörperreaktion entspricht, führt offensichtlich zu einer Isolierung und Phagozytierung der Hefezellen, wie Abb. 2 und 3 zeigen. Sie vermag zwar am Einzelherd eine völlige Vernarbung zu erzielen (KLARFELD), ist aber letzten Endes doch nicht ausreichend, um den befallenen Organismus vor dem Tode zu retten. Das Hirngewebe scheint in der Pia-Glia-Membran einen relativ guten Schutz gegen das Eindringen der Hefezellen zu besitzen. Aus diesem Grunde werden direkte Invasionen von Erregern aus den Meningen ins Hirngewebe so gut wie nicht beobachtet (COX u. TOLHURST). Die Keime dringen in der Regel nur über die perivasculären Räume ins Hirngewebe ein. Wahrscheinlich geschieht dies dadurch, daß infolge kontinuierlicher Auftreibung des VIRCHOW-ROBINSchen Raumes die Pia-Glia-Membran schließlich einreißt. Es ist aber schwer verständlich, warum dabei die Gefäße durchgängig bleiben. Auch der Austritt von Heforganismen aus relativ kleinen perivasculären Herdchen ist mit der Annahmemechanischer Kräfte nicht befriedigend erklärt. DEMME u. MUMME, die ein Eindringen von Hefen aus den Ventrikeln ins Hirngewebe sahen, schlossen daraus auf eine Toxinbildung der Erreger. Eine solche Annahme würde zwar die oben ausgeführten Probleme aufklären, ist aber bislang serologisch nicht hinreichend bewiesen (LODDER u. DE MINJER).

Natürlich muß man sich die Frage vorlegen, warum die hier gezeigten gliösen Reaktionen bisher so gut wie nicht beschrieben wurden. Dazu ist einmal zu sagen, daß sie auch uns im H.E.-Präparat verborgen blieben. Erst Silberkarbonatimprägnationen wiesen uns auf die astrocytären Proliferationsformen hin, die wir dann im NISSL-Schnitt, allerdings weniger deutlich, wiedererkannt haben. Weiterhin ist zu bedenken, daß die Hefezellen bekanntlich sehr rasch sprossen und außerordentlich anspruchslos sind. So darf man annehmen, daß sie nach dem Tode und damit nach dem Zusammenbruch aller geweblichen Abwehrmechanismen weiterwachsen. Selbst die baldige Fixierung des Gewebes dürfte die Hefezellen nicht in jedem Falle sofort abtöten, da sie in Äthylalkohol, wie LODDER u. DE MINJER ausführen, ebenfalls weitersprossen. So wird es verständlich, daß viele Autoren von reaktionslos im Gewebe liegenden

Hefezellmassen überrascht waren und, bei der Konstanz solcher Befunde glaubten, darin eine wesentliche Eigenart der Torulameningoencephalitis erblicken zu müssen.

Daß tatsächlich postmortales Wachstum von Hefen derartige Befunde hervorbringen kann, sahen wir an Fall 4, der erst 9 Std nach dem Tode zur Sektion kam. Hier waren des öfteren kleine Ansammlungen von Hefeorganismen außerhalb des mesenchymalen Bereichs ohne jegliche gliöse Reaktion zu sehen. Die übrigen Fälle wurden innerhalb 35 min bis 1½ Std seziiert. Bei ihnen haben wir solche Befunde vermißt.

So glauben wir, daß es sich bei unseren Befunden nicht nur um Zufälle handelt, sondern daß sie bisher entweder infolge unzulänglicher Technik oder postmortaler Veränderungen übersehen wurden oder der Beobachtung verborgen blieben.

Zusammenfassung.

Es werden 4 Fälle von Torula-Meningoencephalitis beschrieben. Die histologische Untersuchung ergab, daß, entgegen der bisher herrschenden Lehrmeinung, gliöse Reaktionen am Hirngewebe beobachtet werden können. Wird die Pia-Glia-Membran des VIRCHOW-ROBINSCHEN Raumes von den Erregern durchdrungen, so kommt es zur Bildung von Monstregliazellen, unter Umständen auch zur Wucherung mikrogliöser Elemente. Bezüglich der Prozeßausbreitung im Nervensystem ist festzustellen, daß diese vorwiegend nach dem Prinzip der Fortleitung von den Meningen her erfolgt. Indessen muß zur Erklärung isolierter Herdchen in den tieferen Hirnbezirken auch eine hämatogene Metastasierung angenommen werden.

Literatur.

COX, L. B., and J. C. TOLHURST: Human Torulosis, Melbourne Univ. Press 1946. — DEMME, H. u. C. MUMME: Dtsch. Z. Nervenhk. **127**, 1 (1932). — ERBSLÖH, F., u. E. WOLFERT: Dtsch. Z. Nervenhk. **167**, 51 (1951). — FREEMAN, W.: Amer. Neur. Assoc. 1930, 203. — J. Psychol. u. Neur. **43**, 236 (1931). — GLOBUS, J. H. K. M. GANG and PH. S. BERGMAN: J. Neuropath. exper. Neur. **10**, 208, (1951). Hier neuere Literatur. — HEINRICHS H.: Zbl. Path. **53**, 422 (1932). — HOFFMEISTER, W.: Klin. Wschr. **29**, 301 (1951). — KLARFELD, B.: Z. Neur. **59**, 176 (1920). — LODDER, J., and A. de MINJER: Ann. Cryptogam. et Phytopath. **6**, (1947). — MOSBERG, W. H. jr. and J. G. ARNOLD JR.: Ann. Int. Med. **32**, 1133 (1950). — SCHALTENBRAND, G., u. P. BAILEY: J. Psychol. u. Neur. **35**, 199 (1928). — STODDARD, J. L., and E. C. CUTLER: Torula Infection in Man. Monograph of the Rockefeller Institute for Med. Research Nr. 6, Jan. 1916.

Dr. W. ZEMAN, University of Michigan, University Hospital.
Dept. of Neuropsychiatry Ann. Arbor (USA).
