

(Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Berlin-Spandau  
[Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. C. Froboese].)

## Zur Frage der Encephalomyelitis post vaccinationem<sup>1</sup>.

Von  
Lina Suppan.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1937.)

### Einführung.

Das Auftreten einer Encephalitis im Anschluß an Infektionskrankheiten wie Masern, Scharlach, Windpocken, Pocken, Keuchhusten, Influenza wird seit langer Zeit immer wieder beobachtet. Besondere Aufmerksamkeit beanspruchen aber die Mitteilungen, daß diese Erkrankung auch im Anschluß an die Schutzpockenimpfung, also einer künstlich gesetzten Infektionskrankheit, auftreten kann. Die ersten 11 Fälle hat *Turnbull* im Jahre 1922 in England beobachtet, zum Teil histologisch untersucht und 1926 veröffentlicht. Aber schon 1912 sah dieser Autor 3 ähnliche Fälle. Sicher sind auch in anderen Ländern schon vor dieser Zeit derartige Erkrankungen aufgetreten, die man irrtümlich einer der Encephalitis post vaccinationem (E. p. v.) ähnlichen Erkrankung des Zentralnervensystems zurechnete. *Gins* (1934) teilt einen 1912 beobachteten Fall mit, wo ein 1½ Jahre altes Mädchen am 12. Tage nach der Erstimpfung mit Fieber, Benommenheit und Krämpfen erkrankte. Deutliche Paresen wurden nicht wahrgenommen, nur eine Steifheit der Glieder war vorhanden. Das Kind verfiel später der völligen Verblödung. Dieses Krankheitsbild wurde damals als Encephalitis disseminata bezeichnet und dürfte heute als E. p. v. aufgefaßt werden.

Großes Aufsehen erregte die Veröffentlichung von *Lucksch* (1924) über drei Kinder, die im Anschluß an die Pockenimpfung mit cerebralen Erscheinungen erkrankten, starben und bei denen die pathologisch-histologische Untersuchung der Gehirne eine Encephalitis ergab. Noch auffallender waren die Mitteilungen von *Bastiaanse* (1925) über die erhebliche Anzahl von 35 Fällen, die seit dem Jahre 1923 in Holland zur Beobachtung gelangt waren. Zwei von diesen wurden von *Bastiaanse* histologisch genau untersucht. In Deutschland hat *Fiedler* (1926) die ersten klinisch beobachteten Fälle veröffentlicht, 1928 *Schürmann* den ersten histologisch-pathologisch genau untersuchten Fall. Im Juli 1928 erscheint schon der erste zusammenfassende Bericht des englischen Committee on Vaccination, der eine starke Häufung der Erkrankung von 1922—1928 erkennen läßt. Auch der holländische Bericht aus dem Jahre 1932 verzeichnet eine starke Zunahme. Aus Frankreich, Spanien, der Schweiz, Schweden, den USA. werden vereinzelte Fälle von Encephalitis nach Impfung gemeldet.

<sup>1</sup> Die Arbeit hat der med. Fakultät der Universität Berlin als Dissertation vorgelegen.

Seit 1926 befaßt sich in Deutschland das Schrifttum häufig mit der Frage der E. p. v., besonders dem klinischen Bild, der Epidemiologie und dem Problem der Ätiologie. Die Zahl der systematisch pathologisch-histologisch untersuchten Fälle ist jedoch relativ gering. Im Gegensatz hierzu werden in dem II. englischen Bericht (1930) 24 zum Teil eingehend histologisch studierte Fälle mitgeteilt. Das klinische und histologische Bild kann sehr mannigfaltig sein, und demgemäß die Differenzialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarkes sehr erschweren. Eine einwandfreie Diagnose der E. p. v. ist daher nur aus beiden zusammen möglich.

#### *Das Krankheitsbild der E. p. v. im Hinblick auf das Alter der Erkrankten.*

Die von *Bastiaanse* (1925), *Lucksch* (1924—1927), *Mader* (1929), *Gins* (1931/33/34), *Pette* (1928/1936), *Turnbull* und *McIntosh* (1926), *Schürmann* (1928) und vielen anderen Autoren bei der E. p. v. beobachteten Krankheitsbilder und Symptome von seiten des Zentralnervensystems sind sehr mannigfacher Art. Meningeale, cerebrale und myelitische Erscheinungen wurden beschrieben, vor allem aber Krankheitsbilder, in denen die erwähnten Symptome zusammen auftreten. Diese Verschiedenheiten dürften wohl in der nicht einheitlichen Lokalisation der Prozesse und in der wechselnden Intensität der Erkrankung zu suchen sein. Aber auch das Alter der Erkrankten scheint die Symptome zu beeinflussen.

Der Krankheitsbeginn zeigt in den meisten Fällen ein einheitliches Bild. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 10—12 Tage. Aber oft wurden auch typische Fälle mit längerer oder kürzerer Inkubationszeit gesehen. Bei anfänglich gutem Allgemeinbefinden nach der Impfung setzt die Erkrankung akut mit Fieberanstieg, Kopfschmerzen, Benommenheit, die sich oft schnell zu völliger Bewußtlosigkeit steigert und meist bis zum Tode anhält, ein. Bei kleinen Kindern treten fast immer cerebrale Symptome in Form von Krämpfen auf. Sie werden als tonisch-klonische oder rein klonische Zuckungen der Gesichts- und Extremitätenmuskeln beschrieben. Mitunter waren die Gesichtsmuskelkrämpfe so ausgeprägt, daß sie als Trismus bezeichnet werden. Als cerebrale Symptome werden ferner motorische Lähmungen nach Art der Hemiplegien oder Lähmungen von seiten der Gehirnnerven und bulbärparalytische Symptome angegeben. Die myelitische Verlaufsform wird durch Spasmen und die verschiedensten Lähmungserscheinungen spastisch-paretischer Art gekennzeichnet, ferner durch schlaffe Lähmungen der Arme und Beine, Blasen- und Mastdarmlähmung. Positiver Babinski wird als Ausdruck von Pyramidenbahnveränderungen oft bemerkt. Die Sehnenreflexe verhalten sich entweder normal, gesteigert oder aufgehoben. Ausgesprochene Sensibilitätsstörungen werden seltener gefunden.

Ofters beginnt die Erkrankung mit meningitischen Symptomen, wie Nackenstarre, Erbrechen, Hauthyperästhesie usw. Erst nach einigen Tagen treten cerebrale oder myelitische Erscheinungen dazu. Nur unter meningitischen Symptomen verlaufende Krankheitsbilder kommen aber auch zur Beobachtung. Die Lumbalpunktion ergibt dann klinisch differentialdiagnostisch zusammen mit der Inkubationszeit und dem akuten Beginn einen Hinweis auf E. p. v. Denn bei E. p. v. findet sich im Gegensatz zu einer durch Kokken oder Tuberkelbakterien verursachten Meningitis eine Erhöhung des Liquorzuckers. Die Eiweißreaktionen im Liquor fallen entweder negativ oder durch bestehende Reizerscheinungen der Meningen leicht positiv aus. Auf der gleichen Ursache beruht die oft zu findende geringe Zellvermehrung und leichte Druckerhöhung. Es sei aber hervorgehoben, daß die Lumbalpunktion für die Differentialdiagnose nicht allein ausschlaggebend ist.

Das Blutbild bietet keine Besonderheiten.

Der Ausfall der Impfreaktion gibt diagnostisch für die E. p. v. keinen Anhaltspunkt, da in den meisten Fällen ungewöhnliche Reaktionen nicht vorhanden sind.

Bemerkenswert ist noch, daß besonders nach den holländischen Beobachtungen ältere Erstimpflinge besonders gefährdet erscheinen. Auch bei Revaccination finden sich Erkrankungen, wie aus den englischen und holländischen Berichten, sowie den Arbeiten von *Turnbull* und *McIntosh*, *Eckstein*, *Pette* und anderen Autoren, ferner aus den in dieser Abhandlung niedergelegten Befunden hervorgeht. Bei den Erkrankungen nach Revaccination dürfte es allerdings oft zweifelhaft sein, ob sie im Anschluß an eine erfolgreiche Zweitimpfung aufgetreten sind. Denn möglicherweise ist die Erstimpfung nicht positiv ausgefallen, so daß praktisch eine späte Erstimpfung vorliegt.

Eine Geschlechtsgebundenheit findet sich nach *Eckstein* (1929) nicht.

Für die Beobachtungen, daß das Alter der Erkrankten in dem Krankheitsbild eine Rolle spielt, soll hier zunächst der Krankheitsverlauf von 6 Fällen verschiedenen Lebensalters dargestellt werden, deren für E. p. v. typische histologische Befunde sich an anderer Stelle der Arbeit finden (vgl. S. 686—693).

Die Angaben über die ersten 5 Fälle verdanke ich Prof. Dr. *Gins*, Direktor der Pockenabteilung des Robert Koch-Institutes (Berlin). In den Jahren 1931—1936 wurden sie aus verschiedenen Teilen Deutschlands dieser Stelle als E. p. v. gemeldet und nach den histologischen Feststellungen als typisch befunden. Der letzte Fall wurde 1933 im Städt. Krankenhaus Berlin-Spandau beobachtet und von Prof. Dr. *Frobose*, dem Direktor des dortigen Pathologischen Institutes, seziert. Herr Prof. *Frobose* regte mich zur Beschäftigung mit diesem Fall und der E. p. v. an. Beiden Herren danke ich für die Förderung, die sie meiner Arbeit zuteil werden ließen.

1. Fall. 2 Jahre alter Knabe erkrankte akut am 11. Tage nach der Vaccination mit Fieber und tonisch-klonischen Krämpfen. Bereits am nächsten Tag letaler Ausgang der Erkrankung.

2. Fall.  $2\frac{1}{2}$  Jahre altes Mädchen erkrankt am 12. Tage nach der Impfung mit Benommenheit und krampfartigen Zuständen, die bis zum Tode anhalten.

3. Fall. 12 Jahre altes Mädchen, am 8. Tage nach der Revaccination Erbrechen und Mattigkeit, aber kein Fieber. Am 9. Tage eine ausgedehnte Area um die Impfstellen. Das eigentliche Krankheitsbild setzt am 11.—12. Tage ein, mit Fieber, zeitweiser Benommenheit, Urin- und Stuhlverhaltung. Die Beine sind sehr schmerhaft und können nicht bewegt werden. Am 14. Tag p. v. ist das Kind bei Bewußtsein, aber die Sprache ist verwaschen und beide Beine sind schlaff gelähmt. Weitere Verschlechterung und Exitus.

4. Fall. 12 Jahre altes Mädchen. Am 3. Tage nach der Revaccination klagt das Kind bereits über Müdigkeit und Schwere in den Gliedern. Vorübergehend bessert sich der Zustand, aber am Tage nach der Nachschau setzt Fieber und Benommenheit ein, die bis zum Tode anhält.

5. Fall. 13 Jahre altes Mädchen. Am Tage der Nachschau der Zweitimpfung treten Kopfschmerzen und Fieber auf. Die Impfreaktion hat das Aussehen wie bei einer Erstimpfung. Nach Besserung des Befindens am 14. Tage p. v. Schüttelfrost, erneuter Fieberanstieg und schlechteres Allgemeinbefinden. Am nächsten Tag Benommenheit. Letaler Ausgang.

6. Fall. 12 Jahre. ♀. Anamnestisch<sup>1</sup> ist zu erwähnen, daß zu der in Betracht kommenden Erkrankungszeit sich keinerlei ansteckende Erkrankungen des Zentralnervensystems oder solche, die zu einer Mitbeteiligung desselben führen könnten,

<sup>1</sup> Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Direktor Dr. *Thoma* von der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Spandau zu Dank verpflichtet.

in der Umgebung des Kindes nachweisen lassen. Eltern gesund, keine Lungen-, Geschlechts- oder Geisteskrankheiten in der Familie. Kind soll nie Krämpfe gehabt haben. An Kinderkrankheiten wurden Masern und Mittelohrentzündung durchgemacht.

Am 23. 5. 33 wurde die zweite Impfung durchgeführt, die bald starke Reaktion zeigte. Elf Tage später (3. 6. 33) erkrankt das Kind plötzlich mit Fieber bis 40°, Kopfschmerzen, Zähneknirschen und großem Schlafbedürfnis. In den nächsten Tagen Zunahme der Somnolenz, zeitweise Apathie, Stuhlverhaltung.

Bei der Aufnahme am 6. 6. 33 in das Krankenhaus Spandau bietet sich ein meningo-krankes Krankheitsbild. Das Kind ist benommen, sehr unruhig, schreit auf, stöhnt und jammert. Es bestehen ausgesprochene Nackensteifigkeit und Brechreiz.

*Status.* Haut: Rein. Auffallende, stark wechselnde Vasolabilität, besonders im Gesicht und am Hals. Brünetter Teint. Fettpolster gering entwickelt, Zeichen beginnender Pubertät. Skelet: Kräftig. Drüsen: Nirgends wesentlich vergrößert tastbar. Mundhöhle: Zunge feucht, dick belegt. Zähne intakt. Rachenring o. B. Herz: Grenzen normal, Töne laut, rein,  $A_2 = P''$  R.R. 120/80; Puls kräftig, nicht bradykardisch. Lungen: Perkutorisch keine Schalldifferenzen, auskultatorisch überall Vesiculäratmen. Abdomen: In Thoraxniveau, weich, Leber und Milz nicht vergrößert tastbar. Nervensystem: Kernig, Brudzinsky und Babinski positiv. Übrige Reflexe normal auslösbar. Augen: Pupillen gleich weit, entrundet, reagieren prompt auf Licht. Augenhintergrund bläß, sonst o. B. Urin: Alb.:  $\emptyset$ , Sacch.:  $\emptyset$ , Sed. Erythrocythen (+). Stuhl: Angehalten.

Die Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor von anfangs erhöhtem Druck, der jedoch bald nachläßt. Innerhalb einiger Stunden Absetzen eines feinen Spinnwebserinnsels, in dem keine Tuberkelbacillen nachzuweisen sind. Auch bakteriologisch ist der Liquor steril. 300/3 Zellen; Nonne +, Pandy ++. Zucker 59 mg-%.

*Verlauf:* 8. 6. 33. Das Kind ist unverändert tief benommen. Schluckt nicht, Nahrungsaufnahme muß durch Nährklysmen erfolgen. Lunge klinisch o. B. Röntgenologisch finden sich einige kalkdichte Schattenflecken im Hilus, keine Anhaltspunkte für Tbc.

10. 6. 33. Nach einer Fieberzacke (40,2) Absinken der Temperatur zur Norm. Eine vorübergehend größere Pupille links ist völlig zurückgegangen. Mitunter klarer Zustand, Kind spricht einige Worte und scheint zu fixieren. Die meningo-krankhaften Symptome sind völlig geschwunden. Extremitäten zum Teil spastisch, zeigen aber keinerlei Paresen. Die Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor, Druck ist normal. Nonne und Pandy nur noch angedeutet positiv. Liquorzucker auf 79 mg-% gestiegen. Kein Spinnwebserinnens mehr.

12. 6. 33. Apathie und Schlafbedürfnis haben wieder zugenommen, Kreislauf trotz Cardiazol mäßig. Puls sehr schwankend, stark beschleunigt, ohne höheres Fieber. Die Vasolabilität unverändert. Das Kind hat einen starren, maskenartigen Gesichtsausdruck.

14. 6. 33. Unter zunehmender Kreislaufschwäche tritt der Tod ein, also am 11. Tage nach Beginn der Erkrankung. Die meningo-krankhaften Symptome sind nicht wieder aufgetreten.

Die Fälle 1 und 2 im Alter bis zu  $2\frac{1}{2}$  Jahren stimmen auffallend in ihrem Beginn sowie in den neurologischen Symptomen miteinander überein. Die Inkubation zeigt die der mittleren Norm entsprechende Zeit von 11—13 Tagen. Der Beginn der Erkrankung ist akut und im Vordergrund des Symptomenkomplexes stehen Benommenheit und Krämpfe. Diese cerebrale-konvulsive Verlaufsart ist keine Eigenart der beiden Fälle. Wie aus dem deutschen und ausländischen Schrifttum, sowie den

deutschen Meldungsakten über cerebrale Schäden nach der Impfung hervorgeht, ist sie allen im Alter bis zu 2 Jahren betroffenen Fällen eigen. Mit zunehmendem Alter der Erkrankten treten Krämpfe immer seltener auf und nach dem 5. Lebensjahr werden keine Krämpfe mehr beobachtet. Die Beschränkung der Krampferscheinungen auf das Kleinkindesalter erklärt *Gins* (1934) mit der während diesem Lebensalter bestehenden Krampfbereitschaft des Zentralnervensystems, die sich später immer mehr verliert. Bei einer geringen Anzahl finden sich neben den im Vordergrund stehenden erwähnten Symptomen noch andere cerebrale, myelitische oder meningitische Reizerscheinungen.

Die Fälle 4 und 5 verlaufen unter allgemeinen cerebralen Erscheinungen. Die Fälle 3 und 6 zeigen Verlaufarten, die für ältere Kinder (in Deutschland vor allem Revaccinierte) und Erwachsene (vgl. engl. Bericht) am häufigsten vorkommen. Die Inkubationszeit von 10 bis 13 Tagen ist die gleiche, ebenso der meist akute Beginn mit allgemeinen cerebralen Symptomen. Fall 5 zeigt ein ausgeprägt myelitisches Bild. Bei Fall 6 überwiegen die meningitischen Symptome, aber auch hier treten myelitische Erscheinungen auf, wenn auch keine Paresen, so doch Spasmen und Darmlähmungen, sowie pos. Babinski als Zeichen einer Schädigung der Pyramidenbahn.

Bei Durchsicht der deutschen Akten für Impfschäden<sup>1</sup> und der einschlägigen deutschen Literatur finden sich unter den als sichere und wahrscheinliche Encephalitis nach Revaccination anzusehenden Fällen ungefähr 66 %, die myelitische Symptome zeigen. An erster Stelle standen dabei die Krankheitsbilder mit ein- und doppelseitigen schlaffen Lähmungen der Arme und Beine, sowie Blasen- und Mastdarmlähmungen. Die Differentialdiagnose gegenüber Poliomyelitis ist daher sehr schwer und kann nur durch die Sektion gesichert werden. Die Beteiligung der Erkrankten im Alter bis zu 5 Jahren an diesen Symptomen entspricht etwa 35 %.

*Wir sehen also, daß das Krankheitsbild vom Alter der Erkrankten abhängig ist.* Es ist ausgesprochen cerebral bei Kindern bis zu 5 Jahren, überwiegend myelitisch-cerebral bei älteren Kindern und Erwachsenen. Die Frage, ob eine vom Alter abhängige Lokalisationsverschiedenheit der Prozesse in Gehirn und Rückenmark als Ursache der Verschiedenheit der klinischen Symptome zu finden ist, soll im histologischen Teil der Arbeit erörtert werden.

#### *Prognose mit Berücksichtigung des Alters der Erkrankten.*

Bei einem Teil der Fälle neigt die Erkrankung zur schnellen Rückbildung der Erscheinungen und anscheinend völliger Ausheilung. Die Prognose bleibt aber immer noch recht ungünstig. Lähmungen von

<sup>1</sup> Von Herrn Prof. *Gins* zur Einsichtnahme überlassen.

Armen und Beinen, des Facialis, Störungen der Sprache, geistige Defekte bis zur völligen Verblödung wurden im Anschluß an die E. p. v. gesehen. Nach *Gins* (1934) beträgt die Sterblichkeit in Deutschland für Erstimpflinge und Revaccinierte zusammen etwa 35 %. Bei der Durchsicht des deutschen Materials bis 1936 war zu erkennen, daß die Sterblichkeitsziffer der Revaccinierten etwa 10 % höher liegt, als für Erstimpflinge. Bei der Berechnung legte ich wie auch *Gins* (1934) die klinisch sicheren und wahrscheinlichen, sowie durch Sektion gesicherten Fälle zugrunde. Die Erstimpflinge scheinen stärker gefährdet zu sein als die Revaccinierten. Das Verhältnis der Erkrankten beträgt etwa 2 : 1. Nach diesen Feststellungen ist die Disposition der Erstimpflinge wohl größer, aber die Prognose günstiger. Da jedoch bei unspezifischen fieberhaften Erkrankungen kleiner Kinder von seiten des Zentralnervensystems leicht Reizungsscheinungen aufzutreten pflegen, besteht auch hier die Möglichkeit, daß nach Impfung die klinischen Symptome der E. p. v. nur vorgetäuscht werden und die Zahl der günstig verlaufenden Fälle dadurch größer erscheint. *Gins* (1934) warnt vor allem vor der Diagnose der E. p. v. bei Krämpfen auf der Höhe der vaccinalen Erscheinungen am 7.—8. Tage, da es sich um reine Fieberkrämpfe handeln könnte.

*Übersicht der histologischen Veränderungen bei den mitgeteilten Fällen und Vergleich mit den Befunden anderer Autoren.*

6. Fall (12j. ♀, S. 348/33; Sektion ungefähr 24 Stunden nach dem Tode): Der makroskopische Befund ist im vorliegenden Fall sehr gering. Außer einem Ödem des Gehirns und Rückenmarkes sowie der weichen Häute finden sich keine mit unbewaffnetem Auge erkennbaren Veränderungen. Unter dem Mikroskop sieht man an den Meningen einige lymphocytäre Infiltrate. Die Betrachtung der Mikrotomschnitte aus den verschiedenen Regionen von Gehirn und Rückenmark ergab folgendes<sup>1</sup>.

Auf den Schnitten durch das Chiasma sieht man das subarachnoidale Gewebe stark aufgelockert. In diesen Partien liegen zahlreiche Zellen mit kleinen dunklen Körnchen (Hämösiderinpigment). Die Gefäße, vor allem die venösen, sind stark erweitert und mit klaffenden Lymphspalten versehen. Verschiedene dieser Gefäße zeigen Infiltrate aus Lymphocyten. Die großen Pyramidenzellen sind nicht eindeutig zu beurteilen. Das Nervengewebe zeigt keinen pathologischen Befund.

Das Großhirn wurde im Bereich des Gyrus frontalis sup. (links), G. postcentralis (Arm- und Beingegend) und Gegend des Ammonshorns geschnitten.

Die Veränderungen der Gewebe des Gyrus frontalis superior (links) sind am geringsten. Es finden sich weit klaffende Lymphspalten, aber nur spärlich perivaskuläre oder intraadventitiale Gefäßinfiltrate. Überwiegend sind bei den wenigen vorhandenen Infiltraten die intraadventitienal, mit reichlichen Fettkörnchen-einlagerungen, vertreten. Die Gefäßinfiltrate bestehen vorwiegend aus Lymphocyten. Pathologische Veränderungen des Nervengewebes wurden nicht bemerkt. Mehr in Mitleidenschaft gezogen ist die Armgegend des Gyrus praecentralis. An kleineren und größeren Gefäßen finden sich reichlich Gefäß- und Gewebsinfiltrate. Sie sind auf weite Strecken zu verfolgen. In den Gewebsinfiltraten finden sich

<sup>1</sup> Das Gehirn wurde in Formalin fixiert und mit Hämatoxylin, Eosin, Sudan und Kresylviolett gefärbt. Ferner Markscheidenfärbung.

neben überwiegend Lymphocyten, gewucherte Gliazellen. Ferner sind zum Teil in den Gefäßwänden Fetteinlagerungen zu bemerken. Sehr oft liegt intraparietal Fett in den Gefäßen, ohne sonstige Zellinfiltrate. Die Ganglienzellen sind intakt. Eine Degeneration des Nervenzellgewebes ist nicht eingetreten.

Die Schnitte aus der Beingegend des Gyrus praecentralis zeigen reichlich perivaskuläre Gefäßinfiltrate, aber nur sehr geringe intraadventitiale Zellvermehrung. Das Gliagewebe ist geschwollen, die Gliazellen sind aber kaum gewuchert. Das färberische Verhalten der Markscheiden ist unverändert.

Das subarachnoidale Gewebe zeigt auf einem Schnitt durch den Gyrus postcentralis eine starke Erweiterung der Gefäße und extravasculäre Blutungen ohne Gefäßruptur. Große perivaskuläre Rundzelleninfiltrate sind feststellbar. Die kleine Pyramidenzellschicht zeigt Auflockerung, stellenweise ist das Plasma der kleinen Pyramidenzellen leicht verklumpt (Folge der Fixierung?). Nirgends bemerkt man Erscheinungen von Neuronophagie oder Nekrosen.

Die Gegend des Ammonshorns zeigt ausgedehntes Ödem. In manchen Lymphspalten tritt geronnenes Eiweiß auf. Es finden sich reichlich Gefäßinfiltrate aus vorwiegend Rundzellen, aber auch viele Gewebsinfiltrate aus gewucherten Gliazellen, zwischen die reichlich Lymphocyten eingestreut sind. Die Pyramidenzellen sind verquollen. Diese Präparate zeigen die in den vorstehend beschriebenen Schnitten nicht beobachtete Erscheinung der Neuronophagie.

Ein Schnitt durch das subcorticale Marklager zeigt mäßig starke Gefäß- und Gewebsinfiltrate mit Resorptionserscheinungen in Form von Fettkörnchenzellen. Auch in den Gefäßscheiden von sonst intakten Gefäßen finden sich Fetteinlagerungen. Gelegentlich treten auch perivenöse Gliawucherungen ohne Infiltrate auf.

In den Schnitten der Zentralganglien finden sich reichlich Gefäßinfiltrate mit Fettkörncheneinlagerungen, aber nur geringe Gliawucherung um die Gefäße. Neuronophagie der Pyramidenzellen ist nicht vorhanden. Bei Markscheidenfärbung zeigt sich eine Auflockerung der Markscheiden, aber kein Untergang. Besonders bemerkenswert ist eine diffuse Einlagerung kleiner „Kalkkonkremente“, die auch zu Schollen verbunden sind. Sie stehen in keiner Beziehung zu den Gefäßen. In dem Gebiet des Nucleus lentiformis ist besonders auffällig, daß die Nervenfasern und die mit Scheideninfiltration versehenen Gefäße aufgelockert sind. Ferner ist eine Verdickung der Gliafasern um die Gefäße vorhanden, die in der Nähe der Adventitia besonders stark ist. Die Capsula interna zeigt weder Gefäß- noch Gewebsinfiltrate. Gliawucherung ist nicht wahrzunehmen. In einem Gefäß zeigt sich Leukocytensedimentierung. Auch in dem umgebenden Infiltrat finden sich zwischen den Rundzellen einzelne Leukocyten. Ihr Plasma ist verklumpt, außerdem tritt Neuronophagie auf.

Die Schnitte durch den Pons zeigen mittelstarke Gefäß- und Gewebsinfiltrate. Die Fetteinlagerung ist gering und beschränkt sich fast ganz auf die Gefäßscheiden. Die großen Pyramidenzellen treten in dem schlecht erhaltenen Material nicht deutlich hervor. Bei Nissl-Färbung sind daher an den Zellen weder Verklumpungen, noch sonstige Degenerationserscheinungen erkennbar. Auch die Markscheidenfärbung ergibt keine zweifelsfreien Befunde.

Die Veränderungen im Mittel- und Rautenhirn, III. und IV. Ventrikel sind sehr gering. Vereinzelte kleine intraparietale und noch geringere perivasculäre Gefäßinfiltrate aus Rundzellen und spärliche Gliazellwucherung um die Gefäße stellen den gesamten pathologischen Befund dar.

Mittelstarke Veränderungen sind in der Medulla oblongata, und zwar besonders in der Olivengegend auffindbar. Es finden sich breitklaffende Lymphspalten. Hauptsächlich fällt die starke Vermehrung der Gliazellen auf. Sie umgeben die Gefäße nach Art breiter Mäntel. Neuronophagie ist in diesem Gebiet nicht vorhanden und die Degeneration der Markscheiden, entsprechend der Gliawucherung, ist nur sehr gering. Sehr stark ausgedehnte Veränderungen sind in dem Hals-

mark zu sehen. Sämtliche Gefäße zeigen sehr dichte Gefäßinfiltrate aus Lymphocyten und vor allem mit diesen auftretende breite Säume aus gewucherten Gliazellen um die Gefäße. Die Marksubstanz ist bevorzugt. In den Gefäßscheiden und an den gewucherten Gliazellen finden sich reichlich Fettkörnchenlagerungen. Die faserreiche Glia ist ebenfalls gewuchert. Die Markscheidenfärbung läßt weitgehende Degeneration des Nervengewebes erkennen. Besonders ausgebildet sind Zerfall und Untergang der Markscheiden im Bereich der dichtesten Gliawucherung. Die Markscheidendegeneration ist so groß, daß die Herde stellenweise konfluieren und bandartig von Gefäß zu Gefäß ziehen. Die Herde beschränken sich nicht auf das Innere der Weißen und Grauen Substanz, sondern eine dichte Gliawucherung liegt subpial entlang der vorderen Fissur im Bereich des Pyramidenvorderstranges.



Abb. 1. Fall 6. (S. 348/33, 12 Jahre, ♀.) Halsmarkanschwellung. Ausgedehnte perivasculäre Degenerationsherde (v. Gieson).

Der Bezirk um die hintere Fissur, im Bereich des Gollischen Stranges ist in der gleichen Art und Stärke betroffen. Die Vorderhornzellen sind völlig intakt. Die angeschnittenen abgehenden Nerven sind frei von Veränderungen (vgl. Abb. 1).

Im Brustmark finden sich die gleichen Erscheinungen wie im Halsmark, jedoch treten die Infiltrate und Degenerationsherde noch stärker und zahlreicher auf. Fast sämtliche Bahnen sind befallen, vor allem auch die Seitenstrangbahnen. Die Befunde im Lumbalmark sind zwar etwa dieselben, nehmen aber nach dem Sacralmark etwas an Stärke und Häufigkeit ab. Das Sacralmark zeigt mittelstarke Veränderungen der gleichen Art.

Das subarachnoidale Gewebe der Cauda equina wird diffus von Rund- und Plasmazellen durchsetzt. Hier sind die Herde in der Weißen Substanz ebenfalls noch zahlreich, aber die Veränderungen weniger weitgehend ausgebildet. In der Grauen Substanz bemerkt man nur noch einige kleine Herde. Neuronophagie ist nicht zu finden.

Die *anatomische Diagnose* von Fall 6 deutet Grundleiden und Todesursache: Encephalomyelitis post vaccinationem. Status nach Vaccination. (Zweitimpfung, 11 Tage vor der Erkrankung, 22 Tage vor dem Tode.) Gehirnbefund bereits eingehend erörtert. *Otitis media catarrhalis dextra*. Starke *Hyperämie* und starke akute Blähung beider *Lungen*. Geringe *Bronchitis catarrhalis*. *Bronchiolitis acuta*

catarrhalis. Dicker, pelziger brauner Zungenbelag. *Enterocolitis catarrhalis hämorhagica acuta* des unteren *Ileum*, *Coecum* und *Colon asc.* Akute *Hyperämie* von *Leber* und *Milz*.

Postmortale saure Erweichung und Perforation des Fundus ventriculi. Kadaveröse saure Perforation des linken Zwerchfells. Andauung der Pleura diaphragmatica der linken *Lunge*. Andauung des linken *Leberlappens* von der Kapsel her mit kadaverösen artefiziellen Ekchymosen.

In diesem Zusammenhange kann nicht ausgeschlossen werden, daß auch die als *Enterocolitis* bezeichnete Veränderung möglicherweise die Folge der in die Bauchhöhle gedrungenen Magensaftwirkung ist.

Da von den Fällen 1—5 leider nur einzelne Schnitte vorliegen, welche die schon bei Fall 6 ausführlich dargestellten Veränderungen bei der E. p. v. zeigen, werden die Befunde nicht einzeln beschrieben, sondern in der folgenden Übersicht ausgewertet.

Wie Fall 6 lehrt, sind die *makroskopischen* Veränderungen am Zentralnervensystem so gering, daß sie keine Diagnose gestatten. Ödem und Hyperämie der weichen Hämte und der Hirnsubstanz, mitunter auch punktförmige, leicht wegweisbare Blutungen, sind die mit unbewaffnetem Auge wahrnehmbaren Veränderungen, über die fast alle Autoren übereinstimmend berichten. *Eckstein* und *Schleusing* (1929) erwähnen noch einen Thrombus im abhängigen Teil des Sinus sagittalis sup., ferner ähnliche Gebilde in den anschließenden meningealen Venen.

In den mikroskopischen Schnitten erweisen sich die *Meningen* als wenig oder gar nicht verändert. *Turnbull* und *Mc'Intosh* (1926) sowie der englische Bericht (1930) haben für einige Fälle spärliche herdförmige Infiltrationen beschrieben. In dem von *Schürmann* (1928) beschriebenen Fall fanden sich ebenfalls an den Hämten geringe, nicht eitrige Infiltrate, bestehend aus kleinen und großen Lymphocyten, plasmatoiden und echten Plasmazellen, Histiocyten mit verschiedenen Kernformen, ferner großen meningealen, vielfach phagocytär tätigen Zellen.

Weit auffallender sind dagegen bei den 6 Fällen die *histologischen Veränderungen an Gehirn und Rückenmark*. Das gesamte Nervengewebe und der Gefäßbindegewebsapparat reagieren auf das schädigende Agenz mit nicht eitrigen Entzündungen.

Bevorzugt ist in allen Schnitten das mesodermale Gewebe der zum großen Teil stark erweiterten und mit Erythrocyten gefüllten Venen betroffen. Die Gefäßscheiden sind ödematos durchtränkt und zeigen entzündliche Infiltrationen, welche besonders aus Lymphocyten, Plasmazellen, Histiocyten und Körnchenzellen gebildet werden. Gelegentlich befinden sich dazwischen einige meist schon im Zerfall begriffene polynukleäre Leukocyten, wie die Präparate der Basalganglienzellen von den Fällen 4—6 zeigen. Außer den Gefäßinfiltraten finden sich in allen 6 Fällen als weitere nach dem Schrifttum (*Bastiaanse* 1925; *Boumann* und *Bok* 1927; *Lucksch* 1927; *Schürmann* 1928; *Spatz* 1930; *Turnbull* und *Mc'Intosh* 1926 usw.) für die E. p. v. typische Veränderung die

Gewebsinfiltrate von oft erheblicher Ausdehnung. Die beiden Infiltratiformen kommen entweder getrennt oder gemeinsam vor. Die Gewebsinfiltrate bestehen nach den geprüften Schnitten meist aus gewucherten Mikro- und Makrogliazellen, wie besonders die Präparate zu Fall 1 (zwei Schnitte der Großhirnrinde mit darunter befindlichem Mark), 2 (Basalganglien- und Großhirnrindenschnitt mit darunterliegendem Mark), 4 (besonders der Schnitt vom Rückenmark) und 5 (besonders der

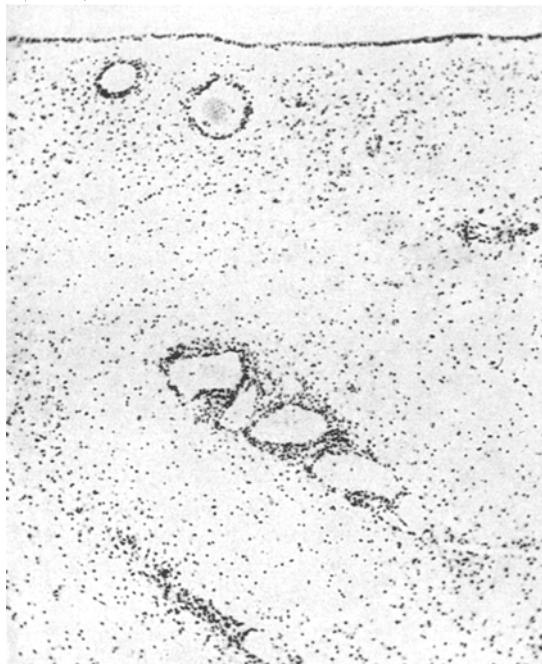


Abb. 2. Fall 6 (S. 348/33, 12 Jahre, ♀.) Nähe des Seitenventrikels. Starke Gefäßinfiltrate, vorwiegend aus Rundzellen bestehend. Keine Ependymitis granularis.

Schnitt durch das Mark des Großhirns) sowie die Rückenmarkschnitte und der Schnitt durch die Medulla oblongata (vgl. Abb. 3) von Fall 6 erkennen lassen. Sind an den Gefäßen Gefäß- und Gewebsinfiltrate vorhanden, so finden sich bei letzteren besonders in der Nähe der Gefäße neben den Gliazellen auch ausgewanderte Rundzellen und einige Plasmazellen, die aber gegenüber den Gliazellen an Menge zurücktreten. Bei Fall 6 zeigen einige Gehirnschnitte leichte Gewebsinfiltrate, die nur aus Rundzellen bestehen. Diese kommen bei der E. p. v. im Gegensatz zu der Encephalitis epidemica viel seltener zur Beobachtung. Die Gewebsinfiltrate treten auch allein um die Gefäße auf, als dichte Säume, die die Gefäße auf weite Strecken begleiten und bestehen dann nur aus gewucherten Gliazellen.

Außer diesen oft sehr breiten gefäßgebundenen Gliazellmänteln werden von den Gefäßen unabhängige entsprechende Gebilde unter dem Ependym und der Pia gefunden. *Schürmann* weist in seiner 1928 veröffentlichten Arbeit besonders darauf hin. Fall 6 zeigt diese subpiale Gliauicherung stark ausgeprägt unter der Pia der vorderen und hinteren Fissur des Rückenmarkes (vgl. Abb. 1). Die Aktivität der Glia äußert sich aber nicht nur in einer Vermehrung der Zellen, sondern seltener auch in einer Faserverdichtung, wie die Schnitte durch die Basalganglien von Fall 5 und des Nucleus lentiformis sowie des Rücken-

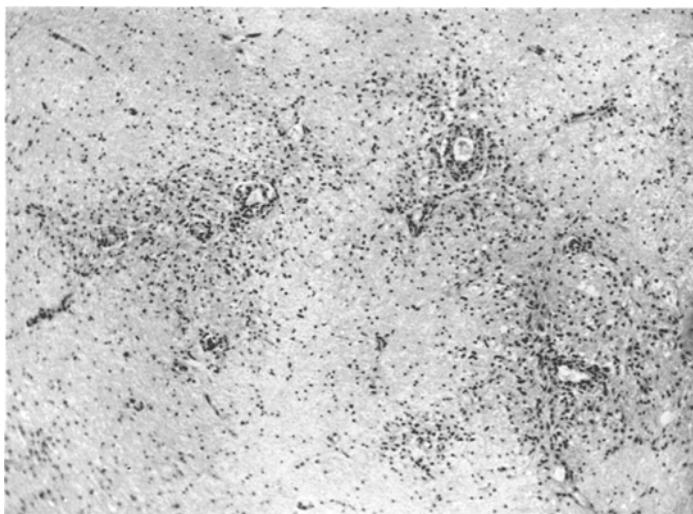


Abb. 3. Fall 6 (S. 348/33, 12 Jahre, ♀.) Medulla oblongata, Olivengegend. Alle Gefäße zeigen dichte Gefäß- und umgebende Gewebsinfiltrate. (Kresylviolett.)

markes von Fall 6 zeigen. *Lucksch* (1924, 1927) hat für seine E. p. v.-Fälle diese Erscheinung als kennzeichnend beschrieben. Am deutlichsten tritt sie um die Gefäße in der Umgebung der Adventitia auf. Ferner sehen wir progressive Veränderungen an den Gliazellen sich abspielen, indem sie sich mit den Abbauprodukten der zugrunde gegangenen Nervenfasern beladen und in Körnchenzellen verwandeln. Auch regressive Veränderungen erleiden die Gliazellen. So sind Schrumpfung und Kernzerfall zu sehen.

In dem Bereich der Gliazellsäume ist das Nervengewebe meist stark aufgelockert. In den Präparaten mit Markscheidenfärbung von Fall 6 sieht man gelegentlich die Markscheiden stark gelichtet (vgl. Abb. 2). Die Nervenfasern befinden sich vom Stadium der einfachen Quellung bis zur völligen Entmarkung (vgl. Abb. 4). Weniger betroffen sind die anscheinend widerstandsfähigeren Achsenzylinder. *Turnbull* und *Mc'Intosh* (1926), *Lucksch* (1924 und 1927), *Schürmann* (1928), *Esser*

(1930), *Spatz* (1930), *Rix* (1931) und *Brass* (1934) geben die Nervenzerfallsprozesse ebenfalls als ein Hauptkennzeichen der E. p. v. an.

Auch die Ganglienzellen entgehen nicht immer der Degeneration. Quellung des Protoplasmas, Verklumpung der *Nissls*chen Schollen, Zerfall ihrer Kerne und auch Neuronophagie werden bemerkt an den Ganglienzellen der kleinen Pyramidenzellschicht (Fall 1) und den Ganglienzellen der Grauen Substanz des Ammonshorns (Fall 6). *Bastiaanse* (1925) sah Veränderungen an den Ganglienzellen der Substantia nigra und

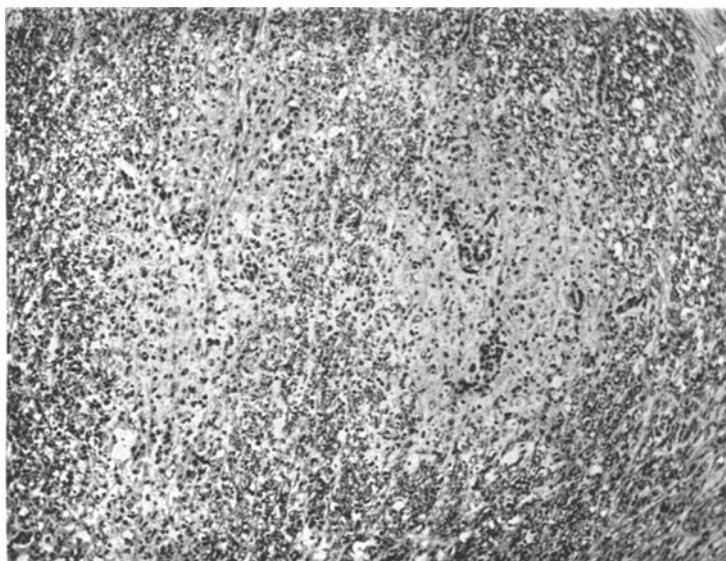


Abb. 4. Halsmarkanschwellung aus Abb. 1; perivasculärer Markscheidenzerfall.

*Corpora quadrigemina*; *Wiersma* (1927) im Pallidum, Thalamus, Großhirnrinde, *Esser* (1930) an verschiedenen Stellen der Grauen Substanz des Gehirns. *Boumann* und *Bok*, *Perdrau*, *Pette*, *Turnbull* und *Mc'Intosh* beschreiben nur eine Ganglienzellschädigung im Sinne von *Nissls* primärer Reizung.

Den Abbau der zugrunde gegangenen Nervenfasern und Ganglienzellen betätigen die Gliazellen. Sie nehmen reichlich Fetttropfen in ihr Plasma auf und werden zu Fettkörnchenzellen, wie in den mit Sudan gefärbten Präparaten von Fall 6 zu sehen ist. Die mit Fett beladenen Zellen wandern zu den Gefäßen und geben ihr Fett durch die Piaglia-grenzmembran an die Zellen der Gefäßwandung ab, die sich ebenfalls beladen und zu Körnchenzellen werden. Aber auch in Gefäßen ohne Infiltrate werden in den Gefäßscheiden Körnchenzellen gefunden, wie besonders *Schürmann* (1928) feststellen konnte.

Daß es sich bei den in den Zentralganglien von Fall 6 gefundenen Kalkplättchen um eine echte Kalkablagerung handelt, ist nicht wahrscheinlich. Echte Kalkablagerung findet sich nach dem Handbuch der Pathologischen Anatomie (Aschoff 1936) in zugrunde gegangenen Ganglien oder als maulbeerförmige Zusammenballung frei im umgebenden Gewebe von arteriosklerotischen oder sonstigen ischämischen Erweichungsherden, ferner als verkalkte Pallidumnekrosen bei Kohlenoxydvergiftung. Für keine dieser Ursachen läßt sich ein sicherer Anhalt finden. Es wird sich wahrscheinlich um Pseudokalk handeln. Nach Aschoff sind es albuminöse Niederschlagsprodukte, die sich wie echter Kalk färben und gelegentlich auch in gesunden Gehirnen beobachtet werden.

Bezüglich der Lokalisation der pathologischen Veränderungen am Zentralnervensystem zeigt der eingehend untersuchte Fall 6 ein diffuses Befallensein der Grauen und Weißen Substanz, aber vorwiegend der letzteren von Gehirn und Rückenmark, also encephalo-myelitische Erscheinungen. Die stärksten Veränderungen finden sich in allen Teilen des Rückenmarkes mit Ausschluß von Sacralmark und Cauda equina. Hier werden mittelstarke Erscheinungen festgestellt, ebenso in der Medulla oblongata und im Pons. In allen übrigen Fällen zeigen sich geringgradige Befunde; die Gegend um den III. Ventrikel und IV. Ventrikel ist kaum betroffen. Da von den übrigen Fällen nur Schnitte von zwei oder höchstens drei Regionen des Gehirns zur Verfügung standen, können im Hinblick auf die Lokalisation keine Angaben gemacht werden.

Im folgenden Kapitel sollen die lokalisatorischen Verhältnisse unter Erörterung der im Schrifttum behandelten Fälle berücksichtigt werden.

#### *Die Hauptprädispositionsorte der histologischen Veränderungen bei der E. p. v.*

Bedeutsam ist die Frage, welche Gewebepartien des Zentralnervensystems bei der E. p. v. die erheblichsten Veränderungen erleiden. Bastiaanse (1925), Boumann und Bok (1927), Esser (1930), Rix (1931), Syoevall (1932), de Crini (1935) haben die Weiße Substanz des Großhirns besonders gefunden und diese Feststellung differentialdiagnostisch verwertet. Jedoch beschränken sich die Autoren auf die wenigen ihnen bekannten Fälle. Ich habe ein wesentlich umfangreicheres Material ausgewertet, und zwar insgesamt 60 Fälle<sup>1</sup>. Leider sind diese nicht einheitlich untersucht worden. Angaben über die histologischen Veränderungen von Gehirn und Rückenmark liegen nur für insgesamt 35 Fälle vor. Bei 25 Fällen wurden lediglich Teile des Gehirns untersucht. Im Hinblick auf die Wichtigkeit der histologischen Differentialdiagnose der E. p. v. müßte das Material künftig einheitlicher betrachtet werden. Bei den E. p. v.-verdächtigen Todesfällen sind nicht nur Teile aus einzelnen Regionen des Gehirns zu untersuchen, sondern auch verschiedene Abschnitte des Rückenmarkes.

<sup>1</sup> Als Material dienten die auf S. 683 mitgeteilten Fälle, ferner Angaben von: Bastiaanse (2), Boumann u. Bok (1), Brass (1), Committee on Vaccination (23), Eckstein (2), Esser (2), Lucksch (3), Perdrau (3), Pette (1), Reichsgesundheitsblatt (3), Rix (1), Schürmann (1), Syoevall (2), Turnbull u. Mc'Intosh (7), Wiersma (2).

Die folgende Übersicht vereinigt die charakteristischen Befunde in Gehirn und Rückenmark der vollständig untersuchten Fälle. Der Grad der histologischen Veränderungen wird nach den Angaben des Schrifttums und der eigenen Beobachtungen als stark, mittelstark und schwach unterschieden. Da nicht immer alle erwähnten Teile des Zentralnervensystems studiert wurden, beziehen sich die Angaben über das Auftreten der Erscheinungen nur auf die betreffenden Feststellungen.

Diese Übersicht läßt erkennen, daß die weitgehendsten Veränderungen im Rückenmark sowie im Pons und im subcorticalen Mark des Großhirns auftreten. Basalganglien, Medulla oblongata und Mittelhirn zeigen geringere Schädigungen. Rautenhirn, besonders auch die Gegend um den III. und IV. Ventrikel, Rindengrau und Kleinhirn sind kaum betroffen.

#### Übersicht.

Lokalisation und Intensität der histologischen Veränderungen bei 35 E. p. v.-Fällen.

Lokisationsort	Gesamtzahl	Stark	Mittelstark	Schwach	Ohne Veränderungen
Rindengrau . . . . .	27	—	4	19	4
Subcorticales Mark . . . . .	27	7	11	8	1
Seitenventrikel . . . . .	5	1	3	1	—
Zentralganglien . . . . .	24	—	10	14	—
Mittelhirn . . . . .	14	1	7	6	—
III. Ventrikel . . . . .	3	—	2	1	—
Rautenhirn . . . . .	6	—	1	3	2
Pons . . . . .	28	14	12	2	—
Medulla oblongata . . . . .	18	4	7	6	1
Kleinhirn . . . . .	11	—	3	6	2
Halsmark . . . . .	30	12	10	8	—
Brustmark . . . . .	30	8	17	5	—
Lumbal- und Sacralmark .	31	17	12	2	—

Bei den restlichen 25 Fällen wurde nur das Gehirn untersucht. Auch hier sind Pons und subcorticales Mark besonders oft schwer geschädigt. Im Hinblick auf die Befunde für die vollständig studierten Fälle ist anzunehmen, daß auch ihr Rückenmark schwer betroffen war. Demnach berechtigen die histologischen Feststellungen, das Krankheitsbild als *Encephalomyelitis* zu bezeichnen.

Im einzelnen ist über den Befall der verschiedenen Regionen des Zentralnervensystems folgendes zu bemerken: Im Rückenmark wurden die degenerativen Herde besonders im Lumbosacralmark und Halsmark nachgewiesen, weniger im Brustmark. Bei über der Hälfte der Fälle zeigt sich längs der vorderen Fissur eine auffällige Wucherung der subpialen Glia, die an der hinteren Fissur weniger ausgeprägt ist. Die Vorderhornganglienzellen sind selbst bei den stärksten Befunden intakt; dagegen sind bei der Poliomyelitis die histologischen Veränderungen besonders hier lokalisiert. Die Medulla oblongata ist vorwiegend im Gebiet der Oliven betroffen. Im Pons finden sich die schwersten

Veränderungen sehr oft im basalen Teil. Nur in den seltensten Fällen führt das Höhlengrau des Aquäductus und des IV. Ventrikels ganz geringe Befunde. Dagegen zeigt die Umgebung des III. Ventrikels und der beiden Seitenventrikel des öfteren ausgeprägte subependymale Gliawucherungen. Das Mittelhirn bleibt im allgemeinen unverändert. Nur gelegentlich werden auf die Substantia nigra beschränkte stärkere Veränderungen angegeben. Bei den Basalganglien überwiegen die Veränderungen im Thalamus.

#### *Hauptlokalisation und Differentialdiagnose.*

Die Feststellungen über die Prädilektionspunkte für die E. p. v. in Rückenmark, Pons und subcorticalem Mark, aus denen außerdem noch zu ersehen ist, daß die Weiße Substanz mehr ergriffen ist als die Graue, dürften vor allem differentialdiagnostisch gegenüber der Encephalitis epidemica und der Poliomyelitis wichtig sein. Die Encephalitis epidemica weist in der Mehrzahl der Fälle ihre Hauptveränderungen im Mittelhirn, besonders Substantia nigra und im Rautenhirn auf, vor allem in der Grauen Substanz um den III. und IV. Ventrikel; die Herde werden caudalwärts immer spärlicher. Hier zeigt sich also besonders ein Befall der Grauen Substanz und solcher Regionen, die bei der E. p. v. fast stets in zweiter Linie oder kaum betroffen werden. Als allein beweisendes Kriterium für die Differentialdiagnose der E. p. v. kann die Lokalisation der besonders weitgehenden histologischen Veränderungen natürlich nicht gelten. Denn wie auch die Übersicht erkennen läßt, gibt es Grenzfälle, die im Hinblick auf die Lokalisation dem Befunde der Encephalitis epidemica ähneln. Einwandfreier ist auf Grund der Hauptlokalisationspunkte die Differentialdiagnose gegenüber der Poliomyelitis zu stellen. Die Graue Substanz des Rückenmarkes, besonders der Vorderhörner, ist hier bevorzugt befallen. Bei den Herden im Großhirn wird ebenfalls die Graue Substanz betroffen und die Weiße Substanz zeigt nur sehr selten Herde. Als Kennzeichen der E. p. v. gegenüber der Poliomyelitis kann auch die subpiale Gliawucherung längs der vorderen Fissur verwertet werden. Gegenüber den anderen postinfektiösen Encephalitiden ist die Lokalisation der Erscheinungen als differentialdiagnostisches Merkmal wohl nicht zu verwerten, da die Veränderungen bei diesen an den gleichen Orten angegeben werden und eingehendere Auswertungen über die Gebundenheit der stärksten Erscheinungen an bestimmte Teile des Zentralnervensystems noch nicht vorliegen.

#### *Alter und Lokalisation.*

Unter den 60 in bezug auf die Hauptlokalisation ausgewerteten Fällen befanden sich nur 2 im Alter von 5 Jahren und 6 unter 5 Jahren. Diesen 8 Fällen ist starkes Befallensein des subcorticalen Markes des Großhirns gemeinsam. Wo Pons und Rückenmark untersucht wurden (5 Fälle), fanden sich auch dort in einem Falle starke und in den übrigen mittelstarke Veränderungen. Viermal wurde das Mittelhirn untersucht und

zeigte auffallenderweise in 3 Fällen starke, in einem Fall mittelstarke Befunde. Ebenso ergaben sich in 3 Fällen ( $3\frac{3}{4}$  Jahre,  $1\frac{3}{4}$  Jahre,  $3\frac{1}{2}$  Jahre) im Rautenhirn ausgeprägtere Veränderungen, als im allgemeinen sonst bei der E. p. v. in diesem Teil zur Beobachtung gelangten. *Demnach dürfte bei Kindern unter 5 Jahren das Mittelhirn und Rautenhirn mehr und öfter betroffen sein. Da derartige Fälle klinisch ein ausgesprochen cerebrales Krankheitsbild bieten, ist eine Beziehung zwischen Alter und Lokalisation nicht unwahrscheinlich. Gewissheit über diese Frage kann nur an Hand eines größeren Materials gewonnen werden.*

Nach den Ausführungen auf S. 685 stehen bei älteren Kindern und Erwachsenen klinisch oft die myelitischen Erscheinungen im Vordergrund. Dies wird durch die Lokalisation der histologischen Erscheinungen geklärt. Denn wir haben gesehen (vgl. S. 694), daß besonders das Lumbosacral- und Halsmark von den Degenerationserscheinungen betroffen wurden. Also ist zumindest für ältere Erkrankte eine Beziehung zwischen Lokalisation und Lebensalter nachgewiesen.

#### *Zur Ätiologie der E. p. v.*

Über die Entstehungsweise der E. p. v. können die histologischen Veränderungen keinen Aufschluß erteilen, da nach fiebigen Infektionskrankheiten die gleichen oder sehr ähnliche Schädigungen des Zentralnervensystems auftreten. Vor allem werden die histologischen Befunde nach Masern als mit der E. p. v. identisch beschrieben, z. B. von *Turnbull* und *Mc'Intosh* (1926), *Wohllwill* (1928) und im englischen Bericht aus dem Jahre 1930. Über die Ätiologie der E. p. v. wurden die verschiedensten Ansichten geäußert. Nach meiner Meinung ist die von *Bastiaanse* (1925), *Boumann* (1927), *Wiersma* (1927) vertretene Mobillierungstheorie am einleuchtendsten. Durch den Einfluß der Impfung wird ein Agens ausgelöst und bewirkt den Ausbruch der nervösen Erscheinungen. Für diese Annahme spricht das bevorzugte Befallensein kleiner Kinder, deren Organismus nur geringe Widerstandsfähigkeit besitzt und von der Impfungsreaktion besonders stark betroffen wird. Die im höheren Lebensalter stehenden Revaccinierten sind gegenüber dem Pockenvirus resistenter und die abgeschwächte Impfreaktion erreicht nicht mehr den Grad, der notwendig ist, um das die Encephalitis hervorrufende Agens zu aktivieren.

#### *Zusammenfassung.*

Die vorliegende Arbeit behandelt 6 Fälle von E. p. v. aus den Jahren 1931—1936. Unter Berücksichtigung des einschlägigen Schrifttums wird für Kinder bis zu 5 Jahren ein ausgesprochen cerebrales, für ältere Kinder und Erwachsene ein überwiegend myelitisch-cerebrales Krankheitsbild festgestellt. Erstimpflinge erkranken häufiger als Revaccinierte. Doch ist nach den vorangegangenen Erläuterungen die Prognose für Revaccinierte schlechter.

Es werden die pathologisch-histologischen Veränderungen am Zentralnervensystem, besonders von Fall 6 eingehend mitgeteilt. Als charakteristische Erscheinungen für die E. p. v. finden sich am Gefäßbindegewebsapparat und am gesamten Nervengewebe, vor allem intra- und extraadventitiale Infiltrate, progressive und regressive Veränderungen der Gliazellen, Markscheiden- und Ganglienzelldegeneration.

Zur Ermittlung der Hauptlokalisationsorte der Veränderungen im Zentralnervensystem werden außer den eigenen noch 54 eingehend untersuchte Fälle des deutschen und ausländischen Schrifttums ausgewertet. Als Ort des stärksten Befallenseins kann dabei im allgemeinen das Hals- und Lumbosacralmark, Pons und subcorticale Marklager ermittelt werden. An zweiter Stelle folgen die Zentralganglien, Medulla oblongata und das Mittelhirn. Kaum betroffen ist das Rautenhirn, Rindengrau und Kleinhirn. Auf den differentialdiagnostischen Wert dieser Prädilektionspunkte wird hingewiesen. In ätiologischer Beziehung konnte nichts Neues beigebracht werden.

#### Schriftennachweis.

- Algemeen samenvattend Rapport van des Encephalitis Commissie: Den Haag 1932, mitgegeven door den Voorzitter van den Gezondheidsraad. — *Bastiaanse, B. van*: Bull. Acad. Méd. Paris 94, No 29 (1925). — Z. Neur. 134, 658 (1931). — *Boumann u. Bok*: Z. Neur. 111, 495 (1927). — *Bing*: Lehrbuch für Nervenkrankheiten, 4. Aufl. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1932. — *Brass, J.*: Beitr. path. Anat. 94, 236 (1934). — Committee on Vaccination: I. Report, London, Juli 1928 Cmd 3148. — II. Report, London, Nov. 1930 H. M. stationery office Cmd 3738. — *Crinis, M. de*: Frankf. Z. Path. 48, H. 4, 474 (1935). — *Eckstein, A.*: Erg. inn. Med. 36, 494 (1929). — *Eckstein, Stoli, Herzberg-Kremmer u. Herzberg*: Klin. Wschr. 1932 II, 1053. — *Esser, A.*: Virchows Arch. 278, 200 (1930). — *Fiedler, E.*: Z. Kinderheilk. 42, 336 (1926). — *Gamper, E.*: Karlsbad. ärztl. Vortr. 1932, 323. — *Gins, H. A.*: Veröff. Med. verw. 34, H. 5 (1931). — Dtsch. med. Wschr. 1931 I; 1933 I, 677. — Die postinfektiöse Encephalitis mit besonderer Berücksichtigung der nach Impfung beobachteten Fälle. Neue deutsche Klinik, Bd. 12, S. 20. 1934. — Handbuch der Pathologischen Anatomie von *L. Aschoff*, 8. Aufl., Spez. Teil, Bd. 2. — *Greenfield, J. G.*: Brain 52 (1929). — *Lucksch, F.*: Med. Klin. 1924 II, 1170. — Zbl. Bakter. 96, 309 (1925); 103, 227 (1927). — *Mader, A.*: Jb. Kinderheilk. 123, 111, 1929. — *Marburg, O.*: Arb. neur. Inst. Wien 34 (1932). — *Perdrau, J.*: J. of Path. 31, 17 (1928). — *Pette, H.*: Münch. med. Wschr. 1928 I, 207. — Dtsch. Z. Nervenheilk. 110, 221 (1929). — Postvaccinale Encephalitis, Handbuch der Neurologie von *O. Bumke* und *O. Förster*, Bd. 13. 1936. — Reichsgesundheitsblatt 1931, S. 574. — *Reimold u. Schädrich*: Jb. Kinderheilk. 123, 229 (1929). — *Rix, E.*: Beitr. path. Anat. 87, 637 (1931). — *Schärmann, P.*: Beitr. path. Anat. 79, 409 (1928). — *Spatz, H.*: Encephalitis. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, Spez. Teil, Bd. 11, S. 156. 1930. — *Spielmeyer, W.*: Z. Hyg. 113, 170 (1931). — *Sjövall, E.*: Acta path. scand. (København) 1932. — *Schleussing, H.*: Klin. Wschr. 1931 II, 1427. — *Stern, F.*: Die epidemische Encephalitis, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer. — *Thomsen, O.*: Acta path. scand. (København) 8, Nr 4 (1932). — *Turnbull and Mc'Intosh*: Brit. J. exper. Path. 7, 181 (1926). — *Wiersma, D.*: Acta psychiatr. (København) 2, 167 (1927); 4, 75 (1929). — *Wohlfwill, F.*: Z. Neur. 112, 20 (1928).