

Aus der Universitäts-Nervenklinik Münster i. W. (Direktor: Prof. Dr. F. MAUZ).

## **Klinischer Beitrag zur subakuten Panencephalitis (unter besonderer Berücksichtigung elektrophoretischer Liquor-Eiweißuntersuchungen).**

Von  
**H. W. DELANK und G. W. SCHIMMELPENNING.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Juli 1955.*)

Klinik und pathologische Anatomie haben in den letzten Jahren in zunehmender Häufigkeit kasuistische Beiträge zu subakut verlaufenden panencephalitischen Krankheitsbildern gebracht. Obwohl alle Bemühungen um eine ätiologische Klärung dieser Krankheitsbilder bisher erfolglos geblieben sind, scheinen doch sowohl der recht auffallende klinische Verlauf als auch die histopathologischen Veränderungen eine Abgrenzung von anderen encephalitischen Erkrankungen zu rechtfertigen. Eine solche Abgrenzung erfolgte bisher vorwiegend nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten, wobei die z. T. recht unterschiedlichen anatomischen Befunde, die bei diesen Krankheitsbildern beschrieben wurden, zugrunde gelegt wurden. Einschlußkörperchen, Faserglose, knötchenförmige Gliazellvermehrungen, sowie vorwiegend subcortical gelegene Markscheidenausfälle sind die wesentlichen histologischen Charakteristica, die je nach ihrem mehr oder minder deutlichen Hervortreten die Möglichkeit geboten haben, die im Laufe der letzten Jahre beschriebenen Fälle den Krankheitsbildern der Einschlußkörperchenencephalitis (DAWSON), der sporadischen Knötchenencephalitis (PETTE u. DÖRING) oder aber der Leukoencephalitis (VAN BOGAERT) zuzuordnen. Die relative Seltenheit dieser Erkrankungen, die jedoch in jüngerer Zeit — worauf FANCONI erst kürzlich hingewiesen hat — häufiger geworden sind, und nicht zuletzt ihre noch umstrittenen ätiologischen Probleme mögen es rechtfertigen, wenn hier zunächst die klinische Mitteilung eines weiteren Falles erfolgt:

*Vorgeschichte.* Helga W., geboren am 5. Mai 1944, stammt von polnischen Eltern ab. Einziges Kind. Beide Eltern sind gesund. In der weiteren Familie sollen keine besonderen Krankheiten bekannt sein. Schwangerschaft, Geburt und frühkindliche Entwicklung normal. Laufen mit 18 Monaten. Sprechen regelrecht. Mit 1 Jahr Masern. Sehr lebhaft und phantasiebegabt. Schließt immer unruhig, redete laut im Schlaf. Zeitweise Somnambulismus(?).

*Jetzige Erkrankung.* Mit 6 Jahren eingeschult. Lernte in den beiden ersten Schuljahren sehr gut, ließ dann aber nach und wurde Ostern 1954 nicht versetzt. Silvester

1953/54 fiel den Eltern zum erstenmal eine psychische Veränderung des Kindes auf. Zeitweise bestanden offenbar illusionäre Umdeutungen und optische Halluzinationen. Das Kind war erregt, sah Rauch zum Fenster hereinkommen von einem Feuer, das Kinder auf der Straße angezündet haben sollten. Behauptete ebenso unbegründet, ihre Freundin sei bei ihr gewesen und habe geweint. Da die Eltern jedoch an phantastische Erzählungen des Kindes gewöhnt waren, maßen sie diesen Ereignissen zunächst keine Bedeutung bei. Im Februar 1954 beobachteten die Eltern, daß beim Gehen häufiger das rechte Bein des Kindes „stehen blieb“. Wenig später fiel auf, daß beim Schreiben Zuckungen im rechten Arm auftraten, manchmal auch in den Augenlidern. Während die Zuckungen in den Augenlidern bald wieder zurückgingen, verstärkten sie sich im rechten Arm und Bein, so daß das Kind schließlich nicht mehr allein gehen konnte, ohne hinzufallen. Nach einem sechswöchigen Erholungsaufenthalt bei Verwandten im April 1954 sollen die Störungen jedoch fast vollständig verschwunden gewesen sein. Bei einer neurologischen Untersuchung konnte zu diesem Zeitpunkt kein krankhafter Befund erhoben werden und es wurde zunächst an eine „neurotische Erkrankung“ gedacht. Mit Beginn des schlechten Wetters im Sommer 1954 traten die Zuckungen in wechselnder Heftigkeit wieder auf. Gleichzeitig kam es zu einer nicht näher beschriebenen Sprachstörung. Im August 1954 konnte das Kind wieder nicht mehr allein gehen und stehen. Den Eltern erschien es im stärkeren Maße psychisch verändert. Häufig schrie es längere Zeit. Wenn der rechte Arm festgehalten wurde, zuckte der linke Arm. Der Appetit ließ nach. Abends war das Kind oft ängstlich-erregt und weigerte sich, ins Bett zu gehen. Im Schlaf hörten die Zuckungen jeweils auf.

Bei einer neurologischen Untersuchung im September 1954 fielen eine „choreiforme Motilität und ruckartige Tonussteigerungen des Rückens, durch die das Kind nach hinten fiel“ auf. Strümpell +, sonst neurologisch o. B. Psychisch bestand „eine ungebremste Affektivität mit einer Neigung zu gellendem Kreischen und Schreien“. Das Ergebnis des BAUM-Testes sprach für eine Demenz. Am 20. Oktober 1954 wurde das Kind (10 Jahre und 5 Monate alt) in die Universitäts-Nervenklinik Münster eingewiesen.

*Befund.* Bei der Aufnahmefoto befand sich das Kind in einem heftigen Erregungszustand, in dem es fortwährend lautgellend schrie und kreischte. Auf Reize reagierte es mit schnellen Flucht- und Abwehrbewegungen, die durch in unregelmäßiger Abfolge plötzlich einschießende Spasmen unterbrochen wurden. Erst nach längeren Zureden beruhigte sich das Kind und wurde zutraulicher, ohne daß jedoch ein echter Rapport zustande gekommen wäre. Es stieß ständig laut schmatzende und schnalzende Laute aus, antwortete aber nicht auf Fragen. Mit stumpfen Gesichtsausdruck saß es aufrecht im Bett, fingerte ratlos an vorgehaltenen Gegenständen herum, steckte die Finger in Mund und Nase, wischte im Gesicht umher und nestelte an der Bettdecke („motorische Ratlosigkeit“). Auffallend blieben die bereits erwähnten plötzlich einschießenden Spasmen, die den rechten Arm mit extrem volarflexierter Hand in das Gesicht des Kindes schleuderten, das dementsprechend durch zahlreiche Hämatome entstellt war. Spasmen der Rückenmuskulatur rissen das Kind mit weit in den Nacken gezogenem Kopf immer wieder nach hinten. Außerdem waren einschießende Spasmen in der Muskulatur des linken Beines mit Spontanbabinski zu beobachten. (Vgl. Abb. 1.)

*a) Allgemein-somatisch.* Stark reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Halonierte Augen. Innere Organe: klin. o. B. Camptodaktylie.

*b) Neurologisch.* Schädel offenbar nicht druck- oder klopfenschmerhaft. Nervenaustrittspunkte, soweit beurteilbar frei. Keine Schmerzreflexe. Motorische Hirnnerven, soweit prüfbar intakt. Positiver Saugreflex. Geruch und Geschmack nicht

prüfbar. Hörvermögen anscheinend nicht gestört. Chvostek: beiderseits negativ. Sprache durch heftigen Singultus immer wieder unterbrochen. Ticartige Zuckungen der Augenlider. Bulbi: o. B. Visus regelrecht. Gesichtsfeldaußengrenzen, soweit beurteilbar o. B. Cornealreflex: beiderseits positiv. Aktive und passive Motilität der Extremitäten normal. Tonus allgemein im Sinne eines Spasmus mobilis erhöht, besonders stark im re. Arm und Bein. Grobe Kraft nicht sicher prüfbar. Muskulatur allgemein im Rahmen des reduzierten A. Z. etwas atrophisch. Physiologische Armmotilität re. etwas lebhafter als li. MEYER- und Knipsreflex beiderseits positiv. Zeitweise athetoider Bewegungen der re. Hand. PSR und ASR re. mehr als li. sehr lebhaft. Erschöpflicher Fußklonus beiderseits. Keine pathologischen Reflexe. Taxis und Sensibilität nicht prüfbar. Das Kind kann nur mit Unterstützung gehen und stehen. Durch die Spasmen der Rückenmuskulatur wird es immer wieder hintenüber gerissen. Dabei wird das re. Bein nach re. oben außen geschleudert.

c) *Psychisch*. Ein durchlaufendes Gespräch mit dem Kind war auch nach Abklingen des bei der Aufnahme zunächst bestehenden Erregungszustandes nicht möglich. Es schrak bei jedem Geräusch zusammen und blickte sich ratlos-ängstlich um. Auf Fragen antwortete es entweder überhaupt nicht oder nur völlig zusammenhanglos. Die zeitliche und örtliche Orientierung war offenbar weitgehend aufgehoben. Die Mimik war etwas starr, zeitweise leeres Grinsen. Mit einem Bonbon wußte das Kind nichts anzufangen und spielte ratlos damit herum. Erst als es aus dem Papier gewickelt wurde, beugte das Kind sich vor, um es mit den Lippen anzunehmen. Gegenüber seiner sonstigen Schreckhaftigkeit blieb das Kind durch seine Motilitätsstörungen auffallend unbbeeindruckt. Teste scheiterten an der mangelnden Fixierbarkeit des Kindes.

*Laborbefunde*. BKS mit 10/22 mm n. W. leicht beschleunigt. Hb 86%, Differentialblutbild ohne Besonderheiten. Weltmann R 7, Takata 90 mg%, Cadmium negativ, Gesamt-Bilirubin 0,40 mg%. Katheterurin: o. B. Luesreaktionen in Blut und Liquor negativ. Im Liquor (lumb.): 32/3 Lymphozyten, 2/3 Leukozyten, Nonne und Pandy

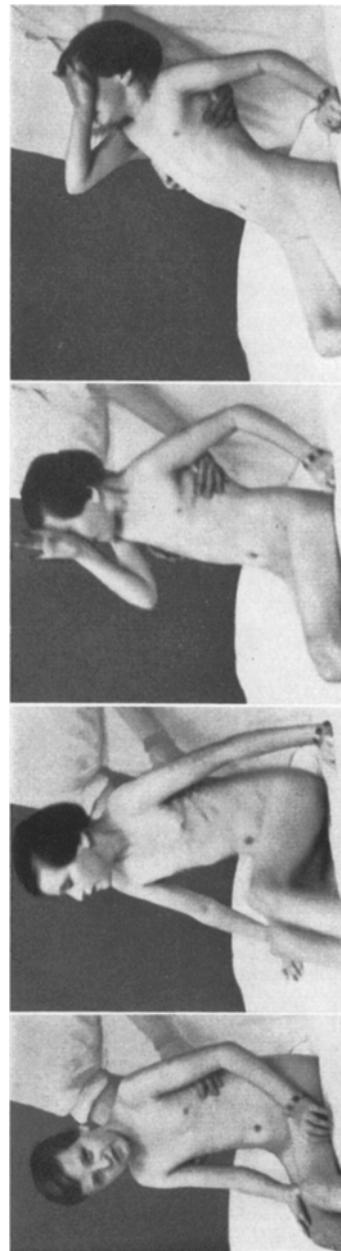


Abb. 1. Die Aufnahmen wurden einem Film entnommen, der während des hierigen Klinikaufenthaltes der Pat. angefertigt wurde.

positiv. Gesamteiweiß 31,2 mg% (Alb. 9,6 mg%, Glob. 21,6 mg%, Eiweißquotient [KAFKA] 2,25). Liquorzucker 52 mg%, Liquorchlor (berechnet auf NaCl) 707 mg%. Goldsol: 666655321111, Mastix-Lumbotest: 55421000000. Serum-Elektropherogramm: Alb. 46,5 rel%,  $\alpha_1$ -Glob. 3,1 rel%,  $\alpha_2$ -Glob. 11,2 rel%,  $\beta$ -Glob. 10,6 rel%,  $\gamma$ -Glob. 28,6 rel% (s. Abb. 2). Liquor-Elektropherogramm: V-Frakt.: 1,2 rel%,

Alb. 21,3 rel%,  $\alpha_1$ -Glob. 2,6 rel%,  $\alpha_2$ -Glob. 5,4 rel%,  $\beta$ -Glob. 12,5 rel%,  $\gamma$ -Glob. 57,0 rel%, (s. Abb. 3).

Röntgenuntersuchung des Schädels: o. B. Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule: Spina bifida occulta des 1. Sakralwirbels. Sonst dem Alter entsprechende normale Verhältnisse.

Pneumencephalogramm (lumb.): Leichte Erweiterung des re. Seitenventrikels. Keine Verziehungs- oder Verdrängungerscheinungen. Mäßige Erweiterung der basalen Cisternen.

EEG: Durch die Motorik des Kindes waren die Kurven stark von Artefakten überlagert. Soweit eine Auswertung der Kurven möglich war, schienen amplitudenvergrößerte Frequenzen von 3—7 Hz vorzuerrschen.

*Verlauf.* Zeitweilig Temperaturen bis 38,5° C. Nach der Pneumencephalographie kam es bei dem Kind, vielleicht unter der Wirkung von SEE, zu einem mehrstündigen exogen-deliranten Zustand, in dem das Kind mit glänzenden Augen in eine Ecke starrte und ständig schmatzende Laute ausstieß. In der Folgezeit sprach das Kind gelegentlich spontan, aber meist vollkommen zusammenhanglos. Die Motilitätsstörungen blieben unverändert bestehen. Trotz intensiver pflegerischer Bemühungen ließ die Nahrungsaufnahme ständig nach. Es kam zu häufigerem Erbrechen und zum Auftreten einer Stuhl- und Harninkontinenz. Bestürzt über den täglich fortschreitenden Marasmus nahmen die Eltern das Kind drei Wochen nach der Aufnahme gegen ärztlichen Rat wieder mit nach Hause.

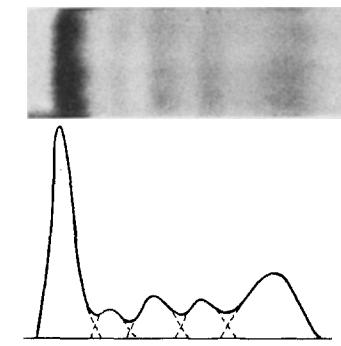


Abb. 2. Serum-Elektropherogramm.

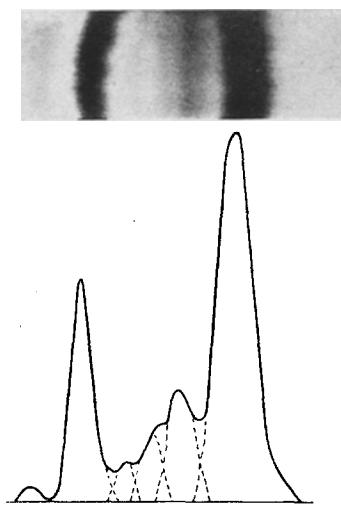


Abb. 3. Liquor-Elektropherogramm.

Eine zusammenfassende Betrachtung des vorliegenden klinischen Bildes lässt unschwer die bereits von H. KALM herausgearbeiteten 3 Verlaufstadien erkennen. Die langsam zunehmende Demenz und hirnorganische Wesensänderung stehen am Beginn und bleiben für einen Zeitraum von etwa einem Jahr die einzigen Krankheitssymptome. Motorisch-hyperkinetische Störungen in den Augenlidern, im rechten Arm und rechten Bein leiten das zweite Stadium ein, welches durch eine vorwiegend extrapyramidale Symptomatik gekennzeichnet ist. Obwohl

das Kind leider unserer weiteren Beobachtung entzogen wurde, glauben wir in dem während des hiesigen Aufenthaltes sich rasch entwickelnden Marasmus, dem intermittierenden Fieberanstieg und den zentral-vegetativen Erscheinungen bereits den Beginn des dritten Stadiums erkennen zu können. Das voll ausgeprägte Bild einer Enthirnungsstarre, bzw. eines apallischen Syndroms (KRETSCHMER), welches als typisch für die Endphase beschrieben wird (H. F. u. R. PAARMANN, K. LEONHARD, F. GEINERT u. N. MÜLLER), konnte bis zu dem Zeitpunkt der Klinikentlassung noch nicht beobachtet werden.

Für die Diagnosestellung erschien uns aus den übrigen klinischen Befunden vor allem das Untersuchungsergebnis des Liquor cerebrospinalis bedeutungsvoll, zumal sich auch hier eine deutliche Übereinstimmung mit den in der Literatur angegebenen Befunden zeigte. Fast ausnahmslos wird von sämtlichen Autoren auf eine nur geringe Pleocytose und ebenfalls geringe Gesamteiweißverhöhung bei jedoch deutlich zugunsten der Globuline verschobener Glob./Alb.-Relation hingewiesen. Die Kolloidkurven zeigen dabei einen tiefen Linkssausfall, wie er von der „Paralysekurve“ her bekannt ist. Diese Liquorveränderungen sind bei der z. T. recht wechselhaften klinischen und pathologisch-anatomischen Symptomatik dieser Krankheitsgruppen vielleicht das konstanteste pathologische Merkmal und so typisch, daß KALM von einem „fast pathognomonischen Liquorbefund“ sprechen konnte.

Pneumencephalogramm und Elektroenzephalogramm zeigten gewisse Veränderungen, die zwar als pathologisch anzusehen sind, jedoch keinen streng zu lokalisierenden Prozeß erkennen lassen. Als recht auffällig dürften noch die kaum beschleunigte BKS, das normale Blutbild und die normalen Werte der Serumlabilitätsproben herauszustellen sein, ebenfalls Befunde, die wegen ihres bemerkenswerten Gegensatzes zu dem schweren klinischen Allgemeinbild häufig Erwähnung gefunden haben. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung unseres Falles von der juvenilen Paralyse, welche u. U. zu ganz ähnlichen klinischen Bildern führen kann, war durch die negativen serologischen Reaktionen im Serum und Liquor möglich.

Zusammenfassend glauben wir das vorliegende sehr eindrucksvolle Krankheitsbild der Gruppe der subakuten Panencephalitiden, wie sie von DAWSON, PETTE u. DÖRING und VAN BOGAERT beschrieben wurden, schon allein aus klinischer Sicht zuordnen zu können. Eine weitere diagnostische Differenzierung dürfte nur auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde möglich sein. Lediglich der ziemlich protrahiert-chronische Verlauf des Initialstadiums mit seinen ausschließlich psychopathologischen Auffälligkeiten lässt mit einer etwas größeren Wahrscheinlichkeit an das Vorliegen einer sklerosierenden Leukoencephalitis (VAN BOGAERT) denken.

Wie eingangs bereits erwähnt, ist die Ätiologie dieser subakuten Panencephalitiden ungeklärt und bis in die jüngste Zeit Gegenstand

hypothetischer Betrachtungen, die hauptsächlich auf den verschiedenen histopathologischen Befunden der obduzierten Fälle fußen. So wird einerseits das Vorliegen einer echten entzündlichen Reaktion, hervorgerufen wahrscheinlich durch eine virale Infektion, diskutiert. Andererseits aber sieht man in einer vasalen Permeabilitätsstörung den wesentlichen pathogenetischen Faktor und glaubt, insbesondere die sklerosierende Leukoencephalitis als einen beispielhaften Beweis für die Möglichkeit einer serösen Entzündungsreaktion des ZNS im Sinne von RÖSSLÉ und EPPINGER ansehen zu können (W. KRÜCKE, VAN BOGAERT). Diese letztere Auffassung stützt sich im wesentlichen auf die grundlegenden Untersuchungen von W. SCHOLZ, durch die gezeigt wurde, daß sich im Gewebsbild ödematöser Zustände außerhalb hypoxdotischer Verhältnisse die Nervenzellen als sehr resistent erweisen, während die Markfasern sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz schon frühzeitig Zerfallsveränderungen zeigen, begleitet von einer Makro- und später auch Mikrogliavermehrung. Voraussetzung für diese Form der zentral-nervösen Gewebsreaktion soll das Vorhandensein eines eiweißreichen Exsudates sein, und SCHOLZ betont, daß man nur da, wo im histologischen Bild ein eiweißreiches Exsudat und eine frühzeitige Markscheidenschädigung zusammentreffen, berechtigt sei, den Begriff der serösen Entzündung anzuwenden. Vergleicht man bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen die einzelnen histologischen Bilder unter diesen Gesichtspunkten, so muß man feststellen, daß perivasale Ödembildungen und ein frühzeitiger Markscheidenschwund jedenfalls in ausgeprägter Form häufig vermißt wurden. So berichtete G. KERSTING über 5 eigene Fälle von Panencephalitis, bei denen er histopathologisch an keiner Stelle einen eiweißreichen Plasmaaustritt nachweisen konnte. In diesem Zusammenhang mögen auch die Untersuchungen von G. VEITH u. H. KOLLOTZEK von Interesse sein, die beobachteten, daß an peripheren Nerven auch bei stärkster seröser Durchtränkung keine Zeichen einer intravitalen Markscheidenbeschädigung faßbar waren. Die Autoren vermuten daher, daß die Noxe, die zur Markscheidendegeneration des peripheren Nerven führt, unmittelbar an der Markscheide selbst angreifen müsse. Wenn es auch sicherlich nicht möglich ist, diese am peripheren Nerven beobachteten Verhältnisse ohne Einschränkungen auf das zentral-nervöse Gewebe zu übertragen und wenn es auch außer Zweifel stehen mag, daß eiweißreiche Exsudate im ZNS zu Markscheidenausfällen führen können, so läßt andererseits das Vorfinden frühzeitiger Markscheidendegenerationen keine unmittelbaren Rückschlüsse auf ein eiweißreiches Ödem als verursachende Schädigung zu.

In analogen Gedankengängen bewegt sich auch die kritische Einstellung zu der ätiologischen Bewertung der bei der DAWSONSchen Form der Panencephalitiden beobachteten Einschlußkörperchen, deren

Vorfinden als deutlicher Hinweis auf eine Virusgenese angesehen wurde (F. SEITELBERGER). Hier ist zu bedenken, daß zwar Einschlußkörperchen als Folge von Virusinfektionen auftreten können, andererseits aber auch ihr Vorkommen durch völlig anders geartete Schädigungen bedingt sein kann (H. KALM), also ihr Vorhandensein kein unbedingter Beweis für die virale Ätiologie der Einschlußkörperchenencephalitis (DAWSON) ist (F. LHERMITTE).

Die Auffassung einer serösen Entzündung als pathogenetischen Faktors bei den vorliegenden Krankheitsbildern hat die Annahme einer vaskulären Permeabilitätsstörung zur Voraussetzung. In diesem Zusammenhang dürfen vielleicht die Liquorbefunde diskutiert werden. Dabei darf die Bedeutung der Blut-Hirn-, bzw. Blut-Liquorschranke nicht aus dem Auge gelassen werden. Auch kann nicht vorbehaltlos von den im Liquor vorzufindenden Verhältnissen auf die intracerebrale Gewebsflüssigkeit geschlossen werden. Immerhin aber mögen, insbesondere im Hinblick auf die tierexperimentellen Untersuchungen von SPATZ (1933), bei denen er nach intrathecaler Einspritzung von Trypanblau ein gleichmäßiges Diffundieren des Farbstoffes in die Hirnsubstanz beobachten konnte, wenigstens bedingte Rückschlüsse von den Veränderungen des Liquor cerebrospinalis auf die der intracerebralen Gewebsflüssigkeit erlaubt sein. Die Dissoziation zwischen der geringfügigen Gesamteiweiß erhöhung im Liquor und den hochgradig pathologisch veränderten Kolloidkurven ist bei den Panencephalitiden, wie schon erwähnt, von den meisten Autoren als bemerkenswert hervorgehoben worden. Eine elektrophoretische Auftrennung der Liquor-Eiweißkörper, die in zunehmendem Maße Eingang in die klinisch-neurologische Diagnostik zu gewinnen scheint, gab auch in unserem Fall die Möglichkeit eines weiteren Einblickes in die Liquor-Eiweißverhältnisse. So konnten wir mit dieser Methode eine außergewöhnlich hochgradige relative  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung mit entsprechend extremer Albumin-Verminderung nachweisen. Die übrigen Globulinfraktionen waren ebenfalls mäßig vermindert. Eine sonst regelmäßig nachweisbare  $\beta_2$ - bzw.  $\tau$ -Fraktion fehlte, während die sogenannte V-Fraktion in einer normalen Größenordnung vorzufinden war. Ein gleichzeitig angefertigtes Serumphrogramm zeigte zwar eine geringe  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung, ließ jedoch eine den Liquor-Eiweißverhältnissen entsprechend hochgradige Dysproteinämie vermissen. Ein ganz ähnlicher Befund ist von TH. BÜCHER, D. MATZELT u. D. PETTE ebenfalls bei einer Panencephalitis beschrieben worden. Wenn auch weitere entsprechende Mitteilungen in der Literatur u. W. nicht vorliegen, so darf man vielleicht doch vermuten, daß die starke  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung im Liquor, bzw. der dadurch bedingte pathologische Alb.:  $\gamma$ -Globulin-Quotient mit dem Linksausfall der Kolloidkurven in Verbindung gebracht werden kann. Vielleicht liegen diesbezüglich analoge Verhältnisse bei der Multiplen

Sklerose vor, wo wir auch bei lediglich gering erhöhtem Gesamteiweiß und linksverschobenen Kolloidkurven eine deutliche, wenn auch meist nicht so massive  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung im Liquor sehen.

Die Herkunft dieser vermehrten  $\gamma$ -Globuline im Liquor ist nicht leicht zu erklären und wirft die immer wieder diskutierte Frage auf, ob die Liquor-Eiweißkörper sämtlich aus dem Blut stammen oder auch wenigstens zum Teil cerebrogenen Ursprungs sind (V. KAFKA). Sicherlich ist auch die Elektrophorese keine Methode, die geeignet wäre, eine bindende Aussage über die Identität von Liquor- und Blut-Eiweißkörpern zu machen, da mit ihr lediglich eine einzige Eigenschaft der Eiweißkörper, nämlich ihre Wanderungsgeschwindigkeit in einem elektrischen Feld miteinander verglichen werden kann. Die Gegenüberstellung der elektrophoretischen Eiweißbilder von Serum und Liquor in unserem Fall dürfte aber klar werden lassen, daß zu diesen Veränderungen nicht lediglich eine vasale Permeabilitätsstörung geführt haben kann. Es wäre nur schwer zu verstehen, daß bei einer Permeabilitätsstörung der Gefäßwand fast ausschließlich die großmolekularen  $\gamma$ -Globuline dieselbe passieren sollten, während alle kleineren Eiweißmoleküle zurückgehalten werden. Will man eine Permeabilitätsstörung in unserem Fall mit der  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung des Liquors in kausalen Zusammenhang bringen, so müßte man zumindest eine elektive Gefäßwanddurchlässigkeit annehmen, die eben nur den Durchtritt bestimmter Eiweißmoleküle ermöglicht. Unter diesen Gesichtspunkten erscheint eine cerebrogene Herkunft der vermehrten  $\gamma$ -Globuline wahrscheinlicher, wenn auch bei dem gering erhöhten Gesamteiweiß im Liquor ein Abbau von Hirngewebssubstanz in größerem Ausmaß weniger gut vorstellbar ist. — Hier seien die histologischen Befunde von G. KERSTING erwähnt, der bei seinen Fällen einen deutlich vermehrten „mobilen Fettabbau“ feststellen konnte. —

Wenn man in jüngster Zeit die  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung im Liquor von Polysklerotikern mit einem noch unbekannten spezifischen Antikörper in Verbindung zu bringen sucht (STEGER), so müßte auch in unserem Fall daran gedacht werden, daß die in der Liquor-Elektrophorese gefundenen  $\gamma$ -Globuline auf einen Immunkörper noch unklarer Genese hinweisen könnten. Die zur Bildung solcher Immunkörper führende, als Antigen wirksame Noxe könnte, müßte aber nicht mit einer Virusinfektion in ursächlichem Zusammenhang stehen. Denkbar wäre auch, daß erst die durch eine Noxe geschädigte Hirnsubstanz eine antigene Wirksamkeit entfaltet und zur Bildung von Autoantikörpern führt (H. SCHMIDT), so daß dann die  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung im Liquor als Folge eines Autoimmunisierungsvorganges anzusehen wäre. Dabei könnte eine anlage-mäßige Schwäche des ZNS als begünstigender Faktor eine gewisse Bedeutung haben, worauf bereits K. LEONHARD hingewiesen hat und wofür auch unser Fall (spina bifida occulta!) Anhaltspunkte bietet.

### Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von subakut verlaufender Panencephalitis berichtet, der auf Grund der klinischen Symptomatik der Krankheitsgruppe der DAWSON-PETTE/DÖRING-VAN BOGAERT-Encephalitis einzuordnen ist. Unter Berücksichtigung der Liquorbefunde, insbesondere der elektrophoretischen Liquor-Eiweißuntersuchungen werden die bisher veröffentlichten Auffassungen über die noch ungeklärte Ätiologie des Krankheitsbildes diskutiert. Die Ergebnisse der elektrophoretischen Eiweißuntersuchungen machen es unwahrscheinlich, daß dieser Gruppe von Panencephalitiden im wesentlichen eine seröse Entzündung des ZNS entspricht. Die exzessiv hohe  $\gamma$ -Globulin-Vermehrung im Liquor bei Fehlen einer entsprechenden Veränderung der Blut-Eiweißkörper läßt eher ein noch ungeklärtes immunbiologisches Geschehen vermuten, das sich vorwiegend im Bereich des ZNS abspielt.

### Literatur.

- VAN BOGAERT, L.: Sur la leuco-encéphalite sclérosante subaigue. *Revue neur.* **81**, 77—78 (1949). — BONHOFF, G.: Über atypische Encephalitisfälle mit Gliaknötenbildung. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **181**, 421ff. (1948). — BÜCHER, TH., D. MATZELT u. D. PETTE: Papierelektrophorese von Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1952**, 325ff. — DAWSON, J. R.: Cellular Inclusions in Cerebral Lesions of Epidemic Encephalitis. *Arch. of Neur.* **31**, 2, 685—700 (1934). — FANCONT, G.: Ref. auf 61. Tag. d. Dtsch. Gesellschaft f. Inn. Med., Wiesbaden 1955. — GEINERT, F., u. N. MÜLLER: Über die subakute sklerosierende Leukoencephalitis. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **193**, 51ff. (1955). — KAFKA, V.: Zur Frage der Herkunft der Liquoreiweißkörper. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 77ff. (1952). — KALM, H.: Über die Stellung der Panencephalitis (PETTE-DÖRING) zur leuco-encéphalite sclérosante subaigue (VAN BOGAERT). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **169**, 89ff. (1952). — Ref. auf 61. Tag. d. Dtsch. Gesellschaft f. Inn. Med., Wiesbaden 1955. — KERSTING, G.: Beitrag zur Frage der Panencephalitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 464ff. (1952). — KRÜCKE, W.: Seröse Entzündung und Nervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 322ff. (1952). — LEONHARD, K.: Das klinische Bild der Leukoencephalitis. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **18**, 171ff. (1951). — LHERMITTE, F.: Les leucoencéphalites. Paris: 1950. Ed. méd. Flamm. — PAARMANN, H. F., u. R. PAARMANN: Beitrag zur Frage der Leukoencephalitis. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **190**, 83ff. (1953). — PETTE, H., u. G. DÖRING: Über einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **149**, 7ff. (1939). — SEITELBERGER, F.: Wien klin. Wschr. **1952**, 322ff. (Zit. nach GEINERT, F., u. N. MÜLLER). — SPATZ, H.: Zit. nach HALLERVORDEN, J.: Anatomie und Pathogenese der Multiplen Sklerose. *Münch. med. Wschr.* **1955**, 509ff. — STEGER, J.: Elektrophoretische Untersuchungen des Liquors. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **171**, 1ff. (1953). — SCHMIDT, H.: Persönl. Mitteilung 1955. — SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **181**, 621ff. (1949). — VEITH, G., u. H. KOLLOTZEK: Über die seröse Exsudation in das Nervenbindegewebe und ihre Beziehung zur Markscheidendegeneration. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **171**, 20ff. (1953). — WEINGARTEN, u. K., F. SEITELBERGER: Wien Z. Nervenheilk. **6**, 65ff. (1952).