

Aus der Universitätskinderklinik (Direktor: Prof. JOPPICH) und der Universitätsklinik für psychische und Nervenkrankheiten (Direktor: Prof. EWALD) in Göttingen

Cerebrale Reaktionen nach Pockenschutzimpfung*

Von
H. RADTKE

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 16. Oktober 1957)

Unter den nach Pockenschutzimpfung möglicherweise vorkommenden Komplikationen stellt die *postvaccinale Encephalitis* (*postvacc. Enc.*) zum Glück eine Seltenheit dar und tritt neueren Untersuchungen (JAKOB) zufolge mit einer Frequenz von etwa 0,6 bis 2,5‰ auf. Während die Erkennung eines derartigen Krankheitsbildes bei ausgeprägter Symptomatik und gesichertem zeitlichen Zusammenhang kaum wesentliche Schwierigkeiten bereitet, gestaltet sich die Diagnose postvaccinaler cerebraler Schäden in klinisch weniger eindrucksvollen und symptomearmen Fällen ungleich schwerer und ist gelegentlich nur per exclusionem möglich. Besondere Bedeutung gewinnt die Frage nach dem Vorkommen *abortiver Formen* der *postvacc. Enc.*, die nach PETTE bei parainfektiösen Encephalitiden häufiger sein sollen als bei solchen anderer Genese. Es sind dies jene Fälle, bei denen später, oft Jahre nach der Pockenschutzimpfung auftretende organische oder psychische Veränderungen unter Umständen auf die die stattgehabte Vaccination zurückgeführt werden müssen, wobei mitunter auch eine gutachterliche Stellungnahme erforderlich ist. Daß derartige Vorkommnisse keineswegs nur theoretisches Interesse besitzen, beweisen u. a. die von BÜSSOW u. MEIER angestellten Untersuchungen an 1000 anstaltsbedürftigen Schwachsinnigen, unter denen sie 20 Personen mit psycho-organischem Defektsyndrom nach parainfektiöser Encephalitis ermittelten, wobei 8 mal für die bestehenden Ausfälle eine *postvacc. Enc.* verantwortlich zu machen war. Wesentlich erscheint uns dabei die Tatsache, daß in *keinem* dieser 8 Fälle eine statio-näre Behandlung während des akuten Stadiums stattgefunden hatte, welches im übrigen nur dreimal durch encephalitische Symptome gekenn-zeichnet gewesen sein soll; 4 Patienten waren lediglich mit passageren Krämpfen und einer mit besonders hohem Fieber erkrankt. Bei 2 dieser Kranken traten auch später epileptische Anfälle auf.

* In Ergänzung eines am 11. 7. 1957 vor der Medizinischen Gesellschaft Göttingen gehaltenen Vortrages.

Angesichts der Tatsache, daß leichte und wahrscheinlich auch abortive, das heißt statistisch kaum erfaßte Verlaufsformen durchaus von ausschlaggebender Bedeutung sein können, sehen wir uns veranlaßt, anhand eigener einschlägiger Fälle näher die vorliegenden diagnostischen Probleme zu beleuchten. Darüber hinaus möchten wir einen Beitrag zur Klärung der Frage leisten, ob und in welchem Maße auch bei klinisch *nicht* mit encephalitischer Symptomatik einhergehenden Impfkomplikationen mit einer cerebralen Beteiligung gerechnet werden muß. Bei der Darstellung unserer Ergebnisse werden wir auf Grund eigener Erfahrungen besonders auf die diagnostischen Möglichkeiten der auch in der Kinderheilkunde seit Jahren vielerorts routinemäßig angewandten Elektrencephalographie (EEG) verweisen, zumal sich in dem vorliegenden Material neben klinisch eindeutig zu diagnostizierenden Fällen solche befinden, bei denen die cerebrale Erkrankung vornehmlich durch das EEG unter Beweis gestellt wird. Ein etwas ausführlicherer Bericht der in den genannten Fällen erhobenen hirnelektrischen Befunde rechtfertigt sich deshalb, weil elektrencephalographische Untersuchungsergebnisse bei postvacc. Enc. bislang lediglich im Rahmen weiter gespannter Themen (GARSCHE, BICK u. Mitarb., u. a.) Beachtung gefunden haben und sich vorwiegend auf Beobachtungen bei akuten, klinisch weitgehend gesicherten Fällen beschränken, wobei sich gegenüber den bei anderen akuten, cerebral-entzündlichen Erkrankungen des Kindesalters erhobenen EEG-Befunden keine wesentlich neuen Gesichtspunkte ergeben haben. Über Veränderungen der Hirnaktion bei abgeklungener postvacc. Enc. hat 1956 RADERMECKER berichtet, der wie andere Autoren diese Erkrankung pathologisch-anatomisch dem Formenkreis perivenöser Encephalitiden zuordnet.

Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf 13 Patienten der Universitätskinderklinik und Universitätsklinik für psychische und Nervenkrankheiten in Göttingen aus den Jahren 1955—1957. Die Registrierung der Hirnaktion erfolgte in der Hirn-elektrischen Abteilung mit einem 12fach schreibenden Elektrencephalographen der Firma Schwarzer, München-Alfeld. Die Ableitungen wurden nach einem routinemäßig angewandten Schema zu einer Bezugselektrode (homo- und kontralaterales Ohr, Scheitel) sowie in bipolarlongitudinaler und -transversaler Schaltung mit einer Papiergeeschwindigkeit von $16\frac{2}{3}$ mm/sec und einer Zeitkonstanten von 0,3 sec durchgeführt.

Kasuistik

Fall 1. 3jähriges Mädchen (Beu.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. Am 2. 9. 1953 Pockenschutzimpfung. 10. 9. Kopfschmerzen und Erbrechen; 11. 9. wieder Wohlbefinden; 14. 9. erneut Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Temperatur 38,5°C; 15. 9. weiterhin Fieber und Kopfschmerzen, Allgemeinbefinden schlechter; 16. 9. vermehrtes Schlafbedürfnis, psychomotorische Unruhe, Temperatur 38,5°C; 17. 9. zunehmende Unruhe, Klinikseinsweisung.

Befund: Somnolenz, Berührungshyperpathie, Meningismus, Lasègue und Kerning positiv, Muskeleigenreflexe gesteigert, keine Paresen. — Urin o. B. — Liquor: Druck erhöht, 318/3 Zellen, Pandy positiv, Kultur steril, Eiweißwerte nicht bestimmt.

EEG: 22. 9. Allgemeine Aktivierung und erhebliche Verlangsamung des Grundrhythmus mit Deltawellen von 2—3/sec, leichtes Linksüberwiegen ohne Herd. — 5. 10. Geringfügiger Rückgang, keine Seitendifferenz.

Verlauf: Zunächst Zunahme des Meningismus, passagere zentrale Facialisparesen re. und Hypertonus der Extremitätenmuskulatur. Ab 26. 9. gut voranschreitende Besserung. Bei der Entlassung am 6. 10. kein krankhafter Befund.

Diagnose: Meningo-Encephalitis nach Pockenschutzimpfung.

Fall 2. 12-jähriger Knabe (Sch.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. Am 26. 4. 1956 im Alter von 12 Jahren Erstimpfung (als Kleinkind wegen Flucht nicht geimpft). 1. 5. Fieber, starke Kopfschmerzen, Übelkeit, starke lokale Impfreaktion. Passagere Besserung mit Schulbesuch; 9. 5. Unwohlsein; 10. 5. Appetitlosigkeit, Temperatur 39,5°C, vermehrtes Schlafbedürfnis; Klinikseinweisung am 11. 5.

Befund: Somnolenz, starker Meningismus, Temperatur 39,8°C, Bauchdeckenreflexe negativ. — Urin o. B. — Liquor: 60/3 Zellen, Pandy positiv, Gesamteiweiß 60 mg-%, Zucker 72 mg-% (Blutzucker 110 mg-%), Kultur steril. Moro 1:1000 positiv.

EEG: 18. 5. Erhebliche allgemeine Verlangsamung mit Deltawellen bis zu 2/sec. 20. 7. Deutlicher Rückgang der Veränderungen, Verlangsamung etwa mittleren Grades li. deutlicher als re.

Verlauf: Abklingen des Fiebers bei Ambocillin-Medikation, zunächst Anstieg der Zellzahl auf 242/3 (16. 5.) bei Gesamteiweiß von 75 mg-%. 25. 5. Subjektives Wohlbefinden, leichten Meningismus. Auf Wunsch der Eltern vorzeitige Entlassung.

Diagnose: Meningo-Encephalitis nach Pockenschutzimpfung.

Fall 3. 11 jähriges Mädchen (W.). Familienanamnese o. B. Eigenanamnese: 1946 Dyspepsie, Rachitis. — 8. 5. 1957 Pockenschutzimpfung (soweit festzustellen Erstimpfung). 12. 5. Durchfall, Erbrechen; 14. 5. Fieber, das in wechselnder Stärke anhält; 16. 5. Nachschau: leichtes Fieber, sonst o. B. 21. 5. Temperatur 38,9°C; plötzlich Anfall von Bewußtlosigkeit mit tonisch-klonischen Krämpfen, Schaum vor dem Mund, Dauer ein paar Minuten. Klinikseinweisung.

Befund: Soporös, Meningismus, abgeschwächte, teils fehlende Muskeleigenreflexe, Rachen gerötet, sonst intern und neurologisch o. B. — Liquor: 195/3 Zellen, Pandy positiv, Eiweiß 42 mg-%, Zucker 75 mg-% (Blutzucker 123 mg-%), Kultur steril. Temperatur 39,3°C, Moro negativ, Toxoplasmose negativ. — Liquor am 5. 6. o. B.

Verlauf: Am 21. und 22. 5. noch generalisierte Krampfanfälle, schwer krank und stark bewußtseinsgetrübt. Behandlung mit Terramycin, Butazolidin und nach 2 Tagen Deltacortril, darauf rasches Aufklaren der Bewußtseinslage und gute Allgemeinbesserung. 25. 5. Urin: Eiweiß positiv. 4. 6. Urin o. B.

EEG: 25. 5. bei klinisch bereits eingetretener Besserung stark verlangsamte Aktion, sehr dysrhythmisch, Gruppen steiler, mit spikes vergesellschafteter synchroner Deltawellen. 16. 6. Deutliche Rückbildung, jedoch noch verändert, leichtes Rechtsüberwiegen der Deltawellen.

Diagnose: Postvaccinale Encephalitis.

Fall 4. 10 Monate alter Knabe (K.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. 6. 5. 1955 Pockenschutzimpfung; 12. 5. Appetitlosigkeit, Unwohlsein, teilnahmslos; 24. 5. Erbrechen, Krampfanfall von 5 min Dauer; Weitere Krampfanfälle am 26., 27. und 28. 5. Am 28. 5. stationäre Aufnahme in einer Kinderabteilung. Dortige Diagnose: Postvacc. Enc. Liquor: unverändert, Kultur steril, Toxoplasmose negativ, Grippevirus AB und Mumps negativ, Pneumoencephalogramm regelrecht. 14. 7. 1955 Verlegung in die Universitäts Nervenklinik Göttingen.

Befund: Extrapiramidal-hyperkinetische Bewegungsunruhe, keine Pyramidenbahnsymptome, Liquor: unauffällig.

EEG: 15. 7. 1955 und 8. 8. 1955 stark aktivierte und verlangsamt Hirnaktion mit häufigen besonders steilen Deltawellen und Krampfpotentialen.

Verlauf: Generalisierte Krampfanfälle, Absenzen und Blitzkrämpfe in unregelmäßigen Abständen; trotz Zentropilmedikation kein nennenswerter therapeutischer Effekt. Stationäre Nachuntersuchung im Dezember 1956: Erheblicher Rückstand der geistigen und statischen Entwicklung, extrapyramidal, teils atetoid Hyperkinesen, leichter Hydrocephalus internus. — Liquor: o. B., Kultur steril.

EEG: 14. 12. 1956: Gegenüber den Befunden von 1955 eher stärker verlangsamt, generalisierte Krampfpotentiale.

Diagnose: Postvaccinale Encephalitis mit symptomatischer Epilepsie und Entwicklungsstörungen.

Fall 5. 16 Monate altes Mädchen (F.). Familienvorgeschichte: Die Schwester eines Großvaters soll an Krämpfen gelitten haben, nichts Näheres darüber bekannt. Eigenvorgeschichte: Als Säugling leichte Pneumonie, die folgenlos abklang. 9. 5. 1957 Pockenschutzimpfung. Zunächst unauffällig, leichter Schnupfen; 18. 5. gegen 11 Uhr „Schüttelfrost“, etwas benommen, Temperatur 40,2°C; gegen 15 Uhr erneuter „Schüttelfrost“, Klinikseinweisung.

Befund: Temperatur 40,2°C, leichte Rhinitis, Tonsillen mäßig vergrößert und gerötet, sonst intern und neurologisch o. B. Urin o. B.; 21. 5. Liquor: 79/3 Zellen bei regelrechten Eiweiß- und Zuckerwerten. Rachenabstrich: Hämolytische Streptokokken negativ; Moro negativ; Toxoplasmose negativ; Blutbild o. B. Liquor am 5. 6.: 19/3 Zellen bei regelrechten Eiweiß- und Zuckerwerten.

Verlauf: Entfieberung bei Gaben von Achromycin; 22. 5. fieberfrei, subjektiv wohl. Entlassung am 8. 6. 1957; intern und neurologisch o. B.

EEG: 21. 5. Allgemeine Verlangsamung mit leichtem Linksüberwiegen steiler Deltawellen über den vorderen Hirnabschnitten. 29. 5. Deutliche Rückbildung, noch gering verlangsamt, keine Seitendifferenz.

Diagnose: Leichte postvacc. Enc.

Fall 6. 2jähriger Knabe (Bo.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. Am 23. 11. 1956 Pockenschutzimpfung. 3. 12. Fieber, nur leichte Beeinflussung des Allgemeinbefindens; 18. 12. nächtliche Unruhe, Krampfanfall mit motorischen Entladungen aller Extremitäten, Schaum vor dem Mund, Bewußtlosigkeit. Klinikseinweisung.

Befund: Leichte Benommenheit, rechtsseitige schlaffe Hemiparese. — Urin o. B. Liquor: 49/3 Zellen (bei Kontrolle am 23. 12. 166/3), Pandy schwach positiv, Eiweißwerte im Bereich der Norm. Temperatur 40,2°C, Toxoplasmose negativ, Liquorkultur steril, Röntgenaufnahmen des Schädels o. B.

EEG: 19. 12. Streckenweise Verlangsamung und krampfstromverdächtige Abläufe. 21. 12. Deutliche Progredienz, starke Verlangsamung des Grundrhythmus mit gehäuft vorkommenden Deltawellen bis 1,5/sec, Krampfpotentiale in Form steiler Wellen, spikes und spike-wave-Formationen, Veränderungen li. ausgeprägter als re. 24. 12. Befund etwa gleich. 7. 1. Rückgang der Allgemeinveränderungen, re. Hemisphäre nur noch leicht verlangsamt, li. noch immer Deltawellenproduktion und Krampfherd links-temporofrontal. 14. 1. Links-temporo-frontaler Krampfherd und mäßige Verlangsamung über der li. Hemisphäre.

Verlauf: 21. 12. einstündiger Krampfanfall mit tiefer Bewußtlosigkeit, tonisch-klonische Krämpfe deutlich rechtsbetont. In den ersten Tagen leichte Schlafstörungen dysphorische Stimmungslage. Abklingen des Fiebers bei Ambocillin-Medikation. Hemiparese nach 10 Tagen weitgehend gebessert. Bei der Entlassung nur noch ange deutetes Rechtsüberwiegen der Armeigenreflexe. — Verordnung von Comital. Nachuntersuchung am 8. 4. 1957: In der Zwischenzeit unauffällig, speziell keine Anfälle. Geringes Rechtsüberwiegen der Armreflexe, angedeutet Dysdiadochokinese der re. Hand.

EEG: Veränderungen im Sinne einer generalisierten, vor allem die li. Temporo-frontalregion betreffenden Krampfbereitschaft.

Diagnose: Krampfanfälle nach Pockenschutzimpfung. Leichte postvacc. Enc.

Fall 7. 3 jähriger Knabe (K.). Familienvorgeschichte o. B. Pat. katarrhalisch anfällig. Am 26. 11. 1956 Pockenschutzimpfung. 3. 12. Nachschau: keine Besonderheiten. 4. 12. Abends unruhig, nachts Krampfanfall von etwa 15 min Dauer (Augen verdreht, tonisch-klonische Entladung der Extremitäten, bewußtlos). Klinikseinweisung.

Befund: Intern sowie neurologisch-psychiatrisch unauffällig. Impfstelle: 2 in Verkrustung befindliche Pusteln, eine etwas aufgekratzt mit rotem Hof, keine besonders schwere Reaktion. — Urin o. B. BKS 40/76, leichte Linksverschiebung im Differentialblutbild. — Liquor: 4/3 Zellen, Pandy negativ, Gesamteiweiß 23 mg-%, Zucker 63 mg-%; Kontrolle am 13. 12. Gesamteiweiß 23 mg-%, Zucker 50 mg-%. ICR 1 : 1000 positiv, Röntgenaufnahmen des Thorax o. B.

EEG: 6. 12. Geringe allgemeine Verlangsamung, Krampfpotentiale in Form steiler biphasischer 3/sec-Deltawellen und spike-wave-Formationen, leichtes Linksüberwiegen. 13. 12. Veränderungen weniger ausgeprägt, noch immer Krampfpotentiale, keine Seitendifferenz.

Verlauf: Unauffällig. Entlassung am 22. 12.: kein krankhafter Befund.

Diagnose: Akuter Krampfanfall nach Pockenschutzimpfung.

Fall 8. 18 Monate altes Mädchen (S.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. Am 26. 11. 1956 Pockenschutzimpfung. 29. 11. Temperatur um 39°C, Appetitlosigkeit, Unwohlsein; 30. 11. unverändert, Temperatur 37°C; 1. 12. nachts erbrochen, morgens Anfall plötzlicher Bewußtseinstrübung (bewußtlos?), Augen verdreht, nicht ansprechbar, reaktionslos, graublaß, Schaum vor dem Mund, keine motorischen Entladungen, Dauer etwa 5 min; Klinikseinweisung.

Befund: Hyperämische Tonsillen, sonst intern und neurologisch unauffällig. Impfstelle: typische, nicht vermehrte Lokalreaktion (6. Tag). — Urin o. B. — Liquor: 2/3 Zellen, Pandy negativ, Gesamteiweiß 18 mg-%, Zucker 67 mg-%. Moro und ICR 1 : 100 negativ.

EEG: 3. 12. Neben leichter allgemeiner Verlangsamung Gruppen steiler, synchroner Wellen von 3/sec, die von spikes gelegentlich superponiert sind und als Krampfpotentiale imponieren. 10. 12. Weitgehende Rückbildungen der Veränderungen, nur vereinzelt krampfstromverdächtige Gruppen.

Verlauf: Unauffällig. Bei Entlassung am 14. 12. Befund o. B.

Diagnose: Krampfanfall nach Pockenschutzimpfung.

Fall 9. 1½ jähriger Knabe (W.). Familienvorgeschichte o. B. — Frühere Erkrankungen: 1954 Bronchopneumonie, 1955 Masern, bisher 3 mal Otitis media beiderseits. Am 2. 5. 1956 Pockenschutzimpfung. 12. 5. Durchfälle, Brechreiz, Temperatur 38,3°C, vormittags Krampfanfall von 2—3 min Dauer (bewußtlos, reaktionslos, Zucken der Hände und der Mundwinkel), anschließend heftiges Erbrechen, dann längerer Schlaf. Klinikseinweisung.

Befund: Weinerlich, neurologisch o. B.; Angina katarrhalis, sonst intern o. B. Impfstelle: handtellergroße Rötung, Impfpocken mit zentralem Schorf, einige stecknadelkopfgroße Nebenpusteln. — Urin o. B. — Blut und Liquor nicht untersucht. Moro und ICR 1:1000 negativ.

EEG: 16. 5. Leichte Verlangsamung des Grundrhythmus, krampfstromverdächtige Abläufe in Form atypischer Spitze-Woge-Formationen.

Verlauf: Unauffällig.

Diagnose: Krampfanfall nach Pockenschutzimpfung.

Fall 10. 2½ jähriger Knabe (M.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. Pockenschutzimpfung am 26. 5. 1956. Am 2. 6. plötzlich blaß geworden, „zusammen-

Tabelle 1

Nr. des Patienten	Geschlecht	Alter in Jahren	Impfung	Krankheitsbeginn (Tag n. d. Impfung)	Anamnese				Befunde				Diagnose
					Früher	Früher	Früher	Früher	Früher	Früher	Früher	Früher	
1 w	3	1. 8.	+	++	∅	+	++	++	++	++	++	li	∅
2 m	12	1. 13.	+	++	∅	+	++	++	++	++	++	∅	∅
3 w	11	1. 13.	+	++	+	+	++	++	++	++	++	re	+
4 m	19/12	1. 6.	∅	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
5 w	16/12	1. 9.	+	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
6 m	2	1. 10.	+	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
7 m	3	1. 8.	∅	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
8 w	18/12	1. 4.	+	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
9 m	18/12	1. 10.	+	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
10 m	2	1. 7.	+	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
11 m	6/12	1. 8.	++	++	∅	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
12 m	18/12	1. 6.	+	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
13 w	11	2. 21.	∅	+	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅

Anmerkung: Auf die tabellarische Darstellung der Familien- und Eigenanamnese wurde verzichtet, da sie keine grundsätzlichen Daten enthält.

gefallen“, mittags Temperatur 39,7° C, abends 40,3° C, Temperaturrückgang nach Gabe von Treupel-Supp.; 3. 6. Temperatur 40,2° C. Klinikseinweisung.

Befund: Mäßig kranker Gesamteindruck. Pharyngitis. Neurologisch o. B. Impfstelle unauffällig. Moro nach BCG positiv. — Urin o. B. Blut und Liquor nicht untersucht.

EEG: 7. 6. Altersgemäße Hirnaktion.

Verlauf: Unauffällig.

Diagnose: Fieberhafte Impfreaktion mit Kollaps.

Fall 11. 6 Monate alter Säugling (G.). Familien- und Eigenvorgeschichte o. B. 10. 5. 1957 Pockenschutzimpfung. 13. 5. 40 cm tief auf den Kopf gefallen, nicht bewußtlos, aber erbrochen, in den folgenden Tagen Appetit schlecht. 17. 5. Nachschau: unauffällig. 18. 5. Fieber und Erbrechen, auch noch an den beiden folgenden Tagen, daher Einweisung in die Klinik, keine Krämpfe.

Befund: Leichter Nasen-Racheninfekt, sonst intern und neurologisch o. B. Liquor o. B. Urin o. B. Hb 77%, Blutbild sonst o. B. Röntgenaufnahme des Schädels: Fissur occipital.

Verlauf: Unauffällig, Abklingen des Fiebers ohne spezifische Therapie.

EEG: 25. 5. Altersgemäße Hirnaktion.

Diagnose: Fieberhafte Impfreaktion, Schädelbruch.

Fall 12. 18 Monate alter Knabe (B.). Familien- und Eigenanamnese o. B. 8. 5. 1957 Pockenschutzimpfung; 16. 5. Starke Rötung der Impfstellen, 4 Pusteln; 17. 5. Pusteln auf dem li. Handrücken; 18. 5. Pusteln auch am Gesäß und Oberschenkel; Klinikseinweisung.

Befund: Intern und neurologisch o. B. Am li. Oberarm 4 derbe Pusteln, Umgebung stark gerötet und infiltriert. Weitere Pusteln an der li. Hand und am Gesäß. Temperatur 39,4° C. — Urin o. B. Blutbild o. B.

EEG: 22. 5. Altersgemäße Hirnreaktion, etwas unregelmäßiger Grundrhythmus.

Verlauf: Temperatur am 20. 5. wieder normal. Kind ist unauffällig.

Diagnose: Vaccina generalisata.

Fall 13. 11 jähriges Mädchen (H.). Familien- und Eigenanamnese o. B. 7. 5. 1957 Pockenschutzimpfung (Zweitimpfung), nur leichte Lokalreaktion. Wohlbefinden; 20. 5. einmal Nasenbluten; seit 27. 5. Schnupfen; 29. 5. gegen 6 Uhr Anfall: Mutter bemerkte auffallendes Schnarchen und Röcheln, Kind sei an allen Gliedern steif gewesen, nicht ansprechbar, kein Einnässen, kein Zungenbiß, Dauer 4—5 min, Klinikseinweisung. Wegen Verdacht auf vorliegenden Varizellen-Infekt nicht stationär aufgenommen.

Befund: Rhinitis, leichter Racheninfekt, sonst intern und neurologisch o. B.

EEG: 29. 5. Grundrhythmus etwas, jedoch nicht mehr altersgemäß verlangsamt, ziemlich unregelmäßig, krampfstromverdächtige Abläufe. 6. 6. Fortbestehen der Veränderungen, Krampfpotentiale zeigen nun links-temporale Betonung.

Diagnose: Krampfanfall (nach Pockenschutzimpfung).

Besprechung

Die wesentlichen Daten der Vorgeschichte und des Aufnahmebefundes haben wir in einer Tabelle zusammengestellt. Nur 4 der von uns untersuchten 13 Patienten zeigten klinisch manifeste Symptome einer Encephalitis, die in 2 Fällen als schwer, in beiden anderen als etwa mittelschwer anzusprechen war. Bei 2 weiteren Patienten war immerhin der Verdacht auf eine, allerdings höchstens leichte Encephalitis zu äußern, während bei den restlichen keine hinreichend sicheren Anhaltspunkte für die Annahme eines cerebral-entzündlichen Prozesses bestanden. — In den

Fällen 1, 2 und 3 beobachteten wir massive cerebrale Allgemeinerscheinungen in Form von heftigen Kopfschmerzen, Erbrechen, Somnolenz und (bei Patient 3) Krampfanfällen zwischen dem 8. und 13. Tage nach der Pockenschutzimpfung; die Liquoruntersuchung ließ daneben auch eine meningo-krankhafte Beteiligung erkennen. Der neurologische Befund ergab nur geringe Ausfälle im Sinne passagerer Pyramidenbahnsymptome.

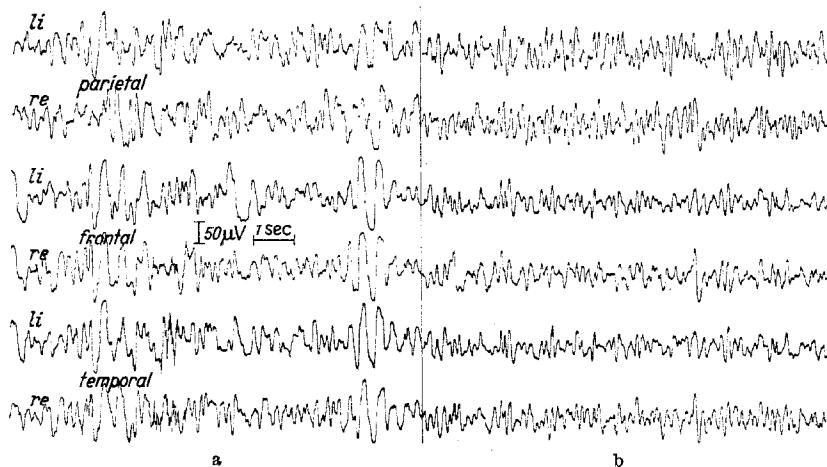


Abb. 1 a u. b. EEG eines 11-jährigen Mädchens mit schwerer postvacc. Meningo-Encephalitis (Fall 3). — Unipolare Ableitung zum homolateralen Ohr. a 5 Tage nach Krankheitsbeginn; eine anfangs bestehende Somnolenz ist bereits abgeklungen: Grundrhythmus erheblich verlangsamt, synchrone Gruppen steiler mit spikes vergesellschafteter Deltawellen. b Kontrolle nach 5 Tagen (subjektiv Wohlbefinden): Deutlicher Rückgang der EEG-Veränderungen. Der noch verlangsamte und unregelmäßige Grundrhythmus wird von solitären steilen Wellen übertragen, die ein leichtes Rechtsüberwiegen zeigen

Während der klinischen Behandlung zeigten diese Patienten eine erfreuliche Besserungstendenz und konnten beschwerdefrei bei regelrechtem internen und neurologisch-psychiatrischen Befund entlassen werden. Über das weitere Gedeihen dieser Kinder vermögen wir zur Zeit noch nichts auszusagen. — Das EEG zeigte in diesen 3 Fällen relativ einheitlich Zeichen einer schweren cerebralen Allgemeinaffektion im Sinne einer starken Verlangsamung des Grundrhythmus bei vergrößerter Amplitude und vermehrter Synchronisationstendenz generalisierter Deltawellengruppen sowie Krampfpotentiale (Abb. 1a u. 1b). Entsprechend dem klinischen Bild standen bei nur angedeuteten Seitendifferenzen die generalisierten Veränderungen im Vordergrund, die sich im Verlaufe der fortschreitenden Genesung deutlich zurückbildeten, jedoch zum Zeitpunkt der Entlassung entgegen dem unauffälligen klinischen Befund noch nachzuweisen waren, so daß man zunächst noch nicht von einer Heilung sprechen kann und Kontrollen wird durchführen müssen. Zu den hirn-elektrischen Untersuchungsergebnissen sei noch bemerkt, daß die Veränderungen bei den beiden älteren Patienten (11 und 12 Jahre)

ausgeprägter und hartnäckiger waren als bei dem dritten, einem 3 jährigen Mädchen, ohne das entsprechende Korrelationen auch hinsichtlich des klinischen Befundes offenbar waren.

Ein als schwer zu bezeichnendes Krankheitsbild, das symptomatologisch gegenüber den ersten 3 abzugrenzen ist, sahen wir bei einem 10 Monate alten Säugling (Fall 4), bei dem am 6. Tage nach der Impfung eine erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens in Form einer von den Eltern als „Teilnahmslosigkeit“ bezeichneten Apathie auffiel. Am 18. Tage nach der Impfung traten statusartig generalisierte Krampfanfälle auf, die den Auftakt zu einem bislang manifesten Anfallsleiden bildeten. Neurologisch stellten sich nach der akuten Phase, die mit erheblichen Störungen des Bewußtseins jedoch ohne Liquorveränderungen einherging, extrapyramidal Hyperkinesen ein. Das bei der ersten stationären Behandlung regelrechte Pneumoencephalogramm zeigte bei einer nach 18 Monaten erfolgten Kontrolle einen asymmetrischen Hydrocephalus etwa mittleren Grades. Später machten sich erhebliche statische und vor allem geistige Entwicklungsstörungen bemerkbar, so daß das Kind bei einer kürzlichen Nachuntersuchung im Alter von nunmehr 3 Jahren geradezu idiotisch wirkte. — Das Hirnstrombild, das erstmalig 2 Monate nach Beginn der Erkrankung abgeleitet wurde, erwies sich im Sinne einer deutlichen Verlangsamung des Grundrhythmus und generalisierten Krampfbereitschaft verändert. Es zeigte bei den erwähnten Kontrollen trotz intensiver antikonvulsiver Behandlung eher eine Zunahme der Normabweichungen und speziell eine stärkere Häufung von Krampfpotentialen.

Die hier skizzierten 4 Fälle, bei denen wir die Diagnose einer postvacc. Enc. trotz des Fehlens histologischer und virologischer Untersuchungsergebnisse auf Grund der dargestellten klinischen und elektrencephalographischen Daten als weitgehend gesichert ansehen dürfen, unterscheiden sich in ihrem gesamten Krankheitsbild nicht wesentlich von ähnlichen, in der einschlägigen Literatur mehrfach beschriebenen, deren anatomisches Substrat den Untersuchungen von SPATZ zufolge sehr wahrscheinlich eine perivenöse Encephalitis darstellt. Die erwähnten EEG-Veränderungen fügen sich durchaus in den Rahmen des übrigen Krankheitsgeschehens und lassen insgesamt Symptome erkennen, wie sie auch bei anderen akuten cerebral-entzündlichen Erkrankungen des Kindesalters (GÄRSCHE) nachzuweisen und natürlich nicht krankheitsspezifisch sind.

Wie einleitend erwähnt, ist es unser Anliegen, im Rahmen eigener Beobachtungen akuter cerebraler Erscheinungen nach Pockenschutzimpfung besonders auf die Bedeutung *klinisch symptomärmer Formen* hinzuweisen und dabei das Augenmerk auf die Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten durch die Untersuchung der Hirnaktion zu lenken.

Die sich in derartigen Fällen oft ergebenden diagnostischen Schwierigkeiten sollen am Ende dieses Abschnittes behandelt werden.

Ein 16 Monate altes Mädchen (Fall 5) erkrankte 9 Tage nach der Pockenschutzimpfung mit „Schüttelfrost“ und Fieber um 40° C. Der klinische Aufnahmebefund ergab bis auf einen leichten Infekt der oberen Atemwege keine krankhaften Veränderungen, wohingegen der Liquor bei

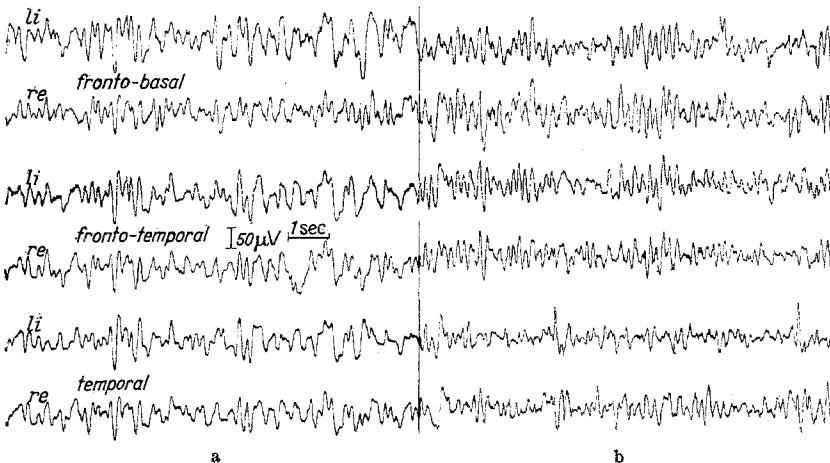


Abb. 2 a u. b. EEG eines 16 Monate alten Mädchens (Fall 5) mit leichter postvacc. Enc. Unipolare Ableitung zum Scheitel. a 3 Tage nach Krankheitsbeginn bei nur leichter Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens: Aktion verlangsamt, Linksüberwiegen steiler Deltawellen. b Kontrolle nach 8 Tagen: Grundrhythmus nur noch geringfügig verlangsamt, streckenweise normalisiert, keine Seitendifferenz

regelrechten Eiweiß- und Zuckerwerten eine Zellvermehrung auf 79/3 aufwies. — Das EEG bestätigte mit einer Verlangsamung des Grundrhythmus bei leichtem Linksüberwiegen steiler Deltawellen das Vorliegen einer hirnorganischen Beteiligung. Nach komplikationslosem Verlauf hatten sich bei der Entlassung die Veränderungen des Hirnstrombildes, die wir in Abb. 2 wiedergegeben haben, zwar zurückgebildet, ohne jedoch gänzlich verschwunden zu sein. Es wird sich daher empfehlen, dieses Kind weiter unter Kontrolle zu behalten.

Bei den nun folgenden gleichfalls als symptomenarm anzusprechenden 5 Fällen kennzeichneten *Krämpfe* das akute Krankheitsgeschehen und bildeten bei 4 Patienten neben Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens klinisch überhaupt das einzige Symptom einer cerebralen Reaktion. — Nach leichten Prodromalscheinungen mit passagerem Erbrechen um den 10. Tag nach der Impfung stellten sich bei einem 2 jährigen Jungen (Fall 6) am 25. und 28. Tage langanhaltende rechtsbetonte Krampfanfälle ein, während der neurologische Befund eine flüchtige rechtsseitige Hemiparese bot. Der Liquor zeigte eine zunächst leichte (49/3), während des stationären Aufenthaltes noch ansteigende (166/3)

Zellvermehrung bei unauffälligen Eiweiß- und Zuckerwerten. — Die am 26. Tage nach der Impfung, also einen Tag nach dem ersten Anfall vor-

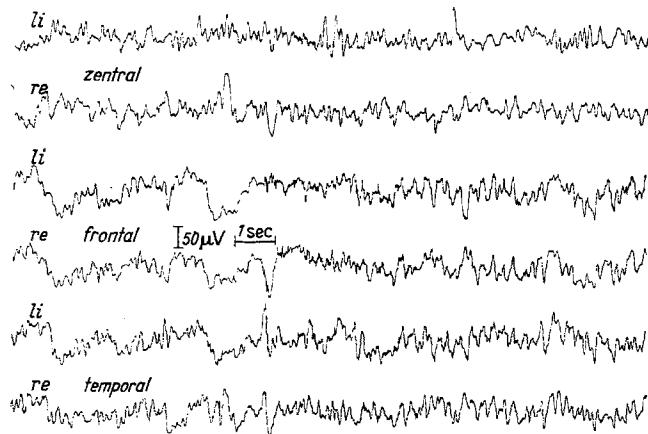


Abb. 3 a

Abb. 3 a—c. EEG eines 2 jährigen Knaben (Fall 6) mit blander, vorwiegend mit rechtsbetonten Krampfanfällen einhergehenden postvacc. Enc. Unipolare Ableitung zum Scheitel. a Ein Tag nach Krankheitsbeginn: Verlangsamung leichten bis mittleren Grades, krampfstromverdächtige Abläufe mit angedeutetem Linksüberwiegen. b 5 Tage später (3 Tage nach einem Anfall), Bewußtsein klar: Deutliche Zunahme der EEG-Veränderungen. Starke Verlangsamung des Grundrhythmus durch großamplitudige Deltawellen bis zu 1/sec, ausgeprägtes Linksüberwiegen. — Weitere Kontrollen innerhalb der nächsten 14 Tage zeigen ein nur langsames Abklingen der Veränderungen. c Kontrolle nach 5 Monaten; inzwischen unter Comital-Behandlung keine Anfälle: Bei nur noch geringer Verlangsamung stehen jetzt synchronie, links-temporal-betonte Krampfgruppen im Vordergrund

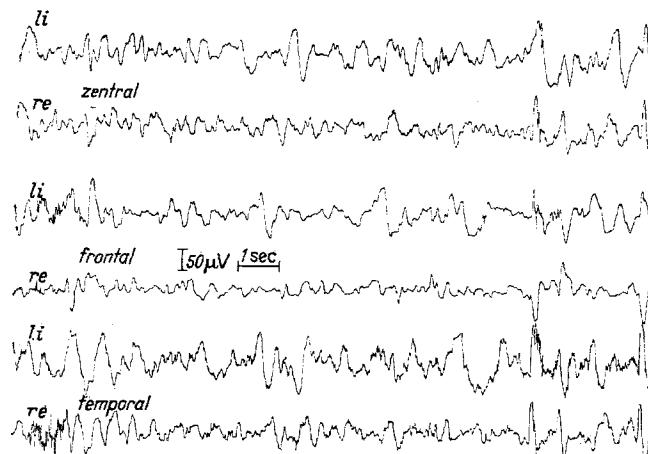


Abb. 3 b

genommene Untersuchung der Hirnaktion ließ eine leichte bis mittelgradige Verlangsamung sowie sehr stark krampfstromverdächtige Abläufe erkennen (Abb. 3a). Diese Veränderungen wiesen am 29. Tage, d. h. nach dem zweiten Anfall insofern eine deutliche Progredienz auf, als

nunmehr langsame Spannungsabläufe von 1,5 bis 3/sec zusammen mit steilen Krampfwellen das Bild beherrschten und ein deutliches Linksüberwiegen erkennen ließen (Abb. 3 b). Als Beweis dafür, daß es sich hierbei um eine echte, organische Zunahme der EEG-Veränderungen und nicht um eine dem vorangegangenen Krampfanfall zuzuschreibende

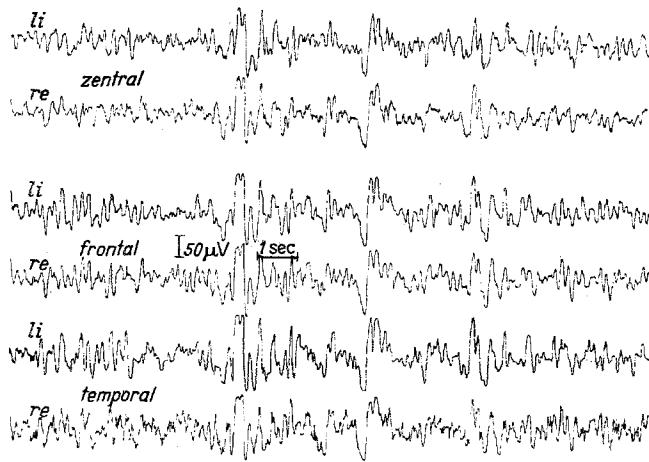


Abb. 3 c

Beeinflussung der Hirnstromkurve handelt, ist die Tatsache anzuführen, daß auch bei Kontrollen innerhalb der nächsten 3 Wochen diese seitensbetonten Abweichungen bestehen blieben und das Ausmaß der bei der ersten Ableitung beobachteten Veränderungen nach wie vor übertrafen. Während sich der Patient bereits etwa 4 Tage nach dem zweiten Anfall subjektiv wohl fühlte, bei der Entlassung nur noch ein angedeutetes Rechtsüberwiegen der Muskeleigenreflexe zu konstatieren war und sich bis zu einer Kontrolle nach Ablauf von 5 Monaten — unter Comital-Behandlung — keine weiteren Anfälle eingestellt hatten, zeigte das EEG zu diesem Zeitpunkt neben leichten Allgemeinveränderungen eindeutig Krampfpotentiale, mit streckenweise fokaler Betonung in der linken Temporalregion (Abb. 3 c). Trotz des klinisch anscheinend komplikationslosen Verlaufes wird man hier mit der Möglichkeit von Spätschäden rechnen müssen.

Bei den nächsten 3 Patienten (Fall 7, 8, 9) im Alter von 18 Monaten bis 3 Jahren boten sich weder klinische noch serologisch hinreichende Anhaltspunkte für die Annahme einer Encephalitis. Bei nicht besonders schweren Allgemeinreaktionen in Form erhöhter Temperatur, Durchfall oder Erbrechen veranlaßte das Auftreten *eines einzigen Krampfanfalles* den Hausarzt zur Klinikseinweisung. Abgesehen von einer leichten Angina catarrhalis in 2 Fällen ergab der Befund weder an den inneren Organen noch neurologisch krankhafte Veränderungen. Die Zusammen-

setzung der Cerebrospinalflüssigkeit war bei Patient 7 und 8 (Fall 9: Punktions von den Eltern verweigert) auch bei Kontrollen regelrecht. — Von besonderem diagnostischen Wert erwies sich in diesen Fällen das EEG, durch welches überhaupt erst die organische Genese der nach der Vorgeschichte hinsichtlich ihres Charakters durchaus nicht restlos geklärten Anfälle zu beweisen war und eine cerebrale Beteiligung angenommen werden konnte. Auch unter Berücksichtigung der Variations-

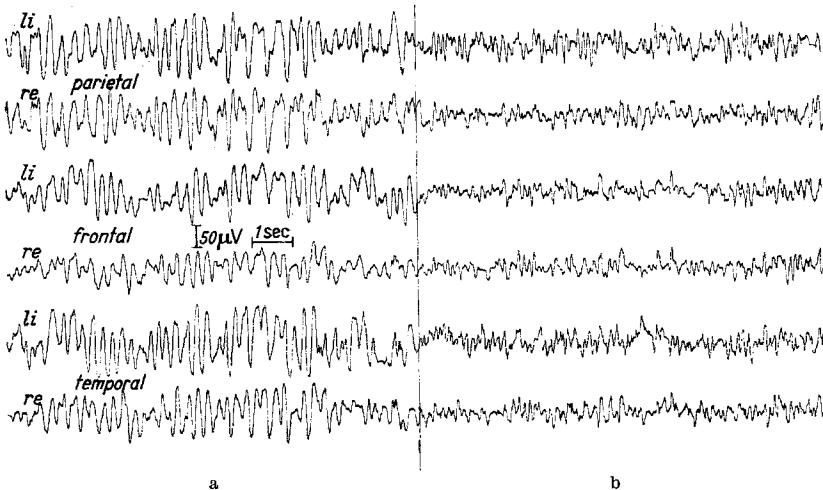


Abb. 4 a u. b. EEG eines 18 Monate alten Mädchens (Fall 8) mit einem Krampfanfall am 4. Tage nach der Pockenschutzimpfung. Unipolare Ableitung zum Scheitel. a 3 Tage nach Krankheitsbeginn: Verlangsamung mittleren Grades, synchrone Gruppen steiler 3/sec.-Wellen, die vereinzelt von spikes superponiert sind; angedeutetes Linksüberwiegen. b Kontrolle nach 8 Tagen: Weitgehende Rückbildung der EEG-Veränderungen, vereinzelte krampfstromverdächtige Abläufe

breite des kindlichen EEG's fanden sich neben einer leichten bis mittelgradigen Verlangsamung des Grundrhythmus bei allen 3 Patienten Krampfpotentiale (Abb. 4a). Die bei 2 Patienten nach einer Woche vorgenommenen Kontrollen zeigten zwar eine deutliche Rückbildung, ohne daß es jedoch bereits zu einer Normalisierung gekommen war (Abb. 4b). Ein Kind wurde nach 6 monatigem anfallsfreiem Intervall erneut wegen statusartiger Häufung von Krämpfen eingewiesen.

Die in ähnlichen Fällen wie oben auftretenden diagnostischen Schwierigkeiten zeigt besonders deutlich unser Fall 13, ein 11 jähriges, bislang gesundes Mädchen, bei dem 21 Tage nach der Pockenschutzimpfung (Zweitimpfung) während eines seit etwa 2 Tagen bestehenden Schnupfens ein tonisch-klonischer Krampfanfall auftrat. Bei der poliklinischen Untersuchung — eine Aufnahme unterblieb wegen Verdachtes auf Varizellen-Infektion — fand sich außer einem Nasen-Racheninfekt nichts besonderes. Das EEG zeigte dagegen neben einer leichten, aber nicht mehr physiologischen Verlangsamung Krampfpotentiale mit angedeutetem

Linksüberwiegen (Abb. 5a); diese waren bei Kontrollen nach 8 und 27 Tagen noch eindeutig nachzuweisen und hatten sich nunmehr streckenweise zu einem linkstemporalen Herd verdichtet (Abb. 5b). Eine endgültige Klärung war in diesem Fall bislang nicht möglich, jedoch wird man immerhin an die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhangs mit der dem ersten Krampfanfall vorangegangenen Impfung denken und das Kind weiter unter Beobachtung halten müssen.

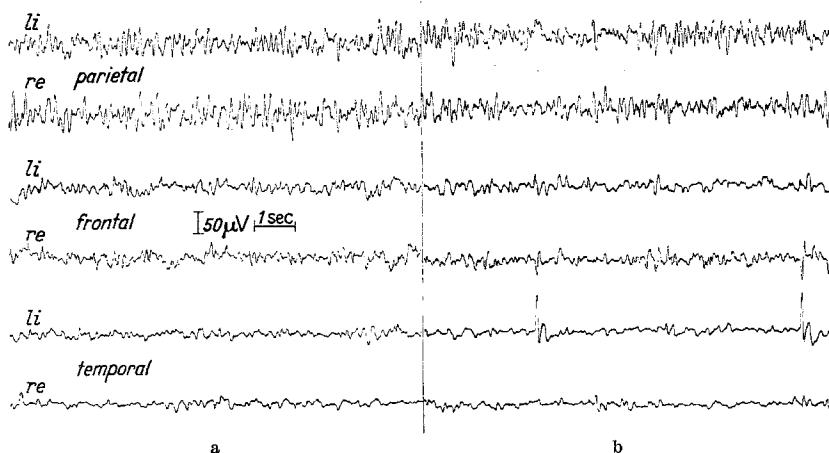


Abb. 5 a u. b. EEG eines zweitgeimpften 11 jährigen Mädchens (Fall 13) mit einem generalisierten Krampfanfall am 21. Tage nach der Pockenschutzimpfung. — Unipolare Ableitung zum homolateralen Ohr. a Ein Tag nach dem Anfall: Dysrhythmisches, etwas verlangsamte Aktion mit krampfstromverdächtigen Abläufen. b Kontrolle nach 8 Tagen: Grundrhythmus noch immer relativ unregelmäßig; Krampfpotentiale in Form solitärer spikes und atypischer Spike-wave-formationen zeigen jetzt eine fast herdförmige Betonung in der linken Temporalregion

Im Gegensatz zu den zuletzt dargestellten Fällen war vornehmlich auf Grund des regelrechten EEG-Befundes bei den nächsten 3 Patienten eine cerebrale Beteiligung als unwahrscheinlich anzusehen, wobei allerdings betont sei, daß erfahrungsgemäß auch ein normales EEG eine cerebrale Erkrankung nicht ausschließt. Es handelt sich erstens um einen $2\frac{1}{2}$ -jährigen Jungen (Fall 10), der am 7. Tage nach der Pockenschutzimpfung mit Fieber um 40° erkrankt war und wegen eines Anfallen (plötzliches Blaßwerden, Zusammenfallen) eingewiesen wurde. In Anbetracht der auch neurologisch völlig regelrechten Untersuchungsergebnisse stellten wir die Diagnose eines Kreislaufkollapses bei fieberhafter Impfreaktion. Der zweite Patient war ein $1\frac{1}{2}$ -jähriger Junge (Fall 12) mit Vaccina generalisata. Schließlich erwies sich der EEG-Befund auch bei einem 6 Monate alten Säugling (Fall 11) als regelrecht, der wegen fieberhafter Impfreaktion mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens eingewiesen war und 3 Tage nach der Impfung durch einen Sturz aus etwa 40 cm Höhe eine Schädelfraktur davongetragen hatte, ohne daß sich

Anhaltspunkte für eine cerebrale Beteiligung fanden. Ob bei diesen 3 Patienten, die jetzt weder klinisch noch elektrencephalographisch Symptome einer cerebralen Erkrankung zeigten, in späteren Jahren auftretende und ursächlich nicht zu klärende Affektionen des Zentralnervensystems mit den anscheinend komplikationslos abgeklungenen Impfreaktionen in Verbindung stehen, muß letztlich offen bleiben.

In Anbetracht der bei 6 unserer 13 Patienten außerordentlich spärlichen cerebralen Symptomatik, die klinisch *nicht* zu der Diagnose einer Encephalitis berechtigt, ergeben sich einige Fragen, die über die Differentialdiagnostik hinaus allgemeines Interesse für die Beurteilung cerebraler Erscheinungen nach Pockenschutzimpfung beanspruchen dürften:

1. Liegt überhaupt eine Störung cerebraler Funktionen vor? Neben Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens, die immerhin eine cerebrale Beteiligung vermuten lassen könnten, passageren neurologischen Ausfällen — z. B. in Fall 6 — und leichten, meist nur meningitischen Liquorveränderungen erwies sich bei den von uns beschriebenen Fällen zur Beantwortung dieser Frage die Untersuchung des Hirnstrombildes als besonders aufschlußreich. Auf Grund der nachgewiesenen EEG-Veränderungen halten wir uns für berechtigt, eine akute cerebrale Affektion anzunehmen, die überdies bei 5 Patienten mit einer pathologischen Krampfbereitschaft einhergeht.

2. Ist diese als hinreichend gesichert anzusprechende cerebrale Beteiligung ursächlich auf die Pockenschutzimpfung zurückzuführen? Wenngleich ein objektiver Beweis durch histologische Befunde nicht erbracht werden kann, so wird man diese Frage für die von uns untersuchten *Fälle 1 bis 9* durchaus *bejahen* müssen. (Bei den Patienten 10 bis 12 ließ sich, wie erwähnt, eine cerebrale Beteiligung weitgehend ausschließen; auf die Schwierigkeit der Beurteilung des Falles 13 wurde bereits hingewiesen.) Für die Annahme einer ursächlichen Beziehung spricht, abgesehen von der Tatsache, daß sich keine Hinweise für eine andersartige Erkrankung des Zentralnervensystems boten, vor allem der zeitliche Zusammenhang zwischen Vaccination und dem Auftreten der ersten Krankheiterscheinungen bzw. des ersten Krampfanfalles. Dieses Intervall betrug für die hier erwähnten Patienten im Durchschnitt 9 Tage und liegt damit innerhalb der Zeitspanne, in der nach einschlägigen Literaturangaben die Möglichkeit einer cerebralen Komplikation relativ groß ist. Wesentlich für die Beantwortung der Zusammenhangsfrage erscheint uns ferner die Tatsache, daß 3 Patienten, bei denen keine encephalitischen Symptome nachzuweisen waren, aus dem gleichen Ort stammen und vor allem zum gleichen Termin geimpft worden sind. Bei allen traten Krampfanfälle auf, während nur einer (Fall 6) leichte neurologische Ausfälle bot. — Für diese auch in der Literatur verschiedentlich zitierte lokale Häufung von Impfkomplikationen ließ sich in den von uns beobachteten Fällen

keine Erklärung finden. Auch die von seiten des zuständigen Gesundheitsamtes angestellten Ermittlungen einschließlich einer Untersuchung der Lymphe ergaben keine hinreichenden Aufschlüsse.

3. Es erhebt sich nunmehr die Frage, ob und wieweit die Art der postvaccinalen cerebralen Beteiligung näher umrissen werden kann.

a) Auf Grund der Untersuchungen von ZAPPERT und nach den Berichten von PETTE ist an dem Vorkommen sogenannter *Formes frustes* bei der postvacc. Enc. kaum zu zweifeln, wie auch durch unsere eigenen Beobachtungen bewiesen wird. So wird man den Fall 5 und vielleicht auch 6 unserer Patientenreihe der Gruppe der abortiven encephalitischen Erkrankungen zuordnen können. Schwieriger gestaltet sich die Eingruppierung jener Fälle, bei denen sich die hirnorganische Beteiligung mit einem Krampfanfall und, allerdings unzweideutigen EEG-Veränderungen dokumentierte. Die Annahme eines cerebral-entzündlichen, zu gesteigerter Krampfbereitschaft führenden Prozesses wäre auch für diese Fälle möglich. Jedoch halten wir in Anbetracht mangelnder klinischer Beweise es für angebrachter, hier zunächst nur von „cerebralen Reaktionen nach Pockenschutzimpfung“ zu sprechen, zumal die vorangehenden Allgemeinsymptome höchstens in Richtung einer cerebralen Störung weisen, nicht jedoch bereits eine — wenn auch blande — Encephalitis annehmen lassen.

b) Von Bedeutung für die Frage nach dem Entstehungsmodus cerebraler Reaktionen und dem Auftreten von Krampfanfällen nach Pockenschutzimpfung ist die Möglichkeit der *Manifestation eines* zum Zeitpunkt der Vaccination noch *latenten unspezifischen Infekts* infolge einer durch die Impfung verursachten Resistenzminderung zu erwähnen. Wir möchten in diesem Zusammenhang auf den 1954 von KOSENOW u. HAUSSMANN beschriebenen Fall aufmerksam machen, bei dem im Verlauf einer schweren postvaccinalen Meningoencephalitis im Liquor Influenza-Virus A¹ nachzuweisen war.

c) Für die Fälle, bei denen nach Pockenschutzimpfung nur Krampfanfälle auftraten, erhebt sich die Frage, ob etwa im Rahmen einer cerebralen Reaktion — vielleicht auf dem Boden einer klinisch inapparenten Encephalitis — infolge gesteigerter Erregbarkeit oder durch den Fortfall von Hemmungsmechanismen eine bis dato *latente Krampfbereitschaft manifest* werden kann, wobei sich nach unseren Beobachtungen noch nicht entscheiden läßt, ob es bei einem solitären Anfall bleiben wird, oder ein Krampfleiden mit all seinen Konsequenzen aus der Latenz gehoben worden ist. Da bei unseren Patienten keine Anhaltspunkte für eine hereditäre Belastung oder eine iktaffine Konstitution gegeben sind, ist die Beantwortung dieser Frage außerordentlich schwierig. EEG-Befunde aus der Zeit vor der Impfung, die eventuell über eine bereits bestehende Krampfbereitschaft nähere Aufschlüsse hätten geben können, liegen, wie wohl meist in derartigen Fällen, hier nicht vor. — Denkbar wäre auch die Möglichkeit eines rein zufälligen zeitlichen Zusammentreffens von Impfung und dem Auftreten des ersten Krampfanfalles einer Epilepsie anderer Genese. Während für 3 unserer Patienten die geschilderten örtlichen und zeitlichen Daten mit großer Wahrscheinlichkeit gegen eine derartige Annahme sprechen, ließe sich diese Möglichkeit immerhin bei Fall 13 diskutieren, bei dem (11 jährigen zweitgeimpften Mädchen) 21 Tage nach der Vaccination ein generalisierter Krampfanfall auftrat und sich im EEG auch bei längeren Kontrollen bleibende, zu einem temporalen Focus verdichtende Krampfpotentiale zeigten. Da in diesem Fall dem ersten Anfall eine schwere Rhinitis vorausgegangen war, ist auch an die Auslösung eines Anfalls durch einen unspezifischen Infekt zu denken, ohne daß sich das Krankheitsbild hinreichend sicher klären läßt.

d) Schließlich ist an die Möglichkeit sogenannter *unspezifischer Fieber- oder Infektkrämpfe* zu denken, wofür rein anamnestisch Fall 10 ein Beispiel gibt, bei dem wir allerdings auf Grund des regelrechten EEG-Befundes und der ebenfalls unauffälligen übrigen klinischen Untersuchungsergebnisse, eher einen Kreislaufkollaps bei fieberhafter Krampfreaktion vermuten. Es ist hier nicht die Aufgabe, die Problematik der „Fieberkrämpfe“ näher zu erörtern. Man wird aber für solche Anfallserscheinungen — unter der Voraussetzung, daß es sich um hirnorganische Krämpfe handelt — eine bereits vorhandene, das physiologische Maß überschreitende cerebrale Erregbarkeit gleichviel welcher Genese annehmen müssen, zumal auch ein negativer EEG-Befund nicht gegen eine latente Krampfbereitschaft spricht. Für die Beurteilung der im Rahmen postvaccinaler Komplikationen möglicherweise auftretenden Infektkrämpfe wird man berücksichtigen müssen, daß die auch bei unseren Patienten zum Teil vorhandenen leichten Entzündungserscheinungen des Nasen-Rachenraumes anderen Untersuchungen zufolge in etwa 50% der Fälle normalerweise nach der Impfung zu beobachten sein sollen und mit größter Wahrscheinlichkeit auch bereits schon früher einmal, das heißt *vor* der Vaccination bestanden haben dürften, ohne daß es zu einem Anfall gekommen ist; das Alter der hier in Frage kommenden Patienten betrug im übrigen mindestens 18 Monate. Ein derartiger unspezifischer Infekt kann daher, wenn überhaupt, so jedoch keineswegs allein für die Auslösung des Krampfes verantwortlich gemacht werden, sondern man wird auch der vorangegangenen Pockenschutzimpfung eine wesentliche ursächliche Bedeutung, möglicherweise im Sinne einer Dekompensation beimessen müssen. Für diese Annahme sprechen auch unsere EEG-Befunde, die nach den eigenen, allerdings nicht sehr umfangreichen Erfahrungen für einen sogenannten Fieber- oder Infektkrampf zu intensiv und anhaltend waren. Unter diesen Umständen liegt es nahe, in den hier zitierten Fällen nicht von unspezifischen Infektkrämpfen, sondern von einem symptomatischen Anfallsgeschehen zu sprechen, wobei sich die für die cerebrale Krampfreaktion anzunehmende Entstehungsart kaum von den unter a) bis c) diskutierten unterscheiden dürfte.

Trotz der vorhandenen diagnostischen Schwierigkeiten halten wir uns auf Grund der erwähnten klinischen und vor allem elektrencephalographischen Daten für berechtigt darauf hinzuweisen, daß nach Pockenschutzimpfung auch *ohne* manifeste encephalitische Erscheinungen cerebrale Störungen oder Krampfanfälle auftreten können, die durchaus als *postvaccinale hirnorganische Reaktionen* angesprochen werden müssen. Nach der aufgezeichneten Symptomatik ist es *nicht* angängig, Fälle, in denen nach der Vaccination nur Krämpfe, bzw. wie bei 3 unserer Patienten ein solitärer Anfall, auftreten, zu der von KAISSER u. ZAPPERT beschriebenen „konvulsivischen Form“ der postvacc. Enc. zu rechnen, da letztere lediglich eine Variation des sogenannten encephalitisch-soporösen Typs darstellt. Welches anatomische Substrat derartigen cerebralen Reaktionen zugrunde liegt, vermögen wir nicht zu beantworten, da erfreulicherweise bei unseren Patienten keine Todesfälle zu verzeichnen sind. Wenngleich das klinische Bild noch keine hinreichend sicheren Rückschlüsse auf die Art des histopathologischen Prozesses erlaubt, so meinen wir doch unter Berücksichtigung des gesamten Symptomenkomplexes, mit der Annahme cerebral-entzündlicher Vorgänge im Sinne einer bereits faßbaren perivenösen Encephalitis zurückhaltend sein zu müssen.

Andererseits lassen die vorhandenen EEG-Veränderungen mit gelegentlicher Ausbildung eines Herdes nicht nur eine reine Funktionsstörung bioelektrischer Abläufe sondern wahrscheinlich auch bereits ein organisches Geschehen vermuten, welches sich im übrigen vereinzelt in allerdings nur flüchtigen neurologischen Ausfällen dokumentiert, und das u. E. am ehesten mit initialen Kreislaufstörungen und eventuell beginnenden entzündlichen Reaktionen am Gefäßsystem, etwa im Sinne eines von WEISS, KRÜCKE u. SIEGERT angenommenen Frühstadiums in Einklang zu bringen ist. Für einen sochen Prozeß, der nach Mitteilung der genannten Autoren bereits zum Tode führen kann, wäre bei unseren Patienten ein vorzeitiges Abklingen — vielleicht auf dem Boden einer günstigen Resistenzlage — anzunehmen. Ob die hieraus resultierenden Residuen, die, ohne klinisch in Erscheinung zu treten, immerhin EEG-Veränderungen zu unterhalten scheinen, zu späteren Komplikationen Anlaß geben können, muß offen bleiben.

In einer kurzen Schlußbetrachtung sei noch zu einigen Punkten Stellung genommen, die für postvaccinale Impfschäden allgemeine Bedeutung besitzen: Die vielfach erwähnte Beobachtung, daß ältere Erstimpflinge hinsichtlich cerebraler Komplikationen besonders gefährdet zu sein scheinen, bestätigt an unserem Material die Tatsache, daß sich unter den mit deutlichen encephalitischen Symptomen erkrankten 4 Kindern 2 im Alter von 11 bzw. 12 Jahren befanden. Die Latenz zwischen Impfung und Auftreten der ersten Krankheitsscheinungen variiert in unseren Fällen von 4 bis 21 Tage. Mit einem durchschnittlichen Wert von etwa 10 Tagen liegt diese Zeitspanne innerhalb der auch andernorts ermittelten. Im Hinblick auf die von ANDRÉ-BALISAUX und vor allem HERRLICH berichteten Erfahrungen über das Bestehen einer speziellen Disposition zu postvaccinalen Komplikationen seitens des Zentralnervensystems haben wir dieser Frage besondere Beachtung geschenkt. Eine familiäre Belastung war bei unseren 13 Patienten vielleicht in einem Fall gegeben, in dem ein Großvater an Krämpfen — Einzelheiten waren nicht zu ermitteln — gelitten haben soll. Anhaltspunkte für eine Neurodisposition (HERRLICH) oder eine iktaffine Konstitution waren weder bei den Patienten noch bei deren Eltern, soweit letztere diesbezüglich überhaupt näher beurteilt werden konnten, mit ausreichender Wahrscheinlichkeit vorhanden. Hinsichtlich einer Häufung postvaccinaler Komplikationen durch Vorkrankheiten, speziell solcher des Nervensystems, konnten wir keine positiven Feststellungen treffen; lediglich ein Patient zeigte eine besondere Neigung zu Ohrerkrankungen. Über den Einfluß von Umweltfaktoren oder besonderen körperlichen Strapazen liegen für unsere Fälle keine handgreiflichen Beobachtungen vor. Auch die von PAUL vermutete Häufung von Impfkomplikationen bei Patienten mit positiven Toxoplasmosereaktionen vermochten wir nicht zu bestätigen; allerdings wurden diesbezügliche

Untersuchungen nur bei 7 von 13 Patienten durchgeführt (siehe Tab. 1).

Trotz dieser negativen Ergebnisse sind auch wir durchaus der Ansicht, daß eine sorgfältige Untersuchung konditioneller und konstitutioneller Belastungen zu einer Verminderung postvaccinaler Schäden beitragen kann, wenngleich man diese, wie auch unsere eigenen Beobachtungen vielleicht beweisen, nicht gänzlich verhindern wird können. Im Hinblick auf den relativ großen Anteil der unter unseren Patienten vorhandenen Krampfkranken empfehlen wir, in dieser Richtung eine besonders exakte Anamnese zu erheben und in Zweifelsfällen — soweit örtlich durchführbar — bei dem Kinde und möglicherweise auch bei den Eltern zur Klärung der Frage nach einer gesteigerten Krampfbereitschaft Untersuchungen der Hirnaktion vor der Impfung durchzuführen. Bei allen Patienten jedoch, bei denen auch nur der Verdacht auf eine postvaccinale cerebrale Reaktion auftritt, mit der nach den dargestellten Untersuchungsergebnissen auch bei fehlender encephalitischer Symptomatik gelegentlich gerechnet werden muß, raten wir dringend, bereits während des akuten Stadiums eine umfassende klinische Befunderhebung durchzuführen, zu der auch die Ableitung des EEG gehört. Diese Maßnahmen empfehlen sich nicht nur hinsichtlich der weiteren, für das Schicksal der Betroffenen ausschlaggebenden Behandlung, sondern auch in bezug auf die Klärung der meist recht diffizilen Zusammenhangsfrage, deren Beantwortung, eventuell im Rahmen einer gutachterlichen Stellungnahme zu einem späteren Zeitpunkt ohne Kenntnis genauer klinischer Daten der akuten Phase sehr schwierig, oft praktisch kaum möglich ist.

Zusammenfassung

1. Anhand von 13 Fällen wird die Problematik postvaccinaler cerebraler Komplikationen diskutiert.
2. Das Hirnstrombild (EEG) bildet zur Beantwortung der Frage nach dem Bestehen einer cerebralen Beteiligung eine wichtige Bereicherung der klinischen Diagnostik. Die bei verschiedenen Formen postvaccinaler cerebraler Erkrankungen erhobenen EEG-Befunde werden im einzelnen dargestellt.
3. Es wird darauf hingewiesen, daß eigenen Beobachtungen zufolge auch bei fehlender encephalitischer Symptomatik gelegentlich mit „cerebralen Reaktionen“ nach Pockenschutzimpfung gerechnet werden muß, die sich bei unseren Patienten in Form von einzelnen Krampfanfällen und deutlichen EEG-Veränderungen manifestierten. Die Entstehungsmöglichkeiten derartiger Impfkomplikationen, deren anatomisches Substrat nicht bekannt ist, werden eingehend erörtert.
4. Im Hinblick auf später sich mitunter ergebende medizinische oder rechtliche Fragen wird die Notwendigkeit einer rechtzeitigen und

ausreichenden klinischen Befunderhebung in allen Fällen akuter cerebraler Impfkomplikationen, speziell auch diagnostisch nicht eindeutiger, betont.

Literatur

- ANDRÉ-BALISAUX, G.: Über familiäre Häufung und prädisponierende Faktoren bei der postvaccinalen Encephalitis. *Zbl. Neur.* **130**, 122 (1954). — BICK, G., I. GERBERDING u. A. STAMMLER: Zur Klinik der akuten und subakuten Encephalitis im Kindesalter. *I. Mitt. Z. Kinderheilk.* **75**, 307—321 (1954). — Büßow, H., u. A. MEIER: Über cerebrale Defektzustände nach parainfektiöser Encephalitis. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **194**, 105—124 (1956). — GARSCHE, R.: Das EEG bei akut-entzündlichen cerebralen Erkrankungen und deren Folgezustände im Kindesalter. *Mschr. Kinderheilk.* **100**, 205—213 (1952). — HERRLICH, A.: Probleme der Pocken und Pockenschutzimpfung. *Münch. med. Wschr.* **1954**, 529—533. — HERRLICH, A., W. EHRENGUT u. J. WEBER: Untersuchungen über Disposition und Prognose der Encephalitis postvaccinalis. *Münch. med. Wschr.* **1956**, 156—159. — JAKOB, H.: Postvaccinale Encephalitis und Encephalopathie. *Fortschr. Neur.* **24**, 651—668 (1956). — KAISER, M., u. J. ZAPPERT: Die postvaccinale Encephalitis. Wien: Springer 1938. — KOSENOW, W., u. H. G. HAUSSMANN: Zur Entstehung der postvaccinalen Encephalitis. *Dtsch. med. Wschr.* **1954**, 1930—1934. — PAUL, J.: Toxoplasmoseinfektion bei Vaccineencephalitis eines Erstimpflinges. *Arch. Kinderheilk.* **149**, 155 (1954). — PETTE, H.: Die abakteriellen Meningoencephalomyelitiden. *Mschr. Kinderheilk.* **100**, 155—164 (1952). — PETTE, H., u. H. KALM: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Hämme. *Handb. Inn. Med. V/3 Berlin-Göttingen-Heidelberg*: Springer 1953. — RADERMECKER, J.: *Encéphalites et Encéphalopathies. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **8**, (1956), suppl. Nr. 5. — SPATZ, H.: Encephalitis. *Bumkes Handb. d. Geisteskrankheiten* **11**, 157 (1930). — WEISS, K., W. KRÜCKE u. R. SIEGERT: Klinisch-anatomische und virologisch-bakteriologische Befunde bei Encephalomyelitiden nach Pockenschutzimpfung. *Z. Kinderheilk.* **73**, 23—71 (1953).

Dr. med. HERBERT RADTKE, Göttingen, Univ.-Nervenklinik