

Aus der neuropathologischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Max Planck-Institut, München (Direktor: Prof. Dr. GERD PETERS)

Untersuchungen zur Frage „chronische Poliomyelitis“

Von

C. R. TUTHILL

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 2. April 1962)

NONNE wies 1891 darauf hin, daß „chronische Poliomyelitis“ eine Bezeichnung sei, die relativ locker in Fällen von muskulärer Atrophie innerhalb der großen Gruppe der spinalen Amyotrophie benutzt wird. MARBURG (1911) bezeichnete es als schwierig, chronische Poliomyelitis klinisch oder histologisch von spinaler Muskelatrophie zu unterscheiden; ihm schienen die Fälle von spinaler Muskelatrophie, in deren Krankengeschichte früher eine akute Poliomyelitis verzeichnet worden war, sehr problematisch. War die Enderkrankung als eine chronische Form der Poliomyelitis aufzufassen oder hatte die akute Poliomyelitis die Disposition für den Ausbruch einer neuen Erkrankung geschaffen? In weiteren Veröffentlichungen (1928, 1936) äußerte er sich skeptisch, ob es richtig sei, von chronischer Poliomyelitis als einem von spinaler Muskelatrophie abgrenzbaren Begriff zu sprechen. Auch sein Schüler STEFAN stellte fest, daß die chronische Poliomyelitis nicht die Kennzeichen einer klar abgegrenzten Erkrankung habe. ALAJOUANINE u. Mitarb. (1950), LEHOCISKY u. ESZENYI-HALASY (1950) und CORDIER (1951) halten weiterhin fest an der alten Begriffsbezeichnung chronische Poliomyelitis für alle Fälle von spinaler Muskelatrophie, ob eine akute Poliomyelitis in der jeweiligen Krankengeschichte vermerkt ist oder nicht. BODECHTEL bezeichnete den Ausdruck chronische Poliomyelitis als zutreffend in all den Fällen von muskulärer Atrophie, die sich einige Jahre nach akuter Poliomyelitis entwickelt haben. Er hielt es für möglich, daß dieser Vorgang vergleichbar sei dem Parkinsonismus, der einer Encephalitis folgt.

Es erscheint zweifelhaft, ob sich eine akute Polioinfektion zu einer chronischen Erkrankung entwickeln kann. Im akuten Stadium werden die Nervenzellen des Vorderhorns des Rückenmarks durch die Virusinfektion während eines Zeitraums, der höchstens 4 Wochen beträgt, geschädigt; gewöhnlich erreicht die Schädigung ihren Höhepunkt innerhalb der ersten 3 Tage. Dann verläßt das Virus das Rückenmark, wenn es auch im Darm noch für Monate nachweisbar bleibt. Aus diesem Grunde ist es problematisch, eine chronische Infektion des Rückenmarks

anzunehmen, da das Virus in diesem Gebiet ja nur während einer sehr kurzen Zeitspanne feststellbar ist. Auch werden die befallenen Zellen entweder vollkommen zerstört oder sie erholen sich im Laufe von einigen Wochen (RIVERS u. HORSFALL). Fälle von akuter Poliomyelitis, bei denen der Kranke wochenlang in der eisernen Lunge lag, ehe er der Krankheit erlag (NOETZEL; SCHARENBERG), zeigen entzündliche Veränderungen des Rückenmarks, die offensichtlich Reaktionen auf das zerstörte Gewebe darstellen. Eine nochmalige Erkrankung an Poliomyelitis (HAYNE u. LIPTON) kann vorkommen, außer in dem akuten Stadium; vermutlich ist sie aber dann von einem der anderen Typen des Poliovirus, die in der ersten Erkrankung nicht nachgewiesen werden konnten, hervorgerufen. Rückfälle an akuter Poliomyelitis sind fraglich (VAN ROOYIN u. RHOADES).

Im Hinblick auf die Pathogenese der spinalen Muskelatrophie meint COLMANT, daß spezifische Veränderungen der Zellen des Vorderhorns nicht vorhanden sind. Er betrachtet den Prozeß als Atrophie, wenn auch die frühen Zellveränderungen in Schwellung und atypischer Chromatolyse bestehen können. Da der Prozeß der spinalen Muskelatrophie meistens langsam fortschreitet, glaubt FRIEDRICH, daß alle Vorderhornzellen des Rückenmarks zum Zeitpunkt des Todes bereits verschwunden sind; sind noch einige Zellen vorhanden, so zeigen sie Schrumpfung oder enthalten Lipoid im Cytoplasma. Der Verlust von Nervenzellen, vielfach in Gruppen, ist ein Charakteristicum alter Fälle von Poliomyelitis, die nach akuter Erkrankung Lähmungen zurückbehielten. Jedoch sind die klinischen Symptome der akuten Poliomyelitis und der spinalen Muskelatrophie — ganz abgesehen von dem Tempo des Krankheitsverlaufes — nicht die gleichen. Bei spinaler Muskelatrophie ist die erste Störung Atrophie der Muskeln mit nachfolgender Lähmung (MARBURG 1936); die umgekehrte Reihenfolge zeigt sich bei akuter Poliomyelitis, wo die Lähmungserscheinungen der Atrophie vorangehen (RIVERS u. HORSFALL).

Die vorliegende Untersuchung, die sich an drei Fällen von post-poliomyelitischen Lähmungen und später fortschreitenden Atrophien mit der Frage der Existenz einer chronischen Poliomyelitis, d. h. mit einem nach Abklingen des akuten Stadiums dieser Krankheit fortschreitenden Zerfall nervöser Strukturen im Rückenmarksgrau, befaßt, der auf die Virusinfektion zurückgeführt werden muß, wird zunächst zu prüfen haben, ob die mehr oder weniger charakteristischen Ausfälle und Narbenbildungen in den entsprechenden Teilen des Zentralnervensystems vorhanden sind, welche die anamnestisch erschließbare Erkrankung an Poliomyelitis zu sichern vermögen. CORDIER, von dessen Fall uns Herr Dr. L. VAN BOGAERT freundlicherweise Material zur Verfügung gestellt hat, hat sich um eine solche Klärung bemüht. In zwei weiteren Fällen, deren Autopsiematerial wir Herrn Prof. KRÜCKE und Herrn Prof. JACOB

verdanken, erwies es sich, wie wichtig es ist, das periphere Nervensystem in die Untersuchung einzubeziehen, um über die Natur der Späterkrankung und gewisse Veränderungen in der grauen Rückenmarksubstanz Klarheit zu gewinnen. Erst hierdurch ließ sich die Frage beantworten, ob die vieldeutigen Veränderungen an den Nervenzellen des Rückenmarks als primär oder als sekundär aufzufassen waren. Um es vorwegzunehmen: Befunde vom Typ der Alzheimerschen Fibrillenveränderungen, über deren Vorkommen in den motorischen Nervenzellen des senilen Rückenmarks ohne irgendwelche Funktionsausfälle bei wir durch FLÜGEL unterrichtet sind und die den Nigrabefunden bei encephalitischem Parkinsonismus entsprechen würden, haben wir nicht angetroffen. Wir haben also keine Hinweise darauf gefunden, daß nach Poliomyelitis ein gleicher oder ähnlicher Vorgang in Gang gekommen wäre, der etwa dem im Mittelhirn bei postencephalitischem Parkinsonismus entspräche.

Kasuistik

Fall 1* (F. A. Nr. 351/57). 44-jähriger Mann, der mit 3 Monaten akute Poliomyelitis mit Lähmung des re. Armes und Beines durchgemacht hatte. Außer der zurückgebliebenen Lähmung fühlte er sich wohl und war tätig als Vertreter; er war verheiratet, hatte aber keine Kinder. Einige Monate vor seiner Klinikaufnahme am 10. 5. 1957 stellte er eine zunehmende Schwäche im li. Arm fest, so daß er schließlich nicht mehr imstande war, einen Löffel zu halten. Später schien auch der re. Arm schwach, es folgte ein Schwächegefühl in der li. Halsseite. Bei der neurologischen Untersuchung wurden Atrophie und Schwäche der Schultern, li. mehr als re., beobachtet, ebenso eine Atrophie des li. Armes. Beide Hände waren kraftlos, wie auch die Ellenbogengelenke, li. mehr als re. Der re. Arm und das re. Bein waren unterentwickelt, kurz, atrophisch und schlaff. Das li. Bein zeigte bei gut erhaltener Kraft normale Bewegungsfähigkeit. Die Reflexe waren in den Armen schwach, in den Beinen gut auslösbar. Ein gewisser Tremor wurde im linken Oberarm und Schultergürtel beobachtet. Die Reaktion der Muskeln auf faradische und galvanische Ströme war in diesen Gebieten auffallend herabgesetzt. Die Sensibilität war nicht gestört. Die Spinalflüssigkeit war normal. Während der folgenden 10 Wochen verschlechterte sich das Befinden des Pat. rapid mit zunehmender Atrophie der Muskulatur der li. und dann auch der re. Körperhälfte. Er magerte hochgradig ab und hatte große Schwierigkeiten beim Schlucken und Atmen, bis er am 21. 7. 1957 starb.

Diagnose. Progressive spinale Muskelatrophie. Chronische Poliomyelitis?

Bei der Sektion wurde ausgeprägte Abmagerung, Atrophie der Muskeln der oberen und unteren Gliedmaßen und Lungenödem festgestellt. Am Gehirn ergaben sich im wesentlichen normale Befunde. Die thorakalen Anteile des Rückenmarks und die vorderen Wurzeln in allen Gebieten erschienen atrophisch.

Mikroskopischer Befund. Präparate vom Cortex, Kleinhirn, Basalganglien, Substantia nigra und Pons lassen keine charakteristischen Veränderungen der Nervenzellen oder der Blutgefäße erkennen. Zahl und Form der Betzschen Zellen im motorischen Cortex erscheinen normal, ebenso die Nervenzellen der 3. und 6. Nerven. In den Hypoglossuskernen ist die Zahl der Nervenzellen merklich vermindert;

* Wir sind Herrn Prof. KRÜCKE, Frankfurt, für die freundliche Überlassung von Material und Unterlagen zu großem Dank verpflichtet.

einige zeigen zentrale Chromatolyse, andere sind klein mit stark angefärbter Nisslsubstanz, erscheinen normal oder enthalten Lipofuscin im Cytoplasma. Eine Zunahme der Glia ist zu erkennen, ebenso vereinzelte Neuronophagien. Sudanophiles Material tritt nur in kleinsten Mengen in fixer Glia und Adventitialzellen auf. Große faserbildende Astrocyten werden im Nucleus cuneatus, Nucleus intercalatus und in den Kernen der 10. Nerven und den Hypoglossuskernen beobachtet. In den Zellen der Oliven hat sich Lipofuscin abgelagert. In den 9. und 10. Nerven findet

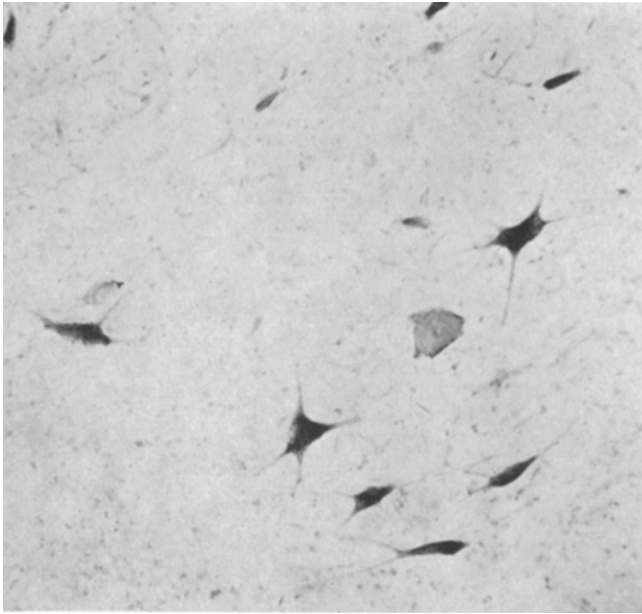


Abb. 1. Fall 1 (F. A. 351/57). Primäre Reizung zweier motorischer Vorderhornzellen. (Kresylviolett)

sich ein Myelinverlust mit nachfolgender Fibrose. In allen Teilen der grauen Substanz des Rückenmarks lassen die kleinen Gefäße eine leichte fibröse Verdickung der Adventitia im van Gieson-Bild erkennen; bei manchen dieser Gefäße ist die gesamte Gefäßwand fibrös verdickt. In den Vorderhörnern des oberen Halsmarkes sind Gruppen von Nervenzellen ausgefallen. Von den übriggebliebenen Nervenzellen erscheinen einige unverändert, andere sind klein mit tief angefärbter Nisslsubstanz. Einige sind geschwollen, zeigen Verlust der Nisslsubstanz und Wanderung des Zellkerns an die Zellperipherie (Abb.1). Die Gliazellen und -fasern sind vermehrt, kleine Gruppen von Gliazellen, die keine ausgesprochenen Knötchen bilden, sind zu beobachten. Im Thorakalmark ist die graue Substanz der Vorderhörner ausgeprägt atrophisch; nur in den höheren Abschnitten sind einige Nervenzellen erhalten. Einige der Nervenzellen sind geschrumpft mit stark angefärbter Nisslsubstanz oder erscheinen unverändert, andere enthalten Lipofuscin. Bis zu einem Fünftel der großen motorischen Nervenzellen weisen Schwellung, zentrale Chromatolyse und Wanderung ihres blaß angefärbten Kernes zur Zellperipherie auf; Kernpyknose solcher Zellen kommt vor. In den Gebieten des Nervenzellschwundes findet man eine diffuse Vermehrung der Gliazellen sowie fibrilläre Astrocyten. Die Zellen der Clarkeschen Säulen und der Hinterhörner sind nicht auffallend verändert.

Ein großer Bezirk von glöser Narbenbildung mit hochgradiger Entmarkung und vollkommenem Verlust der Nervenzellen ist in dem lateralen Teil des Vorderhorns einer Seite des Lumbal-Sacral-Marks zu beobachten. Auf der anderen Seite sind die Nervenzellen diffus vermindert. An manchen Stellen betragen die Zellen mit zentraler Chromatolyse ein Viertel der Gesamtzahl. Andere sind von normaler Größe, gut angefärbt und haben normale Struktur. Die stark geschwellenen motorischen Zellen zeigen im Bielschowsky-Präparat zentrale Auflockerung der Fibrillen und

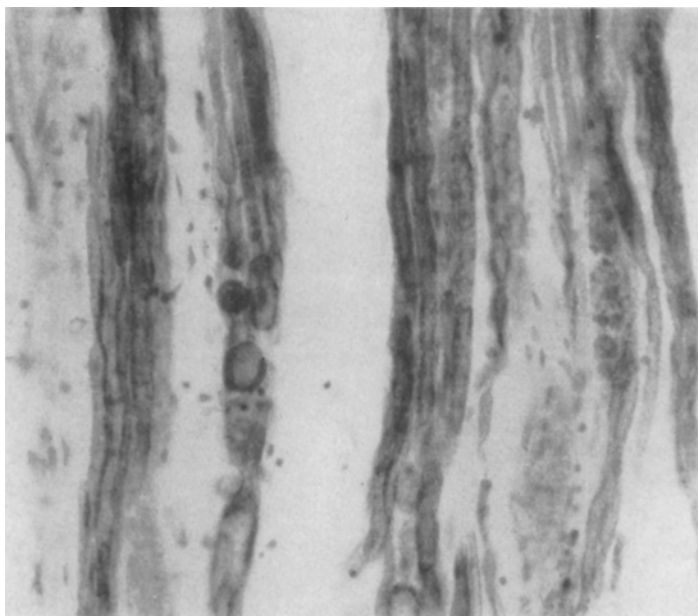


Abb. 2. Fall 1 (F. A. 351/57). Myelinzerfall in Kugeln und Ballen und deren Umwandlung in sudanophiles Material im motorischen Anteil eines Spinalnerven. (Fettfärbung nach Romeis)

Verlagerung an die Zellperipherie. Das plasmatische Netzwerk des Pigmentflecks ist stark imprägniert und an einigen Zellen sind zahlreiche kleine lockenförmige Gebilde über den gesamten Zellbereich verstreut. Vereinzelt sieht man neuronophagische Reaktionen. Sudanophiles Material wird nur in kleinsten Mengen in fixer Glia und Adventitialzellen beobachtet. Keine Veränderungen sind an den Spinalganglien oder an den Teilen der Spinalnerven festzustellen, die in diese Ganglien eintreten. Im Gegensatz dazu sind die Vorderwurzeln in allen Höhen des Rückenmarks mehr oder minder atrophisch mit stark vermehrten Endoneuriumzellen und Fibrose. Querschnitte durch die Vorderwurzeln zeigen einen ausgeprägten Myelin- und Axonverlust. Außer diesen offensichtlich alten Folgen der Poliomyelitis im frühen Kindesalter finden sich große Mengen doppelbrechender, zum Teil sudanophiler Fettkörperchen im Sudanpräparat, überwiegend in den motorischen Anteilen der Spinalnerven (Abb. 2). An zahlreichen Orten ist die Markscheide im Zerfall, doppelbrechende Myelinkugeln von verschiedener Größe sind gebildet, die Färbung ist aufgeheilt. In den Zellen des Endoneuriums sind feine sudanophile Körnchen gespeichert, die Schwannschen Zellen sind in Proliferation begriffen. In Nissl-Präparaten sieht man kleinfleckige Ansammlungen von Lymphocyten, besonders in der Umgebung von Gefäßen.

Epikrise

Es wurde im Alter von 3 Monaten eine akute Poliomyelitis überstanden, die stationäre Lähmungserscheinungen im rechten Arm und Bein hinterlassen hatte. 6—7 Monate vor dem Tode des 44jährigen Mannes traten mit langsamer Verschlimmerung neue Schwäche- und Lähmungserscheinungen an den Gliedmaßen beider Körperseiten mit Atrophie ohne Sensibilitätsstörungen und schließlich Schluck- und Atemschwierigkeiten hinzu, denen der Kranke erlag. Die Erkrankung wurde als progressive spinale Muskelatrophie aufgefaßt. Als anatomisches Korrelat der überstandenen Poliomyelitis fanden sich alte Nervenzellausfälle in motorischen Hirnnervenkernen und in den Vorderhörnern in verschiedenen Rückenmarkshöhen mit konsekutiver Faserглиose und Atrophie und Fibrose der vorderen Wurzeln. Zeichen noch fortschreitender akuter Veränderungen könnten in den tigrolytischen Schwellungszuständen der erhalten gebliebenen Nervenzellen, einzelnen Neuronophagien und vielleicht in der Anwesenheit minimaler Fetttropfchen in fixen Glia- und Adventitialzellen gesehen werden. Sicher liegt aber das Schwergewicht akuter Veränderungen in den vorderen Wurzeln und den motorischen Anteilen gemischter Spinalnerven. Die beträchtlichen Mengen sudanophiler Substanzen, die zum Teil Aufnahme in Zellen des Endoneuriums und den Adventitialzellen gefunden haben, und die Wucherung der Schwannschen Zellen ergeben das Bild einer fortschreitenden Wurzelneuritis, die sich auf die motorischen Anteile beschränkt. Auf sie sind die in den letzten Lebensmonaten aufgetretenen Schwächezustände und muskulären Atrophien zu beziehen. Bei der Dauer dieser Erkrankung von 6—7 Monaten muß angenommen werden, daß die im Rückenmark beobachteten Nervenzellveränderungen mit zentraler Chromatolyse als retrograd, d. h. durch die peripheren Veränderungen bedingt, aufzufassen sind.

Fall 2* (F. A. Nr. 137/60). Die im Alter von 63 Jahren verstorbene Pat. hatte mit 3 Jahren eine akute Poliomyelitis mit bleibender Lähmung des rechten Beines durchgemacht. 1942 (57jährig) begann eine fortschreitende Atrophie der Muskeln des Daumenballens der re. Hand. 1943 wurde ein Magengeschwür diagnostiziert (röntgenologisch nicht verifiziert) und die Pat. mit einer strengen Diät, die im wesentlichen aus Brei, Milch und Butter bestand, ernährt. 1948 wurde röntgenologisch ein Magengeschwür vermutet. Wegen einer schweren Anämie infolge von Magenblutung erhielt die Kranke am 27. 8. 1948 eine Bluttransfusion (300 cm³) ohne jede Reaktion. Am 13. 9. 1948 wurden nochmals 300 cm³ gegeben. Einige Stunden später trat Übelkeit und aufsteigende Hitze auf, wenige Stunden danach Lähmung der Arme und Beine, Verlust der Sensibilität an Armen, Beinen und Gesicht. Innerhalb weniger Tage entwickelte sich auch eine Lähmung der Abdominal- und

¹ Wir sind Herrn Prof. JACOB (Marburg) für die freundliche Überlassung von Material und Unterlagen zu großem Dank verpflichtet. Über den klinischen Verlauf hat WIECK bereits früher berichtet. Von JACOB wurde dieser Fall als Fall 3 (P. 104a/48) in der Arbeit „Poliomyelitisstudien“ verwendet.

Intercostalmuskeln sowie Schmerzen in Schultern und Rücken. Sie starb am 22. 9. 1948. Die Blutgruppe der Kranken war A2M, die des Spenders A1MN.

Diagnose. Polyneuritis nach Bluttransfusion. Der spinale oder periphere Charakter der Daumenballenatrophie blieb ungeklärt.

Bei der Sektion wurden Gallensteine und ein Magengeschwür festgestellt.

Für die *mikroskopische Untersuchung* stand nur Material aus Brücke, Medulla oblongata und aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks zur Verfügung. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf den von JACOB gegebenen Bericht.

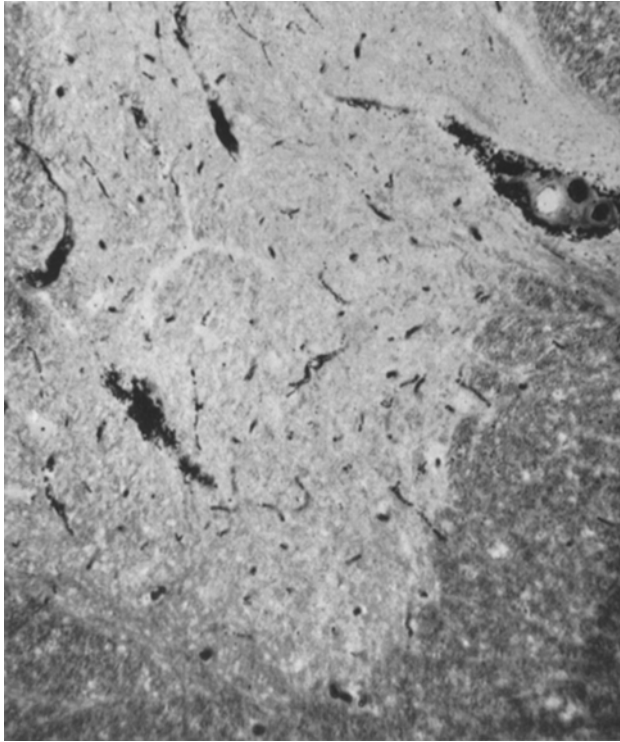


Abb. 3. Fall 2 (F. A. 137/60). Vorderhorn des Lumbalmarks mit Erythrodiapedesen. (Mallory)

Im Gebiet der Augenmuskelkerne findet sich eine stärkere Anhäufung großer faserbildender Astrocyten ohne merkliche Nervenzellausfälle. Sonst sind in Brücke und Medulla oblongata nur allgemeine leichtere chromatolytische Veränderungen an den Nervenzellen mit stellenweise zentraler Betonung, aber ohne stärkere Kernveränderungen festzustellen. In den verschiedenen Rückenmarkshöhen sind die Nervenzellen stellenweise diffus an Zahl stark vermindert, die Hauptaussfälle finden sich in den medio-ventralen Gebieten der Vorderhörner des Lendenmarks. An die Stelle des Nervenzellausfalles ist eine mehr oder weniger dichte Faser gliose getreten, die manchenorts faserbildende Astrocyten in größerer Anzahl enthält. Die vorderen Wurzeln in Höhe des Lendenmarks und unteren Cervicalmarks sind besonders einseitig atrophisch, arm an Markfasern und in mäßigem Grade fibrotisch. In der weißen Substanz des Rückenmarks finden sich keine sicheren Ausfälle.

Neben diesen offenbar älteren Veränderungen präsentieren sich die persistierenden Nervenzellen in verschiedener Größe, zum Teil mit gut gefärbter Nissl-Substanz und großen Pigmentflecken. Einige zeigen Chromatolyse, und eine laterale Zellgruppe im Thorakalmark weist ein nur blaß gefärbtes Cytoplasma mit irregulären Konturen und blassen, geschrumpften Kernen im Nissl-Präparat auf. Das Rückenmarksgewebe ist hier teilweise ödematös aufgelockert und von zahlreichen diapedetischen Blutaustritten durchsetzt (Abb.3). Eine Neuronophagie und spärliche

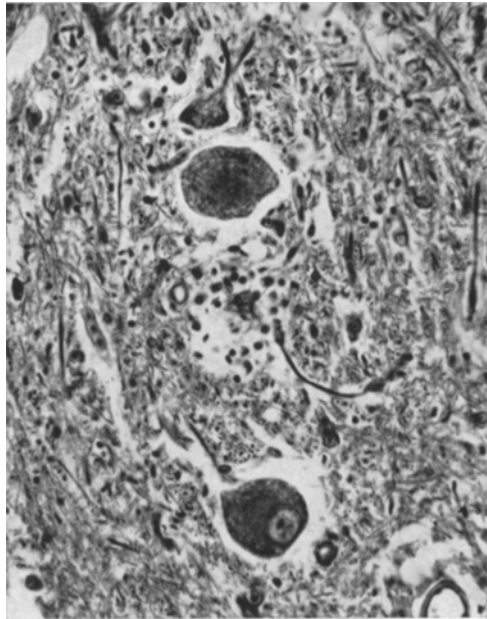


Abb. 4. Fall 2 (F. A. 137/60).
Neuronophagie mit Nervenzellrest in der Clarkeschen Säule. (Bielschowsky)

Trümmer argentophilen Materials sind in einer Clarkeschen Säule vorhanden (Abb.4); es lassen sich aber nur minimale Mengen sudanophilen Materials in fixen Glia- und Adventitialzellen nachweisen.

Die Nervenzellen in den Spinalganglien sind teilweise geschrumpft, teilweise geschwollen und zeigen zum Teil Plasmavacuolisierungen. Die Kapselzellen sind stellenweise deutlich gewuchert, es finden sich auch einige Residualknötchen. Stellenweise ist eine deutliche lymphocytaire Infiltration vorhanden (Abb.5).

Im gemischten Spinalnerven erscheint der motorische Anteil bedeutend zellreicher als der sensible. In letzterem finden sich nur spärliche fleckige Zellverdichtungen, die teilweise durch lymphocytaire Infiltrate bedingt sind. Letztere sind im motorischen Anteil viel verbreiteter und dehnen sich auf die Umgebung der Gefäße aus. Die Endoneuriumzellen sind als Ursache einer stärkeren Fibrose des motorischen Anteils beträchtlich vermehrt. Die zwischen ihnen liegenden Schwannschen Zellen sind leicht progressiv verändert. Bei polarisationsoptischer Betrachtung zeigt sich, stärker in den motorischen Anteilen, eine reichliche Umformung der Myelinstrukturen in stark doppelbrechendes, amorphes Material, an dem sich vielerorts deutlich Malteserkreuz-Zeichnung erkennen läßt. Das läßt sich in ge-

ringern Umfang auch in den sensiblen Anteilen der Spinalnerven feststellen. Das doppelbrechende Material zeichnet sich im Fettpräparat als eine noch ungefärbte körnige Substanz im Bereich der Markfaser ab; es finden sich nur wenig ausgesprochene Markballen, dagegen häufig Aufquellung, Vacuolisierung und körniger Zerfall im Verlauf der Markscheide. Der Vorgang der Abräumung und des Abtransportes bzw. der Speicherung in Zellen des Interstitiums hat noch nicht begonnen.

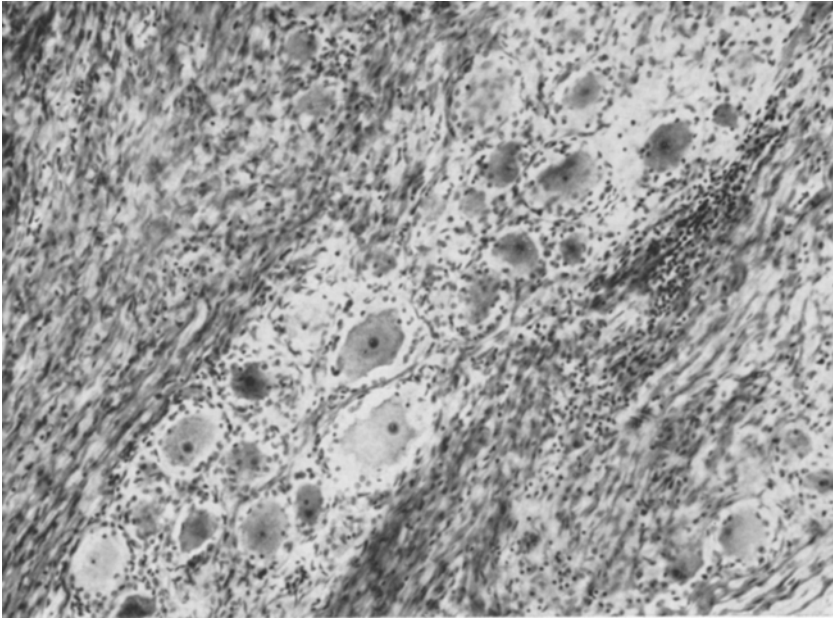


Abb. 5. Fall 2 (F. A. 137/60). Spinalganglion mit Nervenzellschrumpfung, Wucherung der Kapselzellen und lymphocytärer Infiltration. (van Gieson)

Epikrise

Es wurde im Alter von 3 Jahren eine akute Poliomyelitis mit einer Residuallähmung im rechten Bein überstanden. Im Alter von 57 Jahren entwickelte sich eine progressive Atrophie der Muskeln des Daumenballens der rechten Hand. 6 Jahre später wurden wegen Magenblutungen zwei Bluttransfusionen von je 300 cm³ im Abstand von 17 Tagen gegeben. Im Anschluß an die letzte Transfusion traten Arm- und Beinlähmungen, Schulter- und Rückenschmerzen, Sensibilitätsverlust in Armen, Beinen und Gesicht und schließlich Lähmungen der Bauch- und Interkostalmuskeln auf, denen die Kranke nach 8 Tagen erlag. Als Reste der überstandenen Poliomyelitis finden sich diffuse leichte Nervenzellausfälle und konsekutive Gliosen in verschiedenen Hirnnervenkernen, intensivere in den Vorderhörnern der verschiedenen Rückenmarkshöhen;

eine entsprechende, einseitig betonte Atrophie mit mäßigem Markfaserausfall der vorderen Wurzeln vervollständigt das Bild der abgelaufenen Poliomyelitis. Von offensichtlich jüngeren Veränderungen werden im Rückenmarksgrau neben allgemeiner leichter Tigrolyse ohne wesentliche Formveränderungen Schwellungszustände der Nervenzellen mit totaler Tigrolyse und Kernschrumpfungen mit Chromatinverlust angetroffen, die besonders in einer lateralen Zellgruppe des Thorakalmarks den Charakter der Nekrobiose aufweisen; auch ganz vereinzelte Neuronophagien und spärliche argentophile Gewebstrümmer finden sich, daneben Spuren lipoiden Materials in fixen Glia- und Adventitialzellen. Spinalganglien und Spinalnerven zeigen das Bild einer akuten lymphocytären Entzündung mit fleckförmiger Wucherung von Endoneuriumzellen neben einer alten Fibrose des motorischen Anteils. In den Spinalganglien finden sich Nervenzellschwellungen und -schrumpfungen mit Wucherung der Kapselzellen und einigen Restknötchen; im Spinalnerven befinden sich die Markscheiden zum Teil in vacuoligem Zerfall, wobei das Zerfallsmaterial starke Doppelbrechung aufweist. Eine Färbbarkeit mit Sudan besteht noch nicht, eine Substanzaufnahme in Zellen des Interstitiums hat noch nicht nachweisbar stattgefunden.

Die in den letzten 8 Tagen aufgetretenen Lähmungen und Sensibilitätsstörungen sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf die schweren frischen Veränderungen in Spinalganglien und Spinalnerven rückführbar; möglicherweise ist ein Teil der Rückenmarksveränderungen retrograd, ein Teil — wie Serum- und diapedetische Blutaustritte und diverse Zellveränderungen — Folge des schweren Allgemeinzustandes. Ein sicherer Befund für die mehrere Jahre andauernde progressive Muskelatrophie der rechten Hand läßt sich aus dem Gesamtbefund nicht differenzieren.

Fall 3* (F. A. Nr. 329/57). Im Alter von 14 Jahren (1923) hatte der Kranke an Pleuritis gelitten, der einen Monat später eine Tetraplegie folgte. Außer mehrmonatigen Stirnhirnschmerzen hatte er Schwierigkeiten beim Sprechen, Schlucken und auch beim Atmen. VAN BOGAERT u. NYSSEN hielten die Erkrankung zu diesem Zeitpunkt für tuberkulös wegen der vorangegangenen Pleuritis. Ein Jahr später wurden die gleichen Befunde erhoben, ebenso bei einer Untersuchung drei Jahre später; hierbei wurde eine Hemiatrophie am re. Arm und Bein und der li. Zungen- seite, außerdem eine Parese des re. Gaumens und des re. unteren Facialis festgestellt. Die li. Pupille war verengt, die Stimme nasal. Der Kranke ging einer Tätigkeit in einer Brauerei nach. 1931, sieben Jahre nach der Erkrankung, wurden seltene fibrilläre Zuckungen in Armen und Beinen festgestellt. 1936 vermutete man einen neuerlichen Beginn der Muskelatrophie. 1938 wurde bei einer Unter-

* Wir sind Herrn Dr. VAN BOGAERT, Antwerpen, für die freundliche Überlassung von Material und Unterlagen zu großem Dank verpflichtet. Der Fall ist von CORDIER bereits unter dem Titel „Etudes sur les poliomyélites chroniques. II. Une poliomyélite chronique greffée sur une ancienne paralysie infantile“ veröffentlicht worden.

suchung Atrophie beider Beine, Hände und Unterarme festgestellt, ferner Begrenztheit der Zungenbewegungen, beidseitige periphere Facialislähmung mit Fibrillieren und Atrophie der Gesichtsmuskulatur, leichte Ptosis re. und Cyanosis des Gesichts. Zwei Monate später starb der Kranke im Alter von 29 Jahren an Bronchopneumonie.

Diagnose (1924). Bulbopontine Quadriplegie, wahrscheinlich thrombotischen Ursprungs. (1938). Spinale Atrophie, Bulbärparalyse, chronische Poliomyelitis.

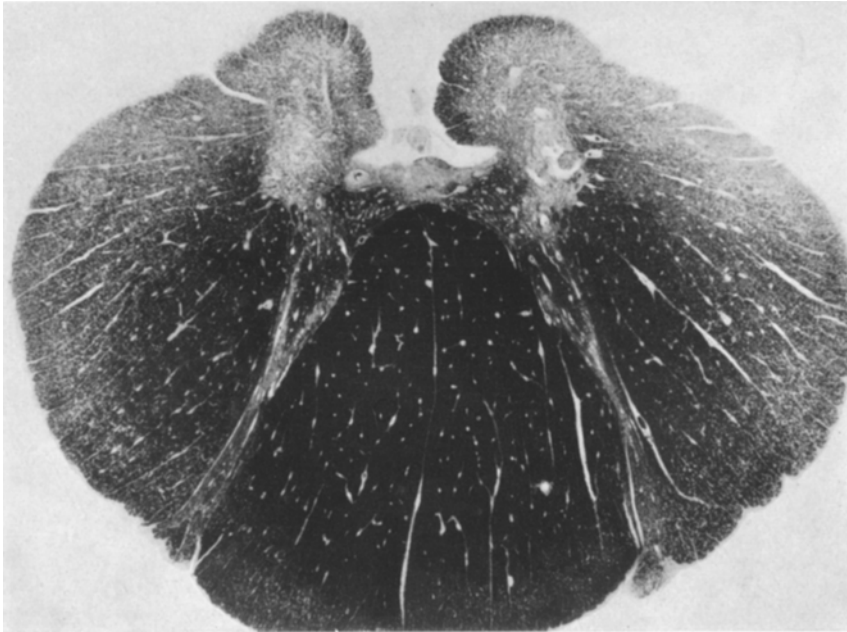


Abb. 6. Fall 3 (F. A. 329/57). Für Poliomyelitis nicht typische, hochgradige Entmarkung in vorderer Hälfte und seitlicher Peripherie des Brustmarks. (Schröder)

Bei der Sektion fand sich Atrophie der Gesichtsmuskeln, Atrophie des hinteren Teils der Zunge, mäßige Atrophie der Skelettmuskulatur, die distal stärker ausgeprägt war. Das Gehirn zeigte eine mäßige Verdickung der Meningen über den Hemisphären, sonst keine größeren Veränderungen.

Mikroskopischer Befund. Zur Untersuchung standen Stücke aus Stammganglien, Kleinhirn und vom Rückenmark aus verschiedenen Höhen zur Verfügung. Auf den von CORDIER geschilderten Befund wird dabei Bezug genommen.

Während der histologische Befund an Stammganglien und Kleinhirn nichts Bemerkenswertes darbietet, zeigen die Rückenmarksquerschnitte in verschiedenen Höhen unterschiedliche Ausfälle im Markscheiden- und Zellbild. In Höhe der Pyramidenbahnkreuzungen sind außer einer mäßigen Vermehrung faserbildender Astrocyten im Vorderhorn- und Hinterstrangsbereich noch kaum auffällige Veränderungen festzustellen; dagegen ist es im unteren Cervicalmark zu einem einseitig betonten, starken Nervenzellausfall in beiden Vorderhörnern gekommen, dem auf der stärker betroffenen Seite eine spongiös aufgelockerte, gliöse Narbe mit starker Fibrose der Gefäße entspricht. Im mittleren Thorakalmark zeigt sich eine hochgradige Entmarkung in dem größten Teil der ventralen Hälfte des Rückenmarks, welche weiße und graue Substanz umfaßt (Abb. 6). Hier fehlen die Nervenzellen in den

Vorderhörnern fast vollständig; eine dichte, kernarme Gliose deckt die Ausfälle. Nach dem Lumbal- und Sakralmark hin nimmt die Intensität der Nervenzellausfälle in den Vorderhörnern ab; hier sind besonders die medioventralen Teile betroffen, laterale Nervenzellgruppen zeigen mitunter nur eine geringe Verminderung der Zelldichte, andernorts herrscht ein diffuser Nervenzellausfall vor. Im ganzen entsteht der Eindruck herdförmig betonten Nervenzellausfalles, wie **CORDIER** es beschrieben hat. Überall findet sich als Ersatzwucherung eine mehr oder weniger zellreiche, gliöse Fibrose mit kollagener Fibrose der Gefäße. Die vorderen Wurzeln sind dem Ausfall motorischer Zellen entsprechend teilweise entmarkt und

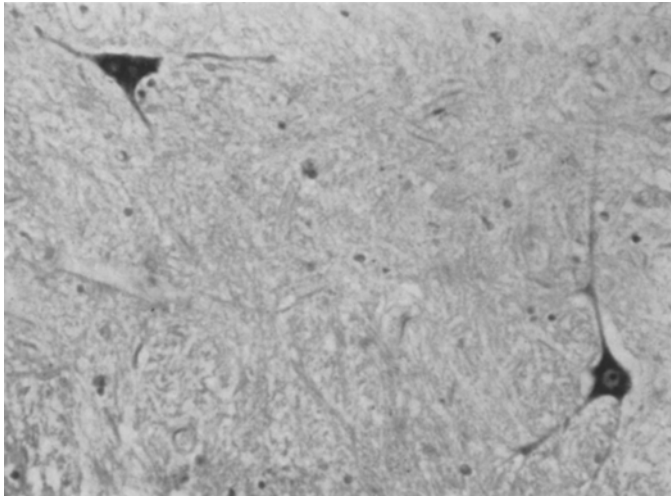


Abb. 7. Fall 3 (F. A. 329/57). Verbliebene atrophische Nervenzellen aus dem Bestand der gelichteten Vorderhörner des Rückenmarks. Volumenabnahme von Plasma und Kern, weithin sichtbare, sehr dünne Dendriten. (Kresylviolet)

fibrotisch. Frische Veränderungen in Rückenmark und Wurzeln sind schwer eindeutig festzustellen. Entzündliche Erscheinungen, wie Gefäßinfiltrate, diffuse oder knötchenförmige Gliawucherungen, sind nicht vorhanden. Bemerkenswert ist das wesentlich reichlichere, jedoch immer noch spärliche Vorkommen sudanophiler Stoffe in gliösen und Gefäßwandzellen als in den beiden anderen Fällen. Nervenzellschwellungen sind kaum vorhanden, dagegen finden sich an vielen persistierenden Vorderhornzellen Zeichen progressiver, einfacher Atrophie in Form von Verschmächtigung, Volumenreduktion und Substanzschwund, ohne wesentliche Veränderungen der Strukturqualität von Plasma und Kern (Abb. 7). Neuronophagien wurden nicht angetroffen. Im Bielschowsky-Präparat konnten keine Veränderungen im Sinne einer Alzheimerschen Fibrillenveränderung gefunden werden. In den vorderen Wurzeln sind keine sicheren frischen Veränderungen festzustellen.

Epikrise

Die mangelhaften Daten über den Beginn der früheren Erkrankung ließen keine sichere Diagnose zu. Sie schwankte zwischen Vertebrothrombose, Rückenmarksgeschwulst und Tuberkulose; später wurde eine akute Poliomyelitis angenommen. Nach der Erkrankung im Alter von

14 Jahren, die als Tetraplegie angesprochen wurde, litt der Patient die nächsten 13 Jahre an Paresen und Atrophie des rechten Arms und Beins sowie der linken Zungenhälfte und Parese des rechten Gaumens und des rechten unteren Facialis. Dann trat ein neuerliches Fortschreiten des Krankheitsprozesses ein, welches innerhalb von 2 Jahren zu Atrophie der rechten Hand, der linken Extremitäten, zu Lähmung der linken Gesichtshälfte und Atrophie der Gesichtsmuskeln führte; diese später aufgetretenen Muskelatrophien traten zu den bereits früher vorhandenen hinzu. Schließlich kam der Kranke infolge von Bronchopneumonie ad exitum.

Die histopathologischen Befunde — Rückenmarksatrophie, Entmarkung und Fibrose der vorderen Wurzeln und der zugehörigen Nerven, sowie der fleckförmige Untergang der Nervenzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks — dürften die Diagnose einer früheren akuten Poliomyelitis stützen. Die Spongiose und Narbenbildung in den unteren Cervical- und Thorakalbereichen scheinen eher die Folge einer besonderen Schwere dieser Erkrankung zu sein, als daß sie in Beziehung zu den Störungen in den letzten 2 Lebensjahren gesetzt werden könnten. Immerhin ist die hochgradige Entmarkung der Vorderseitenstränge im unteren Cervical- und Thorakalmark nicht typisch für akute Poliomyelitis. Auf der anderen Seite findet sich keine Beziehung zu der späteren fortschreitenden Muskelatrophie. Diese hinterließ keine klar erkennbaren, frischen Veränderungen im histologischen Bild, wie z. B. zentrale Chromatolyse, Kernveränderungen oder Plasmaauflösung der Vorderhornzellen. Lediglich der Prozeß einer einfachen Nervenzellatrophie läßt sich aus der Verminderung des Zellvolumens ablesen. Das kann auf ein Fortschreiten der muskulären Atrophien hinweisen.

Diskussion

Von dem vorgelegten Material liegt *Fall 1* hinsichtlich der Natur der 43 Jahre nach überstandener Poliomyelitis aufgetretenen, progressiven Lähmungen und Atrophien am klarsten. Es handelt sich um eine schon fortgeschrittene Polyneuritis, die vorwiegend die motorischen Anteile der intraduralen Spinalnerven erfaßt hat. Das Alter der in den entsprechenden Anteilen des peripheren Nervensystems gefundenen Veränderungen kann nach dem vorhandenen Myelinzerfall, der Umwandlung der Zerfallsstoffe in lipoides Material und den reaktiven Erscheinungen an Schwannschen Zellen und Endoneurium auf Wochen und Monate geschätzt werden. Die frischen Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarks, insbesondere in den Vorderhörnern, lassen sich zwanglos als retrograd auffassen. Zentrale Chromatolyse mit peripherer Lageveränderung der Kerne in den Nervenzellen entsprechen den dabei gemachten Beobachtungen. Zweifellos sind diese frischen Veränderungen auf alte, gliös-narbige Befunde im Rückenmark und Spinalnerven aufgefropft,

die ihrer Struktur und Anordnung nach mit den Residuen einer überstandenen Poliomyelitis übereinstimmen. Ihnen entspricht auch der weitgehende Markfaserverlust mit konsekutiver Fibrose in den vorderen Wurzeln. Die narbigen Befunde sind geeignet, die neurologischen Ausfälle nach der überstandenen Poliomyelitis zu erklären, ebenso wie die hinzugetretene Polyneuritis die 43 Jahre später eingetretenen Lähmungen und Atrophien verständlich macht. Die frischen Veränderungen im Rückenmark selbst sind so wenig auffällig und intensiv, daß damit die progredienten Degenerationsvorgänge im peripheren Nerven nicht als sekundär charakterisiert werden können; ebensowenig können sie für die relativ schnell eintretenden und fortschreitenden Lähmungen als morphologisches Substrat dienen. Der Befund entbehrt aller Anzeichen einer etwa fortdauernden Entzündung, noch finden sich Merkmale an den Nervenzellen, welche auf eine anlässlich der Erkrankung an akuter Poliomyelitis erworbene Dauerschädigung hinwiesen, wie beispielsweise in den Nigrazellen bei encephalitischem Parkinsonismus. Die Ätiologie der Polyneuritis läßt sich nicht klären; infiltrative Vorgänge sind so minimal, daß sie für die Annahme einer primären entzündlichen Form der Polyneuritis keine Grundlage bilden können. Ein Befund allerdings läßt die Frage aufwerfen, ob und inwieweit die frühere Erkrankung an Poliomyelitis nicht doch einen Einfluß auf die Entstehung der Polyneuritis gehabt hat: Das ist die ganz vorzugsweise Lokalisation der Zerfallserscheinungen in den motorischen, fibrös-bindegewebigen Anteilen der Spinalnerven, die in den untersuchten Gebieten nur noch einen kleinen Bruchteil intakter Markfasern enthalten, so daß der Gedanke an ihre Überbeanspruchung durch gewöhnliche Lebensreize auftaucht. Der Mangel an ausgesprochenen Sensibilitätsstörungen und die Geringfügigkeit der Zerfallsvorgänge im sensiblen Anteil könnte eine solche Annahme noch stützen. Allerdings läßt die Beteiligung von nicht durch Poliomyelitis geschädigten Muskelgruppen kompliziertere Zusammenhänge vermuten. Für eine exakte anatomische Kontrolle des Zustandes der von der Poliomyelitis klinisch verschont gebliebenen Rückenmarks- und Wurzelanteile war das zur Verfügung stehende Material nicht ausreichend.

Komplizierter ist der Sachverhalt im 2. Fall. Auch hier lassen sich die Residuen der überstandenen Poliomyelitis einwandfrei in den motorischen Hirnnervenkernen, den Vorderhörnern und Vorderwurzeln nachweisen. Die akuten Veränderungen werden hier ganz von entzündlichen Erscheinungen in den gemischten Rückenmarksnerven und Spinalganglien und dem frischen, noch keine Sudanfärbung gebenden Myelinzerfall in den extraspinalen nervösen Strukturen beherrscht. Es ist keine Frage, daß darin das morphologische Substrat des akuten Lähmungszustandes zu sehen ist, der sich im Anschluß an die letzte Bluttransfusion

entwickelt und innerhalb von 9 Tagen zum Tode geführt hatte. Nicht erklären läßt sich damit die progressive Atrophie der kleinen Handmuskeln, die bereits 6 Jahre vor dem Tode begonnen hatte. Die Befunde, die im unteren Hals- und oberen Brustmark dafür in Anspruch genommen werden können, sind dürftig: eine zweifelsfreie Neuronophagie in der Clarkeschen Säule und einige argentophile und mit Hämatoxylin anfärbbare, unregelmäßig geformte Brocken und Krümel von der Dimension mittlerer Gliakerne im Bereich der Vorderhörner. Möglicherweise handelt es sich bei letzteren um verkalkte Gewebstrümmer. Das Vorderhorn einer Seite im obersten Thorakalmark war stark geschrumpft und fast völlig entblößt von Nervenzellen. Daneben bestanden die von JACOB demonstrierten Gefäßfibrosen im ganzen Querschnittsbereich und rezente Serum- und Erythrodiapedesen in den zentralen Querschnittspartien, die teilweise zu spongiöser Gewebsauflockerung geführt hatten. Auch sie können kaum zur Erklärung der schon 6 Jahre vorhandenen, kaum noch progredienten Atrophie der Muskulatur des rechten Daumenballens herangezogen werden, deren Ursache sich auch klinisch nicht hatte klären lassen (WIECK). Ob sich die erwähnten feineren histologischen Befunde in Hals- und Dorsalmark als Anzeichen eines progressiven Nervenzelluntergangs deuten lassen oder ob sie im Zusammenhang mit den Blut- und Serumiapedesen mit der finalen Erkrankung an Polyneuritis in Zusammenhang zu bringen sind, wird sich kaum endgültig klären lassen. Wenn man von den von JACOB festgestellten postpoliomyelitischen Gefäßfibrosen absieht, die er für sekundäre Veränderungen am Rückenmarksgewebe verantwortlich macht, ist auch im vorliegenden Fall kein Fortwirken der früheren Poliomyelitisinfektion zu erkennen. Wir möchten annehmen, daß auch die von JACOB dargestellten kleinen Erweichungen erst im Zusammenhang mit der schweren finalen Erkrankung zustande gekommen sind.

Kaum mehr positive Ergebnisse zu unserer Fragestellung liefert der bereits von CORDIER publizierte und an noch vorhandenem Material von uns nachuntersuchte *Fall 3*. Er war schon vor dem Tode von VAN BOGAERT u. NYSSSEN klinisch besprochen worden und zunächst als Folge einer Vertebralisthrombose aufgefaßt worden. Er verlief nach einem Intervall von 13 Jahren über mehrere Jahre progredient und endete mit einer unter fibrillären Zuckungen und Lähmungen einhergehenden Muskelatrophie der Extremitäten, der Gesichts- und Zungenmuskulatur. CORDIER hat bei seiner Untersuchung die Residuen einer überstandenen Poliomyelitis festgestellt, die wir bestätigen können. Auffällig ist aber eine zusätzliche hochgradige Entmarkung der weißen Substanz, die sich fast über die ganze vordere Hälfte des dorsalen Rückenmarksquerschnittes erstreckt. CORDIER hat für diese Entmarkung keine Erklärung gegeben. Eine nochmalige Untersuchung des Materials, das wir von

diesem Fall erhalten haben, kann weder zur Frage der Ätiologie der progressiven Späterkrankung noch zu der der Entmarkung etwas beitragen. Die Entmarkung ist sicher nicht frisch, denn es fanden sich wohl eine massive gliöse Fibrose und keine Fettkörnchenzellen. Nach CORDIERS Ansicht ist die später aufgetretene Krankheit mit muskulärer Atrophie chronisch und auch morphologisch noch im Fortschreiten. Er stützt sich dabei auf eine fortdauernde Tätigkeit der Glia, wie sie sich durch frische Neuronophagien und Gliaknötchen in den Nerven zeigt. Auch scheint ihm eine perivaskuläre Infiltration der Nerven ein Hinweis auf das weitere Fortschreiten. An dem Material, das wir hier untersuchen konnten, ließen sich diese Beobachtungen CORDIERS nicht nachprüfen. Aber das Vorhandensein von etwas Fett in Glia und Adventitialzellen wie auch die Atrophie der Nervenzellen führt zu einer gewissen Übereinstimmung mit CORDIERS Auffassung. Zum mindesten können diese Veränderungen nicht als Spätfolgen der früher aufgetretenen Poliomyelitis angesehen werden; ein morphologisches Substrat würde gegebenenfalls in dem Vorhandensein entzündlicher Erscheinungen und von Neurofibrillenveränderungen in den Vorderhornnervenzellen zu sehen sein, wie dies beim post-encephalitischen Parkinsonismus der Fall ist. Doch fehlen solche Zellen nicht nur in diesem Fall, sondern ebenso in den beiden anderen Fällen. Darüber hinaus sind bei allen drei Fällen die durch die akute Poliomyelitis verursachten Läsionen vollständig zur Ruhe gekommen. Die Diagnose einer Poliomyelitis ist nur noch aus ihren Folgen am Rückenmarksgewebe zu stellen.

An frischen Veränderungen im Rückenmarksgrau findet man im *Fall 1* eine frische zentrale Chromatolyse in den Vorderhornzellen des Rückenmarks, welche auf die etwa 6 Monate alte Polyneuritis bezogen werden kann. Im *Fall 2* finden sich klinisch und histologisch die Anzeichen einer schweren allgemeinen Polyneuritis, die nach der Übertragung von Blut einer etwas anderen Blutgruppe auftrat. Möglicherweise stehen die Rückenmarksveränderungen, wie Serum- und Erythrodiapedesen, mit der dadurch verursachten allgemeinen schweren Störung in Zusammenhang; eine davon unabhängige Progredienz konnte nicht ausgemacht werden. Beim *Fall 3* kann die nach Jahren aufgetretene Muskelatrophie möglicherweise der festgestellten einfachen Atrophie der Nervenzellen im Vorderhorn zugeschrieben werden; ob und wie viele Nervenzellen aber auf diesem Wege zugrundegegangen sind, läßt sich bei dem durch die frühere Poliomyelitis verursachten Nervenzellausfall nicht sagen. Ebenso wenig läßt sich klären, ob die atrophischen Nervenzellen ehemals durch die Polioinfektion in Mitleidenschaft gezogen waren. JACOB hat in *Fall 2*, wie auch in anderen Fällen, die früher akute Poliomyelitis durchgemacht hatten, hyaline Veränderungen und Fibrose in den Gefäßen des Rückenmarks beschrieben. Auch in unseren Fällen 1

und 3 zeigen die kleinen Rückenmarksgefäße hyaline Veränderungen. Derartige Veränderungen der Rückenmarksgefäße scheinen die Folge früherer entzündlicher Vorgänge zu sein, die sich bei akuter Poliomyelitis an den Gefäßen abspielen. Ob sie aber in den vorliegenden Fällen die Voraussetzung für einen späteren Nervenzellschwund und damit für die Erkrankung an Muskelatrophie sind, ist uns bei der gegebenen Sachlage fraglich. Es ist zu bedenken, daß progressive Muskelatrophien doch relativ selten sind, während die Zahl der Fälle von akuter Poliomyelitis mit Lähmungen in die Tausende geht und eine Koinzidenz beider Erkrankungen auch nicht gerade häufig ist. Myelopathien auf der Basis meningealer Ursachen machen andere morphologisch-klinische Bilder und Krankheitsverläufe.

Zusammenfassung

An drei Fällen, bei denen viele Jahre nach überstandener Poliomyelitis progressive Lähmungen und muskuläre Atrophien aufgetreten waren, sind die Residuen einer überstandenen Poliomyelitis festgestellt worden. Für die Späterkrankungen mußte in einem Falle eine Polyneuritis der motorischen Anteile der Spinalnerven verantwortlich gemacht werden. Im 2. Falle bestanden neben einer ganz frischen Polyneuritis Veränderungen im Rückenmarksgrau, die mit der finalen Erkrankung in Zusammenhang gebracht werden. Im 3. Fall fand sich eine einfache Atrophie der Nervenzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks und den motorischen Kernen der Medulla oblongata, deren Bedeutung für einen fortschreitenden Verlust an Nervenzellen aber nicht geklärt werden konnte.

In keinem Falle ließen sich einwandfreie Beziehungen zwischen den frischen Befunden und den abgeheilten Läsionen der früheren Poliomyelitis herstellen. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die späten Veränderungen einer verlängerten Aktivität des Poliovirus oder einer erneuten Entzündung der vernarbten Schäden der früheren Poliomyelitis zuzuordnen sind. Für eine Parallele mit den Spätveränderungen bei Parkinsonismus nach Economoscher Encephalitis ergaben die Rückenmarksuntersuchungen keine Gesichtspunkte.

Literatur

- ALAJOUANINE, TH., G. BOUDIN, I. BERTRAND et J. SCHERRER: Etude anatomo-clinique d'un cas d'amyotrophie spinale progressive (poliomyélite antérieure chronique). Rev. neurol. **82**, 261 (1950).
BODECHTEL, G.: Die nuklearen Atrophien: ein post-poliomyelitisches Zustandsbild. Dtsch. Z. Nervenheilk. **158**, 439 (1948).
BOGAERT, L. VAN, et R. NYSSSEN: Syndrome bulbaire régressif chez l'enfant. Ann. méd.-psychol. **1**, 271 (1924).
COLMANT, H. J.: Die myatrophische Lateralsklerose. In: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol., hrsg. v. HENKE-LUBARSCH, XIII/2 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

- CORDIER, J.: Etudes sur les poliomyélites chroniques. I. Acta neurol. belg. **51**, 559 (1951).
- CORDIER, J.: Etudes sur les poliomyélites chroniques. II. Acta neurol. belg. **51**, 751 (1951).
- FLÜGEL, F.: Quelques recherches anatomiques sur la dégénérescence sénile de la moelle épinière. Rev. neurol. **5**, 618 (1927).
- FRIEDRICH, G.: Erkrankungen mit besonderer Bevorzugung motorischer Leitungsbahnen und Kerne. In: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol., hrsg. v. HENKE-LUBARSCH, XIII/1 A. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- HAYNE, A. L., and I. LIPTON: Second attacks of poliomyelitis. J. Amer. med. Ass. **146**, 707 (1951).
- JACOB, H.: Poliomyelitisstudien. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 340 (1953).
- JACOB, H.: Postpoliomyelitische Angiopathien. Zbl. allg. Path. path. Anat. **92**, 233 (1954).
- LEHOCISKY, T., et M. ESZENYI-HALASY: Etude anatomo-clinique sur la poliomyélite antérieure chronique. Rev. neurol. **82**, 163 (1950).
- MARBURG, O.: Die chronisch progressiven nuclearen Amyotrophien. Handb. d. Neurologie, hrsg. v. LEWANDOWSKY, II. Berlin: Springer 1911.
- MARBURG, O.: Zur Klinik und Therapie chronischer spinaler Muskelatrophien. Wien. med. Wschr. **28**, 921 (1928).
- MARBURG, O.: Die chronisch progressiven nuclearen Amyotrophien. Handb. d. Neurologie, hrsg. v. BUMKE-FOERSTER, XVI. Berlin: Springer 1936.
- NOETZEL, H.: Über die Rückbildung der Entzündung bei akuter Poliomyelitis. Beitr. path. Anat. **117**, 337 (1957).
- NONNE, M.: Klinische und anatomische Untersuchung eines Falles von Poliomyelitis anterior chronica. Dtsch. Z. Nervenheilk. **1**, 136 (1891).
- POLIOMYELITIS, 4th International Polio. Congr. Philadelphia: J. B. Lippincott & Co., 1958.
- RIVERS, T. M., and F. L. HORSFALL: Viral and Rickettsial infections of man. Philadelphia: J. B. Lippincott & Co. 1959.
- ROOYIN, S. VAN, and F. RHOADES: Virus diseases of man. New York: T. Nelson & Sons 1948.
- SCHARENBERG, K.: Pathology of poliomyelitis treated in respirator. J. Neuropath. **14**, 297 (1955).
- STEFAN, H.: Zur Klinik und Pathologie der progressiven spinalen Amyotrophien. Jb. Psychiat. Neurol. **49**, 5 (1933).
- WIECK, H.: Über eine tödliche Polyneuritis nach Bluttransfusion. Nervenarzt **87**, 22 (1951).