

Ätiopathogenetische und therapeutische Aspekte der subakuten sklerosierenden Encephalitis

H. GLASNER und W. KIRSCH

Universitäts-Nervenklinik (Direktor: Prof. Dr. med. H. -H. Meyer) und
Universitäts-Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer),
Homburg/Saar

Eingegangen am 1. Juli 1975

PATHOGENETIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF SUBACUTE SCLEROSING ENCEPHALITIS

SUMMARY. This paper reports the case of a 20-year-old patient with subacute sclerosing leukoencephalitis who in spite of the severe illness was delivered of a healthy child by caesarean section. This child grew normally and showed no signs of disease of the CNS. The patient herself was treated immunosuppressively and the illness then reached a stationary state. The pathogenesis of subacute sclerosing leukoencephalitis, similarities of laboratory findings to multiple sclerosis, and problems of treatment are discussed.

KEY WORDS: Subacute Sclerosing Leukoencephalitis (SSLE) - Measles Antibodies - Immune Reaction - Immunosuppressive Therapy.

ZUSAMMENFASSUNG. Berichtet wird über eine 20 Jahre alte Patientin, die an einer subakuten sklerosierenden Leukencephalitis erkrankt war. Trotz des schweren Leidens wurde die Patientin durch Kaiserschnitt von einem gesunden Kind entbunden. Dieses entwickelte sich normal und zeigte klinisch keinerlei Hinweise auf eine Erkrankung des Zentralnervensystems. Die Patientin wurde immunosuppressiv behandelt. In zeitlichem Zusammenhang mit dieser Therapie kam es zu einem Remissionsstadium der Erkrankung. Ätiopathogenese der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis, ihre mögliche Verbindung in Zusammenhang mit den Laborbefunden zu der Multiplen Sklerose und Therapieprobleme werden diskutiert.

SCHLÜSSELWÖRTER: Subakute sklerosierende Leukencephalitis (SSLE) - Masernantikörper - Immunreaktion - Immunosuppressive Behandlung.

Die subakute sklerosierende Leukencephalitis wird nosologisch der subakuten sklerosierenden Panencephalitis zugerechnet (Lehman & Ule, 1964).

Das Liquorsyndrom dieser Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Immunreaktion und fehlende oder geringe Störung der Blut-Liquorschranke bei normalen oder leicht erhöhten Zellzahlen und einem entsprechenden Gesamteiweißwert (Bauer, 1961; Booij, 1958 und Peter & Mitarb., 1974). Dieser Befund läßt erkennen, daß die Immunreaktion im Liquor durch cerebrale Vorgänge verursacht wird und nicht Folge einer Störung der Blutliquorschranke ist (Glasner, 1975). Ein entsprechendes Verhalten der Liquor-Immunglobulin-G-Konzentration (und damit auch der Gamma-Globuline) zu dem Immunglobulin-G-Gehalt im Hirngewebe hatte sich erwiesen (Cutler & Mitarb., 1968; Tourtelotte & Mitarb., 1968; Tourtelotte, 1966; Bauer, 1966; Lowenthal, 1964). Das gleiche Liquorsyndrom, nur in geringerer Ausprägung ist bei der Multiplen Sklerose anzutreffen (Schlote & Roos, 1974; Delank, 1972; Felgenhauer, 1971).

Die subakuten Panencephalitiden werden von extrem hohen Masernantikörpertitern im Liquor und Serum begleitet (Ebinger & Matthysse, 1971; Lennette & Mitarb., 1968; Ter Meulen & Mitarb., 1968). Verschiedentlich wird eine Slow-Virus-Infektion oder eine Interaktion mit Myxoviren diskutiert (Bauer, 1973; Ter Meulen, 1972; Koprowski & Mitarb., 1970 und Johnson & Johnson, 1965). Auch bei der Multiplen Sklerose mehren sich in letzter Zeit Hinweise auf eine die Erkrankung auslösende Virusinfektion (Bauer & Mitarb., 1975; Koprowski & Ter Meulen, 1975; Field & Mitarb., 1972). Während jedoch für die Multiple Sklerose Virustheorie und Autoimmunitätshypothesen gleichermaßen (Bauer, 1975 und 1970) diskutiert werden, wird die Ursachenforschung bei den subakuten sklerosierenden Encephalitiden beherrscht durch die Virusgenese.

Wir hatten Gelegenheit zu einer Fallbeobachtung, die zumindest eine differenzierte Betrachtung der Ätiopathogenese dieser Erkrankung zuläßt und damit auch unser therapeutisches Vorgehen beeinflußt hat.

KASUISTIK

Am 12.12.1973 wurde bei uns eine 20jährige junge Frau in einem unklaren, psychisch schwer veränderten Zustand aufgenommen. Von der begleitenden Mutter war folgendes zu erfahren:

Die Patientin sei das jüngste von 4 gesunden und mittlerweile verheirateten Geschwistern. Lediglich seien vor etwa 3 oder 3 1/2 Jahren eine Maserninfektion bei einem Enkelkind bekannt geworden; die Patientin selbst habe jedoch keinen Kontakt gehabt. Die Geburt und die frühkindliche Entwicklung der Patientin seien normal verlaufen. Es seien übliche, jetzt nicht mehr im einzelnen erinnerliche Kinderkrankheiten aufgetreten. Im Alter von 14 Jahren sei es bei der Patientin zu Zuständen mit Bewußtlosigkeit gekommen, die der Schilderung nach als Grand-mal-Anfälle gedeutet werden mußten. Diese Anfälle seien etwa 1-2mal im Monat aufgetreten; unter der Therapie mit 2 x 1 Tablette Mylepsin sei die Patientin jetzt seit 2 Jahren anfallsfrei.

Die Patientin sei mit 6 Jahren eingeschult worden; sie sei aber in der Schule nicht recht mitgekommen. Mit 14 Jahren sei sie aus der 4. Kl. entlassen worden. Zunächst habe sie zu Hause geholfen; mit 15 Jahren sei sie dann in eine Schuhfabrik als Arbeiterin gegangen. Sie habe regelmäßig

bis vor 14 Tagen vor Aufnahme gearbeitet. Seit einiger Zeit sei sie nun verlobt und wolle noch in diesem Monat heiraten. Sie sei im 8. Monat schwanger. Der Vater des Kindes sei 18 Jahre alt, ebenfalls Fabrikarbeiter und Diabetiker. Die Schwangerschaft sei bisher ohne Komplikationen verlaufen.

Zu den jetzigen Veränderungen befragt, machte die Mutter die Angaben, daß die Patientin seit 14 Tagen anscheinend nicht mehr recht sehen könne. Sie könne sich auf kleinem Raum nicht mehr orientieren und müsse geführt werden.

Zustandsbild bei der Aufnahme

Die Patientin wurde von der Mutter in das Zimmer geführt. Sie blieb auf dem Stuhl unbewegt sitzen und mußte ausgezogen werden. Während der Exploration blieb die Patientin stumm und merkwürdig ausdruckslos. Bei Befragung der Patientin wurde offenbar, daß ein logisches Gespräch nicht mehr möglich war.

Psychischer Befund. Die Patientin war wach und ansprechbar, jedoch zeitlich und örtlich desorientiert. Sie war deutlich verlangsamt, ohne Antrieb und ohne Spontanität. Ein Kontakt war zu der Patientin nicht mehr möglich. Affektiv und emotional wirkte die Patientin verblaßt, und die Intelligenz schien deutlich reduziert zu sein.

Neurologischer Befund. Bei der 20jährigen, im 8. Monat graviden Patientin, mit dysplastischer Körperkonstitution fanden sich an den Hirnnerven keine isolierten Ausfälle. Es bestand jedoch eine diskrete spastische Hemiparese links. Das Sehvermögen war bei der Patientin nicht gestört. Es zeigte sich eine Echolalie.

Im lumbal entnommenen Liquor fanden sich 17/3 Zellen und 44 mg% Gesamteiweiß; elektrophoretisch war eine Vermehrung der Gammaglobuline auf 32,2 rel% oder 14,2 mg% nachweisbar. Das Immunglobulin G im Liquor betrug 12,8 mg%, während das Liquor-IgA und IgM nicht nachweisbar waren. Aufgrund dieser Veränderungen wurde die Diagnose einer ausgeprägten Immunreaktion ohne Störung der Blutliquorschanke wie bei einer subakuten sklerosierenden Enzephalitis gestellt. Die daraufhin durchgeführten Masernantikörperbestimmungen in Blut und Liquor und die Antikörper gegen das SSPE-Virus bestätigten die Diagnose. An weiter interessierenden Befunden muß noch das EEG erwähnt werden. Dieses war pathologisch durch seine reiche, hochgespannte Theta- und mitunter Deltaaktivität in temporo-zentralen nach frontalen Hirnregionen mit Linksbetonung und steileren Abläufen. Wegen der Bewegungsunruhe waren weitere Aussagen nicht möglich.

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine intakte Intrauteringravität in der 34.-35. Woche.

Verlauf

Es kam zu einer spastischen Hemiplegie links und einer spastischen Parese

rechts. Immer wieder kam es zu rhythmischen, ruckartigen Bewegungen der rechtsseitigen Extremitäten in Form von extrapyramidal wirkenden Hyperkinesen. Die Patientin wirkte amaurotisch. Es bestand eine akustische und taktile Agnosie und eine Apraxie. Meist lag die Patientin zusammengekrümmt im Bett; bei Berührung kam es zu schrillem Schreien.

Am 1. 2. 1974, also etwa 7 Wochen nach der Aufnahme und noch etwa 5 Wochen vor dem errechneten Termin, wurde die Patientin durch Sectio caesarea von einem unreifen, aber lebensfrischen Mädchen von 2. 350 g aus erster Schädellage entbunden. Der Eingriff wurde von der Patientin ohne Komplikationen überstanden. Das Kind wurde sofort in die hiesige Universitäts-Kinderklinik verlegt. Es wurden die Diagnose Frühgeburt und Asphyxie bei primärer Sectio wegen Leukencephalitis der Mutter gestellt. Virale Antikörpertiterbestimmungen verliefen negativ. Das Kind zeigte in den ersten beiden Lebenswochen noch eine auffallende neuromuskuläre Hypotonie mit wechselnden Reflexerregbarkeiten und teilweiser Trinkschwäche, entwickelte sich jedoch dann ab der 3. Lebenswoche normal. Kontrolluntersuchungen wurden laufend durchgeführt. Auch bei der jetzigen Kontrolluntersuchung im April 1975 waren die Masernantikörper negativ. Das Kind hat sich normal entwickelt.

Therapie

3 Wochen nach der Geburt haben wir bei der Patientin eine immunsuppressive Therapie mit 100 mg/die Ultralan¹ und 100 mg/die Imurek² unter entsprechenden Blutbildkontrollen durchgeführt. Während wir das Ultralan langsam reduziert haben, blieb die Imurektherapie praktisch unverändert.

Tabelle 1 zeigt die Liquorbefunde unmittelbar vor Einleitung der Therapie (a), am Ende der Therapie (b), die drei Monate durchgeführt wurde, und (c) bei einer erneuten Kontrolluntersuchung 4 Monate nach Beendigung der immunsuppressiven Therapie. Da die Patientin in einem kleinen Ort in der Pfalz wohnt, war es nicht möglich, die immunsuppressive Therapie nichtstationär fortzusetzen. Unter der Therapie kam es zunächst klinisch zu keiner Veränderung; eher schien eine Verschlechterung zu resultieren, jedoch besserten sich das EEG-Bild und der Liquorbefund.

Die Patientin wurde dann am 23. 9. 1974 entlassen. Sie war in einem schwerst geschädigten Zustand.

Im Februar 1975 haben wir die Patientin, nachdem wir sie mehrmals zu Hause gesehen hatten, zu einer erneuten Kontrolluntersuchung aufgenommen. Ohne Therapie war eine Remission eingetreten; die Patientin nahm wieder Anteil an ihrer Umgebung, versuchte sich zu verstündigen, zeigte Freude und konnte mit Fremdhilfe einzelne Schritte machen. Neurologisch bestand noch eine spastische Hemiparese links und überwiegend linksseitige extrapyramidalen Bewegungsstörungen mit einschießenden Myoklonismen. Das EEG war jetzt nur noch diskret auffällig durch seine Thetaaktivität in temporalen bis zentrofrontalen Hirnregionen und leichte Dys-

¹ Fluocortolonum, Schering AG, 1000 Berlin 65.

² Azathioprinum, Dt. Wellcome GmbH, 3006 Großburgwedel.

Tabelle 1. Subakute sklerosierende Leukencephalitis und ihre Liquorbefunde vor (a) und nach (b) immunsuppressiver Therapie und (c) im Intervall (lumbale Liquorentnahme)
... : Werte > Normalbereich

	Zellen /mm ³	Total Protein	PA	Alb.	α_1	α_2	$\beta+\gamma$	γ 1	IgG	IgA	IgM ²
	mg%										
a	0	42	2, 1	16, 8	2, 1	2, 1	6, 3	<u>12, 6</u>		<u>11, 0</u>	0
b	3	47	2, 1	26, 8	<u>2, 9</u>	2, 6	5, 5	<u>7, 1</u>		<u>10, 1</u>	0, 6
c	2	29	1, 4	17, 6	1, 0	0, 8	3, 1	<u>5, 1</u>		<u>7, 0</u>	<u>1, 0</u>

1 Mikrozonenelektrophorese nach Vakuumfiltration.

2 Bestimmung auf LC-Partigenplatten, Behringwerke AG, Marburg/Lahn.
 (Normalwerte: s. Glasner, 1973 und 1974).

rythmie. Die Besserung des Liquorbefundes (c) hatte angehalten.

Aufgrund der Klinik hatten wir die Diagnose einer subakuten sklerosierenden Leukencephalitis gestellt.

DISKUSSION

Unsere Patientin ist sehr wahrscheinlich an einer subakuten sklerosierenden Leukencephalitis erkrankt. Es ist möglich, daß der Beginn der Erkrankung wesentlich früher gesucht werden muß und daß die Patientin im 2. Krankheitsstadium in unsere Behandlung kam (Kalm, 1952). Klinische Untersuchungen bezüglich der Anfälle hatten nicht stattgefunden. An der Diagnose selbst bestehen aufgrund der Befunde wenig Zweifel, doch fehlt eine bioptische oder autoptische Bestätigung, und eine atypische multiple oder konzentrische Sklerose ist nicht völlig ausgeschlossen. Trotz der schweren Erkrankung brachte die Patientin ein gesundes Kind zur Welt, wenn man von der Komplikation durch den Kaiserschnitt absieht. In unmittelbarem Zusammenhang mit einer immunsuppressiven Therapie kam es zu einer Besserung des EEG- und Liquorbefundes. Bei einer späteren Kontrolluntersuchung hatte sich die Patientin auch klinisch deutlich gebessert.

Zur Ätiologie der subakuten sklerosierenden Encephalitiden sind die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Im Vordergrund steht zweifellos die Diskussion um das Masernvirus, ein Virus mit verwandten Eigenschaften oder eine Slow-Virus-Infektion (Ter Meulen & Mitarb., 1968; Ter Meulen, 1972; Bauer, 1972; Lennet & Mitarb., 1968; Zeemann & Kolar, 1968; Pette, 1968; Perrier & Mitarb., 1968; Kolar & Mitarb., 1964). Schwierigkeiten hat es jedoch bereitet, die exzessive Immunreaktion im Gehirn und Liquor und die hohen Masernantikörper zu erklären, die zu einer einfachen Masernencephalitis keinesfalls passen. Auch gelang die Isolierung des Masernvirus nur unter Schwierigkeiten. Dies führte dann dazu, daß eine latent reaktivierte Maserninfektion, eine Reinfektion oder auch eine Erstinfektion mit einem verwandten Agens diskutiert wurde. Auch wurde von einer persistierenden Maserninfektion (Ter Meulen, 1968) gesprochen. Zur Erklärung der ausgeprägten Immunreaktion wurde das Beispiel der HeLa-Zellen angeführt. Es wurde vermutet, daß erst das Eindringen von Antikörpern und Komplement in die mit dem Masernvirus in einer Symbiose lebenden Zellen den zytotoxischen Effekt bewirkt haben und damit den Untergang der betroffenen Elemente (Ter Meulen, 1968). Andere Hypothesen sprechen von einem immunopathologischen Circulus vitiosus (Kolar, 1966 und 1968). Aus diesen Ansichten kann geschlossen werden, daß zum Beispiel eine Virusinfektion eine Zelle derart verändert, daß für den Organismus eine intolerante Zelle entsteht, die eine Immunreaktion auslöst bzw. unterhält. Die Tatsache, daß unsere Patientin ein gesundes Kind geboren hat, könnte für die Annahme einer besonderen Reaktionsbereitschaft des kranken Organismus sprechen. Eine Immuntoleranz bei dem Kind muß jedoch diskutiert werden.

Unter der immunsuppressiven Therapie wurde ein Remissionsstadium erreicht. Es ist möglich, daß die hormonelle Umstellung nach der Geburt diesen Vorgang mitbeeinflußt hat. Eine Virusvermehrung kann jedoch unter dieser Therapie im einfachen Sinne nicht stattgefunden haben, da

sonst nach Absetzen der Immunsuppressiva der gegenteilige Effekt hätte auftreten müssen.

Für die Multiple Sklerose wird immer wieder die experimentelle allergische Encephalitis als Modell einer Neuroallergie zur Erklärung herangezogen (Meyer-Rienecker, 1974; Schrader, 1972; Werner, 1969; Isak & Mitarb., 1968; Frick & Scheid-Seydel, 1969). Dies hat konsequenterweise zu der immunsuppressiven Therapie bei der Multiplen Sklerose geführt (Frick, 1974; Bauer & Mitarb., 1969; Springer & Tschabitscher, 1969). Obwohl es in zwei Fällen durch eine sterile Frühautopsie gelungen ist, ein Virus aus dem Hirngewebe zu züchten (Bauer, 1975) wird dieser Befund lediglich als Beweis gewertet, daß Viren in der Ätiologie oder Pathogenese der Multiplen Sklerose von Bedeutung sein können. Bei noch fehlender virostaticher Therapie scheint der Immunsuppression hier Bedeutung zuzukommen. (Frick & Mitarb., 1974). Eine immunsuppressive Therapie wurde auch bei der subakuten sklerosierenden Encephalitis versucht (Rabe, 1971; Petsche & Mitarb., 1961). Ähnlich wie die Vorautoren konnten wir eine Besserung des Liquorbefundes feststellen und auch ein Rückgang der EEG-Veränderungen. Eine Behandlung mit 5-Bromo-2-desoxyuridine hat bislang keine besseren Ergebnisse erbracht (Freemann, 1968 und entsprechende Diskussionsbemerkung von Cutler, 1968).

Wir möchten aus den noch bestehenden Unsicherheiten der pathogenetischen Vorgänge bei der subakuten sklerosierenden Encephalitis und der absolut schlechten Prognose sowie dem Fehlen einer echten Causaltherapie eine frühzeitige immunsuppressive Therapie als vertretbar ansehen. Der Verlauf bei unserer Patientin scheint hierfür zu sprechen.

LITERATUR

- Bauer, H. : Cerebrospinal fluid findings in panencephalitis. In: Encephalitides, Hrsg: Bogaert, Rademeeker, Hozay & Lowenthal, S. 675-679 (1961). Amsterdam: Elsevier Publ. Comp.
- Bauer, H. J. : Multiple Sklerose: Grundlagen und Hypothesen der modernen Ursachenforschung. Z. Neurol. 198, 5-32 (1970)
- Bauer, H. J. : Immunologie der Cerebrospinalflüssigkeit. In: Symposium über den Liquor cerebrospinalis. Wien. Z. Nervenheilk. Suppl. I, 166-184 (1966)
- Bauer, H. J., Ter Meulen, V., Koprowski, H., Argyrakis, A., Orthner, H. : Early sterile autopsy in etiological studies on multiple sclerosis, J. Neurol. 208, 159-174 (1975)
- Bauer, H. J., Firnhaber, W., Reisert, P. M., Schipper, H., Volles, E. : Klinische und endokrinologische Studien über die Behandlung der Multiplen Sklerose mit synthetischem ACTH. In: Aktuelle Probleme der Multiplen Sklerose. Wien. Z. Nervenheilk. Suppl. II, 204-217 (1969)
- Bauer, S. : Langsame Viren und ZNS. Nervenarzt 44, 337-351 (1973)
- Booij, J. : The CSF aspects in leuco-encephalitis. Fol. Psychiat. neurol. et neurochirurg. 61, 352-360 (1958)
- Cutler, R. W. P., Merler, E., Hammerstad, J. P. : Production of anti-body by the central nervous system in subacute sclerosing panencephalitis. Neurol. (Minneap.) 18, 129-132 (1968)

- Delank, H. W.: Liquorbefunde bei der multiplen Sklerose. Fortschr. Neurol. Psychiat. 40, 440-453 (1972)
- Ebinger, G., Mathyssens, G.: Cerebrospinal fluid measles antibody titer and β -Globulins in subacute sclerosing panencephalitis. Z. Neurol. 200, 1-5 (1971)
- Felgenhauer, K.: Vergleichende Disc-Electrophorese von Serum und Liquor cerebrospinalis. Stuttgart: Thieme 1971
- Freemann, J. M.: Treatment of subacute sclerosing panencephalitis with 5-bromo-2-desoxyuridine and pyrancopolymer. Neurol. (Minneap.) 18, 176-181 (1968)
- Frick, E., Scheid-Seydel, L.: Untersuchungen zur Pathogenese der experimentellen allergischen Encephalomyelitis. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 183, 363-376 (1962)
- Frick, E., Angstwurm, H., Strauss, G.: Immunsuppressive Therapie bei Multipler Sklerose. Münch. med. Wschr. 116, 1987-1992 (1974) u. Münch. med. Wschr. 116, 2105-2112 (1974)
- Field, E. J., Cowshall, S., Narang, H. K., Bell, T. M.: Viruses in multiple sclerosis. Lancet 1972 II, 280-281
- Glasner, H.: Barrier impairment and immune reaction. Eur. Neurol. 13 304-314 (1975)
- Glasner, H.: Zur Diagnostik von Schrankenstörung und immunreaktiven Vorgängen durch die Liquorelektrophorese. Nervenarzt 45, 323-325 (1974)
- Glasner, H., Wenig, Ch.: Zur Pathophysiologie der Liquorimmunglobuline. Klin. Wschr. 51, 806-809 (1973)
- Johnson, R. T., Johnson, K. P.: Myxoviruses and infections of the nervous system. Neurol. (Minneap.) 18, 101-103 (1968)
- Kalm, H.: Über die Stellung der Panencephalitis (Pette-Döring) zur Leucoencéphalite sclérosante subaigue (van Bogaert). Dtsch. Z. Nervenheilk. 169, 89-110 (1952)
- Koprowski, H., Ter Meulen, V.: Multiple Sclerosis and parainfluenza 1 Virus. J. Neurol. 208, 175-190 (1975)
- Koprowski, H., Barbanti-Brodano, G., Katz, M.: Interaction between papova-like virus and paramyxovirus in human brain cells: a hypothesis. Nature (Lond.) 225, 1045-1047 (1970)
- Lehmann, H. J., Ule, G.: Subacute Encephalitisformen unbekannter Ätiologie. Über die nosologische Stellung der Leukencephalitis. Arch. Psychiat. u. Nervenkr. 206, 356-366 (1964)
- Kolar, O.: Immunopathologic observation in subacute sclerosing panencephalitis. Neurology (Minneap.) 18, 107-111 (1968)
- Kolar, O.: Immunopathologische Aspekte der subakuten Encephalitis. In: Symposium über den Liquor cerebrospinalis. Wien. Z. Nervenheilk. Suppl. I 208-219 (1966)
- Kolar, O., Prasilova, T., Trnecka, J., Donbrava, O., Barragan, M.: Zur Frage der parainfektiösen Mechanismen in der Pathogenese der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis. Nervenarzt 35, 363 (1964)

- Lennette, E. H., Magoffin, R. L., Freemann, J. M.: Immunologic evidence of measles virus as an etiologic agent in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology (Minneap.)* 18, 21-29 (1968)
- Lisak, R. P., Heinze, R. G., Falk, G. A., Kies, M. W.: Search for anti-encephalitogen antibody in human demyelinative diseases. *Neurology (Minneap.)* 18, 122-127 (1968)
- Lowenthal, A.: Agar gel electrophoresis in neurology. Amsterdam: Elsevier 1964
- Ter Meulen, V.: Slow-Virus-Infektion des Zentralnervensystems. *Med. Klin.* 67, 213-217 (1972)
- Ter Meulen, V., Müller, D., Enders-Ruckle, G., Neuhoff, V., Käckell, M. J., Joppich, G.: Ist die subakute progressive Panenzephalitis eine Masernerkrankung. *Dtsch. med. Wschr.* 93, 1303-1308 (1968)
- Meyer-Rienecker, H., Hitschke, B.: Ätiopathogenetische Probleme der Multiplen Sklerose. *Nervenarzt* 45, 133-141 (1974)
- Perrier, O., Thiry, L., Vanderhaeghen, J. G., Peec, S.: Attempts at experimental transmission and electron microscopic observations in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology (Minneap.)* 18, 138-143 (1968)
- Peter, A., Lowenthal, A., Juvancz, G.: Changes of γ -Globulins in serum and cerebrospinal fluid of patients with subacute sclerosing Panencephalitis. *J. Neurol.* 207, 85-92 (1974)
- Petsche, H., Schinko, H., Seitelberger, F.: Neuropathological studies on van Bogaert's subacute sclerosing Leucoencephalitis. In: *Encephalitides*. 353-385 (1961). Hrsg.: L. van Bogaert, J. Radermecker, G. Hozay & A. Lowenthal. Amsterdam: Elsevier Publ. Com
- Pette, E.: Measles virus: A causative agent in multiple sclerosis. *Neurology (Minneap.)* 18, 168-169 (1968)
- Rabe, W., Moller, W.-D., Volker, B.: Immunsuppressive Therapie einer subakuten sklerosierenden Panencephalitis. *Nervenarzt* 42, 603-605 (1971)
- Schlote, W., Roos, W.: Gibt es ein charakteristisches Zellbild bei multipler Sklerose. *Nervenarzt* 45, 576-587 (1974)
- Schrader, A.: Zur Klinik und Therapie der multiplen Sklerose. Wien. med. Wschr. 10, 129-134 (1972)
- Springer, A., Tschabitscher, H.: Vorläufiger Bericht über Therapiever suchen mit Azathioprin bei Multipler Sklerose. In: *Aktuelle Probleme der Multiplen Sklerose*. Wien. Z. Nervenheilk. Suppl. II, 218-226 (1969)
- Tourtelotte, W. W., Parker, J. A.: Multiple sclerosis: Correlation between immunoglobuline G in cerebrospinal fluid and brain. *Science* 154, 1044 (1966)
- Tourtelotte, W. W., Parker, J. A., Herndon, R. M., Cuadros, C. V.: Subacute sclerosing panencephalitis: Brain immunoglobuline G, measles antibody and albumin. *Neurology (Minneap.)* 18, 117-121 (1968)
- Werner, W.: Perivenöse Encephalomyelitis und multiple Sklerose. *Med. Klin.* 64, 1924-1288 (1969)

Zeman, W., Kolar, O.: Reflections on the etiology and pathogenesis of
subacute sclerosing panencephalitis. Neurology (Minneap.) 18,
1-7 (1968)

Dr. med. H. Glasner
Universitäts-Nervenklinik
D-6650 Homburg/Saar
Bundesrepublik Deutschland

Prof. Dr. med. W. Kirsch
Universitäts-Kinderklinik
D-6650 Homburg/Saar
Bundesrepublik Deutschland