

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in
Hamburg [Leitender Oberarzt: Prof. Dr. J. Heine].)

Tödliche Encephalomyelitis nach Röteln.

Von

Dr. Hellmut Wigand.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Juni 1941.)

Den klinisch, histologisch und ätiologisch gut umgrenzten und neuerdings auch pathogenetisch mehr und mehr geklärten entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems, denen neurotrope Virusarten als Erreger zugrunde liegen, steht die in Ätiologie und Pathogenese noch völlig ungeklärte Gruppe der para- bzw. postinfektiösen Encephaliden gegenüber, wozu auch die postvaccinale Encephalitis zu rechnen ist. Nach der Einteilung von *Spatz* ist diese Gruppe histologisch auf Grund ihrer besonderen Verteilungsweise innerhalb der zentralnervösen Substanz gekennzeichnet als sog. perivenöse Herdencephalitis, nach *Pette* gehört sie zu den entzündlichen Erkrankungen „vornehmlich der weißen Substanz“.

Zentralnervöse Komplikationen sind bei den verschiedensten Infektionskrankheiten beobachtet worden, doch rechtfertigen nur wenige die Bezeichnung „Encephalitis“ vom morphologischen Standpunkt. Echte Encephaliden sind nach *Spatz* immer durch Erreger an Ort und Stelle in der Nervensubstanz bedingt. Es haben also zunächst auszuschneiden alle durch Bakterientoxine entstandenen „Pseudoencephaliden“ (bei Scharlach, Keuchhusten, Influenza, Dysenterie, Pneumonie u. a.), bei denen sich nur zirkulatorische oder degenerative Veränderungen (Diapedesisblutungen oder Erweichungen) finden. Wenn wir ferner alle bakteriellen (eitrigen) Formen, etwa im Verlauf einer Sepsis, sowie die spezifischen Entzündungen (Lues, Tuberkulose, Bang usw.) beiseite lassen, so bleiben nur noch wenige Infektionskrankheiten, in deren Verlauf oder Gefolge echte akute Encephaliden auftreten: Variola, Varicellen, Masern, Röteln und als häufigste und bekannteste die Vaccination als künstliche Infektion. Es sind also sämtlich Viruskrankheiten, die hier als Ursache oder Wegbereiter in Frage kommen. Der Gedanke, daß alle Virusarten gelegentlich eine Affinität zum Zentralnervensystem erlangen können, also eine latente Neurotropie in sich tragen, liegt nahe, ist aber nicht erwiesen, da die ungeklärte Entstehungsweise der Encephalitis in diesen Fällen eine Lücke in der Beweisführung bildet.

Über die postvaccinale Encephalitis hat sich seit den ersten Arbeiten von *Bastiaanse* (1925) ein umfangreiches Schrifttum entwickelt. Ebenso

sind nach den ersten ausführlicheren Veröffentlichungen von *Lust* (1927) und von *Wohlwill* (1928) viele Fälle von Masernencephalitis beschrieben worden. Demgegenüber ist eine Encephalitis nach Variola, Varicellen und Röteln recht selten. In der Weltliteratur habe ich im ganzen 32 Fälle von Encephalitis oder anderen zentralnervösen Komplikationen nach Röteln gefunden, davon nur 2 im deutschen Schrifttum. Von diesen 32 Fällen gingen 24 in Heilung aus; unter den 8 tödlich verlaufenen liegen nur von 4 Fällen histologische Befunde vor. In Deutschland ist bisher kein tödlicher Fall von Rötelnencephalitis beschrieben. Daher erscheint die Veröffentlichung unseres Falles mit besonderer Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Befunde angebracht, zumal da diese ein durchaus ungewöhnliches Bild zeigen.

Ein 10jähriger Junge, aus dessen Vorgeschichte über Infektionskrankheiten nichts bekannt ist und der vor 3 Monaten eine akute Otitis media mit komplikationslosem Verlauf durchgemacht hat, erkrankt an typischen Röteln mit leichtem Fieber, Exanthem, Nackendrüsenanschwellungen, charakteristischem Blutbild und geringen Allgemeinerscheinungen. Am 2. Krankheitstag ist er noch völlig unverändert, lebhaft und vernünftig und schläft ruhig ein. In der Nacht zum 3. Krankheitstag plötzliche starke Unruhe, wildes Hin- und Herwerfen, krampfartige Erscheinungen, besonders in der ganzen linken Körperhälfte, dabei starke Benommenheit und Lage stets auf der linken Seite. Am folgenden Morgen ist der Zustand bereits so bedrohlich, daß der behandelnde Arzt den Jungen ins Krankenhaus einweist.

Bei der Aufnahme ist das Kind in sehr schlechtem Allgemeinzustand, völlig bewußtlos, macht mit angezogenen Beinen Rollbewegungen um die Längsachse. Lage auf der linken Seite, athetotische Bewegungen und Krampfstörungen, besonders links. Pupillen gleichweit, weit, rund, völlig starr. Blicklähmung nach links. Reflexe nicht prüfbar. Babinski links positiv, rechts negativ. Blutdruck 130/75, Puls 120, Temperatur 37,5°. Blutbild: 16 800 Leukocyten. Liquor: normaler Druck, 71/3 Zellen, 68% Lymphocyten, Nonne und Pandy positiv. Gesamteiweiß 1,6, Globulin 0,7, Eiweißquotient 0,77, unspezifischer Ausfall der Mastixkurve. — Die Untersuchung der Ohren ergibt keinen pathologischen Befund.

Im Laufe des Tages (3. Röteltag, 1. Encephalitisstag) trotz Behandlung mit Luminal und hochprozentigen Traubenzuckerinjektionen rapide Verschlimmerung mit Verstärkung der Krämpfe, Cyanose und Schaum vor dem Mund. Am Nachmittag plötzlicher Temperaturanstieg bis auf 41,5, Pulsanstieg auf 190 und Blutdruckabfall. Am Abend erfolgt im Krampfzustand ohne Wiederkehr des Bewußtseins der Exitus. Die klinische Diagnose lautet: Röteln. Encephalitis? Hirnabsceß? Prozeß vorwiegend am extrapyramidalen System.

Die Sektion (531/36) ergibt eine enorme Schwellung und Hyperämie des Gehirns (1590 g), die bereits makroskopisch als Encephalitis angesprochen wird; außerdem frische konfluierende hämorrhagische Herdpneumonien in beiden Unterlappen und im linken Oberlappen. Status thymolymphaticus mit hochgradiger Hyperplasie des Thymus, der Bifurkations- und Halslymphknoten, des lymphatischen Gewebes am Zungengrund, der Milzfollikel, des lymphatischen Gewebes im ganzen Darm sowie sämtlicher Bauchlymphknoten. Tracheobronchitis. Absceß in der rechten Tonsille. Hyperämie des Herzmuskels. Hochgradige infektiöse Schwellung von Leber, Milz und Nieren. Frische fibrinöse Perihepatitis und Perisplenitis. Sonstige Befunde ohne Bedeutung.

Die histologische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks zeigt folgende Befunde: Über das ganze Zentralorgan verteilt finden sich um

die mittelgroßen und kleineren, meist stark erweiterten Venen bald breitere, bald schmalere mantelförmige Rundzelleninfiltrate, die auf den Gefäßquerschnitten als perivasculäre Herde wirken (Abb. 1). Was zunächst die Verteilung dieser Veränderungen anbelangt, so ist die weiße Substanz in sämtlichen Teilen des Gehirns und Rückenmarks bevorzugt, doch ist auch die graue Substanz (außer in der Kleinhirnrinde) stets sehr deutlich mit befallen. Im Rückenmark zeigen die Venen der Vasocorona deutliche Säume. In der Medulla oblongata fehlen die Veränderungen fast ganz. In der Brücke und im Mittelhirn werden sie wieder

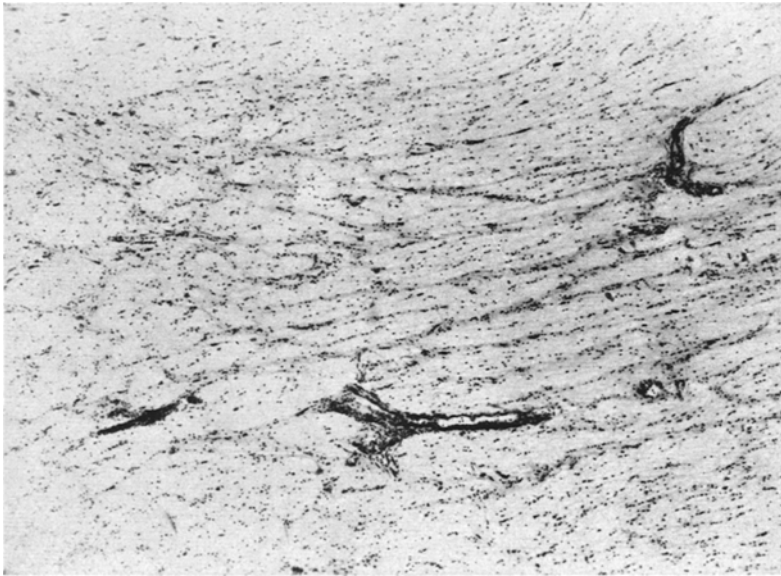


Abb. 1. Rückenmark. Perivenöse Rundzelleninfiltrate. Übersichtsbild. Nissl-Färbung. Vergr. 40fach.

stärker. Im Kleinhirn beschränken sie sich auf das Mark, sind dort aber sehr ausgeprägt. Der Hirnstamm ist am stärksten befallen, ohne daß zwischen rechts und links Intensitätsunterschiede festzustellen wären, und zwar übertreffen auch hier die Herde der weißen Substanz (Capsula interna und externa) die der Stammganglien an Stärke und Dichte. Das Großhirn zeigt beiderseits mittelstarke Veränderungen; dabei sind nur die medullären Venen betroffen, die pialen und Rindenvenen frei. Am Ammonshorn sind daneben keine Besonderheiten feststellbar.

Über den feineren Bau der Herde, der im Nissl-Präparat, im Markscheidenspräparat nach *Spielmeier* und bei Fettfärbung untersucht wurde, ist im einzelnen folgendes zu sagen: Die Infiltrate sind in der Umgebung der mittelgroßen Venen stärker als um die kleineren. Man

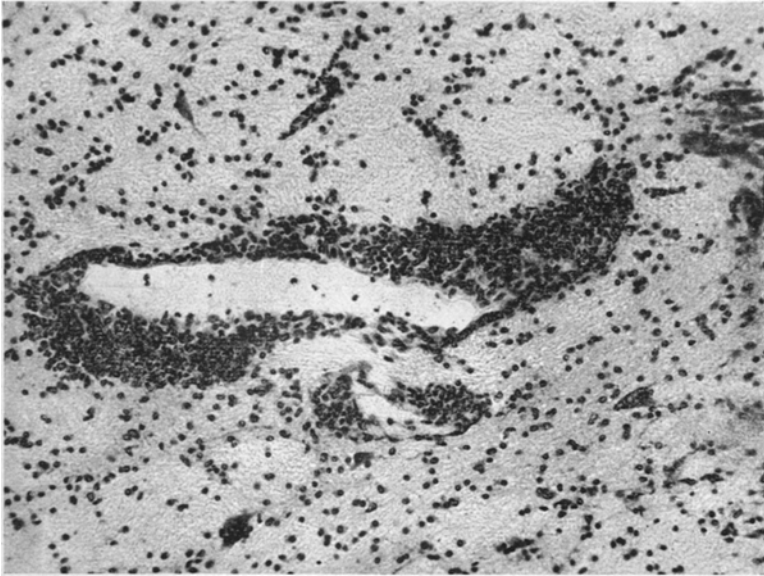


Abb. 2. Stammganglien. Mittelgroße Vene mit perivascularer Rundzellinfiltration.
Nissl-Färbung. Vergr. 162fach.

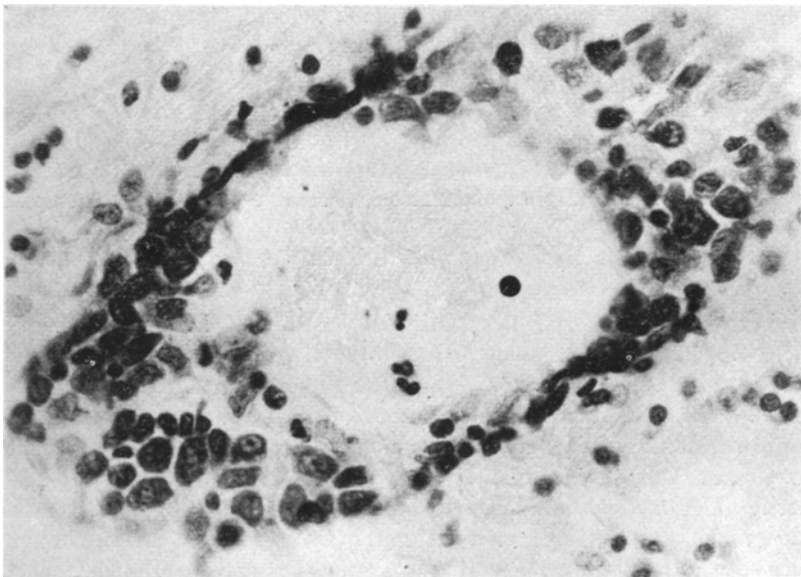


Abb. 3. Capsula interna. Kleinere Vene mit perivascularer Rundzellinfiltration.
Nissl-Färbung. Vergr. 595fach.

sieht bei jenen je nach der Gesamtintensität des Prozesses in dem betreffenden Gehirnteil einen Saum von etwa 3—10 Lagen von Zellen, bei diesen 2—4 Lagen. Die Zellen liegen stets im Bereich der Gefäßscheide bzw. der *Virchow-Robinschen* Räume. Eine Durchsetzung der Nervensubstanz selbst ist nirgends mit Sicherheit nachweisbar. Verfolgt man ein Gefäß in der Längsrichtung, so ist die Zellreaktion an dessen Verzweigungsstellen besonders stark. Die Begrenzung der Herde nach außen ist ziemlich scharf; nur an einzelnen Stellen nimmt die Zelldichte von der Gefäßwand ins Gewebe hinein ab. Die Gefäße sind sehr weit und

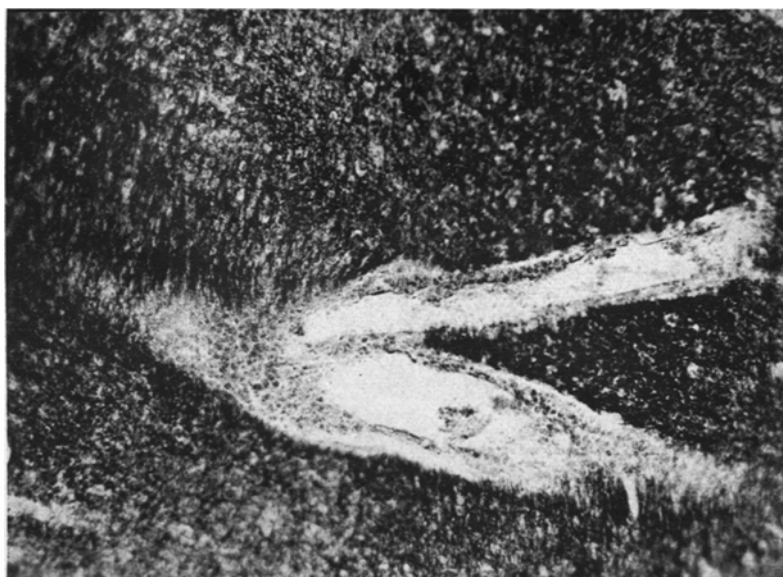


Abb. 4. Großhirn. Marksubstanz. Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer*. Vergr. 135fach.

prall gefüllt. Vielfach sieht man Leukostase mit zahlreichen polymorphkernigen Leukocyten in den peripheren Teilen des Gefäßlumens.

Bei den Zellen der Infiltrate handelt es sich größtenteils um exsudierte Zellen mesenchymaler Herkunft (Lymphocyten, Plasmazellen, Histiocyten, vereinzelt auch polymorphkernige Leukocyten), deren Kerne sich im *Nissl*-Präparat dunkler und deutlicher färben als die Kerne der Gliazellen. Sie übertreffen auch die Kerne der meisten Gliazellen an Größe. Die Kernformen bieten ein recht polymorphes Bild: dick, gittrig oder mehr klumpig, bald rund, bald länglich, bald rechteckig oder mehr wurstförmig, vielfach in Form und Größe an Monocytenkerne erinnernd, manche von ausgesprochen wabiger Beschaffenheit. Im Fettpräparat sieht man im Leib vieler Zellen kleinere und größere Fettkörnchen und Fetttropfchen, aber fast nur in den größeren Herden.

Außerdem besteht eine Schwellung und Vermehrung der Gefäßwandendothelien, die ebenfalls vielfach mit Fetttröpfchen beladen sind. Blutaustritte sind nirgends vorhanden, perivasculäres Ödem überall deutlich (Abb. 2 und 3).

Der starken mesenchymalen Zellreaktion gegenüber tritt in unserem Fall die produktive Reaktion der Glia zurück, doch sind in den größeren Herden unter den Zellen der Säume sichere Gliazellen nachweisbar. Gliafaservermehrung ist nirgends vorhanden. Das Markscheidenpräparat zeigt im Bereich der Herde bzw. Säume nirgends einen deutlichen perivasculären Markscheidenausfall, sondern nur eine Verdrängung der markhaltigen Nervensubstanz durch das perivasculäre Ödem und die Rundzellinfiltration der *Virchow-Robinschen* Räume. Dementsprechend ist die Breite der marklosen Zone um die Gefäße nie größer als die der Zellinfiltrate (Abb. 4). Nur an einigen wenigen Stellen sieht man beginnende Auffaserung der markhaltigen Nervenfasern an der Grenze von Gefäßscheide und Nervengewebe. Die Ganglienzellen sind nirgendwo wesentlich verändert.

Die übrigen Teile des Gehirns und Rückenmarks sind ohne besondere Befunde, insbesondere sind auch die äußeren und inneren Oberflächen unverändert. Auch die Hirnhäute und ihre Gefäße zeigen keinerlei entzündliche Reaktion.

Besprechung.

Wir vergleichen zunächst unseren Fall mit den wenigen bisher veröffentlichten Fällen von Rötelnencephalitis. Der Beginn wird stets als höchst akut geschildert und ist, wie in unserem Fall, fast stets am 3. Tag nach Auftreten des Rötelnexanthems (*Siegl* 5. Tag, *Motzfeld* 4. Tag, *Hallén* 2.—5. Tag). Demgegenüber sind die „Inkubationszeiten“ der übrigen postinfektiösen Encephalitiden länger: Masern 5—8 Tage, Varicellen 9—14 Tage nach Ausbruch des Exanthems, Impfencephalitis 10—13 Tage nach der Impfung (*Eckstein*). Niemals zeichnen sich die durchgemachten Röteln durch ungewöhnliche oder besonders schwere Erscheinungen aus. Es wird im Gegenteil, wie auch bei der Encephalitis nach Masern, der oft auffällig leichte Verlauf der Grundkrankheit betont. Die beobachteten klinischen Symptome, auf die insbesondere *Gelbert* ausführlicher eingeht, sind im einzelnen aus der Tabelle zu ersehen. Neben dem nur gelegentlich vorhandenen Meningismus, der in unserem Falle fehlt, sieht man fast stets Bewußtlosigkeit, verschiedene motorische Reizerscheinungen, Krämpfe, Hirnnervenstörungen, weite und reaktionslose Pupillen, extrapyramidale Symptome (Athetose) und mäßiges bis hohes Fieber.

Die eigenartige Einseitigkeit der Erscheinungen unseres Falles (Blicklähmung nach links, Lage auf der linken Seite, Krämpfe und athetotische Bewegungen vorwiegend links, Babinski links) findet im anatomischen Bild keine Erklärung; die Intensität des Prozesses ist in

beiden Hirnhälften die gleiche. Die besonders stark ausgeprägten extrapyramidalen Symptome werden erklärt durch die besonders schweren entzündlichen Veränderungen im Hirnstamm. Die Liquorveränderungen sind nicht sehr charakteristisch: je nach der Beteiligung der Meningen ist die Zellzahl mäßig oder stärker vermehrt, der Druck wenig oder stärker erhöht. Die Eiweißreaktionen sind positiv. Die Mastixkurve finde ich bei *Gelberts* Fall im gleichen atypischen Sinne verändert wie beim eigenen.

Die Letalität beträgt, nach den wenigen veröffentlichten Fällen berechnet, etwa 25%. Sie ist damit höher als die der Masernencephalitis (10—15%) und Varicellenencephalitis (6%), jedoch geringer als die der Impfencephalitis (35%) (*Pette*). Die große Seltenheit der Encephalitis nach Röteln gegenüber der etwas häufigeren Encephalitis nach Masern und Varicellen und der nicht seltenen Encephalitis nach Vaccination erklärt sich wohl einerseits durch die geringere Häufigkeit der Grundkrankheit (*Pette*). Ob die Röteln wegen ihres durchschnittlich sehr viel leichteren Charakters als Infektion weniger leicht eine Encephalitis auslösen, ist durchaus fraglich, da nach den Beobachtungen der meisten Autoren die Schwere des Infekts keinerlei Einfluß auf das Auftreten einer Encephalitis zu haben pflegt. Während die Encephalitis nach Masern in 65% der überlebenden Fälle dauernde Residuen zu hinterlassen pflegt, finde ich bei den Encephalitisfällen nach Röteln nur vereinzelt solche verzeichnet. In den meisten Fällen, so auch bei *Gelbert*, trat völlige Heilung ein.

Histologische Befunde liegen nur von *Tinel* und *Bénard* (1923), von *Motzfeld* (1933), *Briggs* (1935) sowie von *Davison* und *Friedfeld* (1939) vor. Da uns die meisten der ausländischen Autoren nur in kurzen Referaten zugänglich sind, können wir nur feststellen, daß die beschriebenen Befunde im ganzen den Bildern gleichen, wie sie bei Masern- und Impfencephalitis gefunden werden (s. u.). Abweichend davon fand *Briggs* in einem Fall, bei dem gleichzeitig eine Beteiligung der weichen Hirnhäute bestand, neben perivaskulären Lymphocyten und Leukocyten zahlreiche Petechien. Hierzu ist zu bemerken, daß auch bei Masern in ganz seltenen Fällen hämorrhagische Gehirnveränderungen gefunden worden sind (*Spielmeier*, *Musser* und *Hausser*), also eine „Pseudoencephalitis“, lediglich auf lokalen, toxischen Kreislaufstörungen beruhend, entsprechend der „Encephalitis“ nach Keuchhusten, Influenza usw. Nach *B. Walthard* sind dies die ganz foudroyanten Fälle. Es handelt sich also bei diesem Fall von *Briggs* im anatomischen Sinne nicht um eine echte postinfektiöse Encephalitis, wenn auch im klinischen Bilde sich kaum Unterschiede finden mögen. Eine Beteiligung der weichen Hirnhäute zeigt außer diesem einer der Fälle von *Davison* und *Friedfeld*.

Die übrigen bisher vorliegenden histologischen Befunde stimmen, wie gesagt, mit dem von zahlreichen Autoren (*Bouman* und *Bok*, *Schürmann*, *Esser*, *Wohlwill*, *Brass*, *Spielmeier*, *Pette*, *B. Walthard* u. a.) ausführlich

beschriebenen Bild der postvaccinalen und Masernencephalitis überein. Das ist jedoch bei unseren Befunden keineswegs der Fall. Das histologische Bild des Typs der postinfektiösen Encephalitis pflegt überaus charakteristisch zu sein und hat folgende Kennzeichen:

1. Anordnung der Herde saumartig um die kleineren Venen.
2. Diffuse Ausbreitung der Herde über das Zentralnervensystem, stärker in der weißen als in der grauen Substanz.
3. Im Bereich der Herde sehr starke produktive Gliawucherung, besonders der Mikrogliaelemente.
4. Perivasculäre Entmarkung im Bereich der Herde.
5. Geringe oder fehlende Ganglienzellveränderungen.
6. Geringe oder mäßige mesenchymale Reaktion in Form von Endothelschwellung und lymphocytärer und leukocytärer Gefäßwandinfiltration.
7. Diffuse subpiale und subependymale Gliawucherungszonen.

Wieschon aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, weichen die Befunde unseres Falles nicht unwesentlich von den zu erwartenden Bildern ab:

- Zu 1. Die perivenöse Anordnung ist die gleiche.
- Zu 2. Die diffuse Ausbreitung ist die gleiche; die Bevorzugung der weißen Substanz ist nicht so auffallend.
- Zu 3. Die Zellen der Herde bestehen nur zum kleinsten Teil aus Gliazellen.
- Zu 4. Perivasculäre Entmarkung ist ganz gering und fehlt stellenweise völlig.
- Zu 5. Auch hier fehlen Ganglienzellenveränderungen.
- Zu 6. Die mesenchymale Reaktion in Form von starker perivasculärer Rundzellinfiltration steht im Vordergrund.
- Zu 7. Subpiale und subependymale Gliawucherungszonen fehlen.

Zusammengefaßt handelt es sich also um eine im Anschluß an Röteln perakut zum Tode führende, vorwiegend mesenchymal-exsudative, herdförmige, perivenöse Encephalomyelitis mit stärkerem Befall der weißen, etwas geringerem der grauen Substanz, mit sehr geringer Gliareaktion und fast fehlender Entmarkung. Dieses Bild läßt sich in keiner der bekannten Encephalitisgruppen ohne weiteres unterbringen. Auch gute Kenner der Encephalitis-histologie (*Scholz, Pette*), denen die Präparate vorgelegt wurden, waren dazu nicht imstande. Die Encephalomyelitiden vornehmlich der grauen Substanz (Paralyse, Encephalitis epidemica, Poliomyelitis, Zoster-Encephalitis) scheiden wegen ihrer umschriebenen und ganz anderen Lokalisation von vornherein aus, da in unserem Fall die Ausbreitung diffus ist und vor allem die graue Substanz schwächer beteiligt ist als die weiße. Die Encephalomyelitiden vornehmlich der weißen Substanz (diffuse und disseminierte Encephalomyelitis, akute multiple Sklerose, postinfektiöse Encephalitis) pflegen Entmarkung und Gliaproliferation im Bereich der Herde zu zeigen. In unserem Fall ist beides sehr gering, und neben der weißen ist auch die graue Substanz beteiligt.

Da auch in der Literatur zu unserem Fall jedes Vergleichsmaterial fehlt, müssen wir uns vorläufig damit begnügen, die Befunde als solche

zu veröffentlichen, ohne zunächst eine sichere Einordnung und Deutung vornehmen zu können. Auf Grund der Vorgeschichte und des histologischen Bildes erscheint uns jedoch die Annahme am wahrscheinlichsten, daß wir hier den bisher unbekanntem Typ eines Frühfalles der postinfektiösen Encephalitis vor uns haben. Solange noch keine ähnlichen Fälle bekannt sind, die das Gegenteil beweisen, halten wir diese Vorstellung immer noch für am meisten gerechtfertigt. Denn wenn wir das Schrifttum überblicken, finden wir, daß die meisten histologisch untersuchten Fälle von postinfektiöser Encephalitis erst einige bis viele Tage nach ihrem Ausbruch tödlich endigten, also einen wesentlich längeren Verlauf hatten als unser perakuter Fall, der nach weniger als 24 Stunden ad exitum kam. Außerdem ist bekannt, daß die Mesenchymreaktion um so stärker ist, je früher das beobachtete Stadium ist (*B. Walthard*), während in Spätfällen die Mesenchymreaktion immer mehr schwindet und die Entmarkung immer mehr hervortritt.

Bei dieser Vorstellung von dem Ablauf der postinfektiösen Encephalitis müssen wir, wenigstens für diesen Encephalitistyp, die Auffassung *Schürmanns* ablehnen, der allgemein bei der Encephalitis die Gliareaktion für das Primäre und die Mesenchymreaktion nur für etwas Symptomatisches hält, etwa wie in der Randzone von Erweichungen. Es scheint also Encephalitisfälle zu geben, wo die Noxe nicht primär auf das nervöse Gewebe und erst sekundär mit dem Abtransport der freigesetzten Zerfallsstoffe auf das resorptiv tätige Mesenchym wirkt, sondern zuerst auf das Mesenchym.

Auf einen Nebenbefund, der in diesem Zusammenhang nicht übersehen werden darf, muß nun noch hingewiesen werden. Es sind die gleichzeitig bei unserem Fall vorhandenen frischen konfluierenden hämorrhagischen Bronchopneumonien in beiden Lungen. Ihr hämorrhagischer Charakter spricht dafür, daß sie nicht als terminal und sekundär zu werten sind, also nicht erst mit dem erwähnten Temperaturanstieg auf 41° sich entwickelt haben. Wir müssen im Gegenteil mit *B. Walthard* annehmen, daß sie gleich alt sind wie die Encephalitis. *B. Walthard* machte dieselbe Beobachtung an einem gleichliegenden Fall von Masernencephalitis und weist darauf hin, daß Masernencephalitis fast stets zusammen mit hämorrhagischen Masernpneumonien auftritt, was meist nicht weiter beachtet wurde. Encephalitis und Pneumonie sind koordinierte Erkrankungen und beides Komplikationen der Grundkrankheit. Dementsprechend hält *B. Walthard* die hämorrhagische Masernpneumonie für eine Virus-pneumonie, — eine Auffassung, die allerdings wohl schwer zu beweisen ist. Sie wird aber verständlich durch Vergleich mit der hämorrhagischen Pneumonie bei Grippe, deren Virus-ätiologie jetzt wohl von den meisten anerkannt wird.

Unser Fall zeigt außerdem einen ausgeprägten Status thymolympathicus, einen Befund, der meines Wissens bisher bei postinfektiösen Ence-

phalituden nicht beobachtet oder wenigstens nicht hervorgehoben worden ist. Ohne uns in Hypothesen über das Wesen dieses Zustandsbildes zu verlieren, dürfen wir wohl sicher eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft des Organismus Infekten gegenüber annehmen und darüber hinaus eine besondere Neigung zu hyperergisch-anaphylaktischen Reaktionen. Da ja in jedem Fall von postinfektiöser Encephalitis das Verhalten des Organismus für die Entstehung des Prozesses von wesentlicher Mitbedeutung ist, werden wir jede Anomalie des Gesamtkörpers zu beachten haben. Außerdem ist das Versagen von Individuen mit Status thymolymphaticus bei den verschiedensten Belastungen, oft schon geringfügiger Art, eine bekannte Tatsache (Thymustod).

Solange die histologische und pathogenetische Einordnung unseres Falles noch nicht mit Sicherheit möglich ist, können wir auch über die Ätiologie wenig sagen, zumal da auch die Ätiologie der Gruppe der postinfektiösen Encephalitis noch sehr umstritten und keineswegs geklärt ist. Wenn auch, wie *Spielmeier* und auch *Pette* betonen, die Morphologie keine eindeutige Antwort auf diese Frage geben kann, so erlauben uns die morphologischen Befunde doch folgende Feststellungen:

1. Das Agens muß auf dem Blutwege ins Zentralnervensystem gelangen im Gegensatz zu den eingangs erwähnten „spezifischen“ Encephalituden durch neurotrophe Virusarten, die auf dem Wege der Nervenbahnen einwandern (*Pette*).

2. Entsprechend der Lokalisation der Herde muß die Wirkung des Agens mit zunehmender Entfernung von den mesenchymal-nervösen Grenzflächen an Intensität abnehmen.

3. Das Agens kann weder ein Bakterium sein noch das Toxin eines solchen, wie *Bemelmans* für alle Encephalituden annimmt; denn die vergleichende Histologie lehrt uns, daß echte, nichteitrige Encephalituden, wie sie hier vorliegen, erfahrungsgemäß stets durch Vira oder ausnahmsweise durch Protozoen (Paralyse, Schlafkrankheit) bedingt sind (*Schmincke, Bessau*). Durch Bakterien entstehen entweder eitrig-Formen oder spezifische Granulombildungen, durch Toxine rein zirkulatorische oder degenerative Veränderungen.

4. Das Virus kann nicht das der Encephalitis epidemica sein, wie *Gins* annimmt, denn dieses pflegt ein ganz anderes histologisches Bild zu erzeugen (*Wohlwill*).

5. Die Entscheidung zwischen Virusinfektion oder steriler anaphylaktischer Antigen-Antikörperreaktion (*Glanzmann*) als Grundlage der Encephalitis kann die Morphologie nicht fällen. Es fehlt hier jede Vergleichsmöglichkeit, da wir rein allergisch-anaphylaktisch bedingte echte Encephalituden sonst nicht kennen (die Salvarsanencephalitis ist eine rein zirkulatorische „Pseudoencephalitis“ auf capillartoxischer Basis).

Es bleibt also als wahrscheinlichste Annahme die Virusätiologie. Am nächsten liegt hier der Gedanke, daß das Virus der Grundkrankheit (Vaccine, Masern, Röteln) selbst die Encephalitis hervorruft, also in

diesen seltenen Fällen neurotrophe Eigenschaften erlangen kann. Dafür sprechen die bei den verschiedenen Grundkrankheiten verschieden langen „zweiten Inkubationszeiten“. Diese Auffassung wurde zuerst bei der Vaccinationsencephalitis von *Lucksch* und später von *McIntosh* vertreten. Tierexperimentell gelang es jedoch nie, durch Vaccine- oder durch Masernvirus eine Encephalitis zu erzeugen. Nur durch intracerebrale Impfung konnte *McIntosh* beim Kaninchen eine Encephalitis hervorrufen, die histologisch der Vaccinationsencephalitis glich. Umgekehrt erzeugte *B. Walthard* durch intravenöse Injektion des Kerzenfiltrats von steril entnommener Hirnsubstanz einer Masernencephalitis bei Kaninchen eine akute Allgemeinerkrankung mit Leukopenie, jedoch ohne Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems. Das übertragene Virus verhält sich also nicht neurotrop. Die Symptome lassen *B. Walthard* zu der Auffassung kommen, daß es sich dabei um das Masernvirus selbst gehandelt haben kann.

Demgegenüber hält die größere Zahl von Autoren, zuerst *Lust*, dann vor allem *Pette*, die Annahme eines neuen, noch unbekanntes, für alle postinfektiösen Encephalitiden gleichen Virus für wahrscheinlicher, das im Körper latent vorhanden und durch den Infekt bzw. die Impfung aktiviert wird. Der Infektionskrankheit fiele damit eine nur auslösende Rolle als Allergen zu (Parallergie *Moros*), und die Gleichheit der histologischen Veränderungen bei den verschiedenen Grundkrankheiten wäre erklärt. Nach *Pette* soll dieses Virus identisch sein mit dem der akuten disseminierten Encephalomyelitis ohne vorherige Infektionskrankheit. Auch Tierversuche von *Pette* und von *Demme* stützen diese Aktivierungshypothese.

Man kann aber nun fragen: Warum führen gerade nur Viruskrankheiten zu dieser Aktivierung des latenten Virus? Wenn die Grundkrankheit nur durch die Umstimmung wirkt, warum kann nicht ebensogut eine bakterielle Infektion dieselbe Wirkung haben? Warum hat die Schwere des Infekts gar keinen Einfluß? So ist das Entstehungsproblem der postinfektiösen Encephalitiden nicht über Hypothesen hinausgelangt, und neuerdings (1938) bezweifelt *Pette* selbst die Virusätiologie überhaupt und stellt die Reaktionslage, die individuelle Disposition und den endokrin-vegetativen Zustand des Organismus ganz in den Vordergrund („pathergische Reaktionsweise“). Zusammengefaßt ergibt sich also, daß die Ätiologie unseres Encephalitisfalles nach Röteln wie die der ganzen Gruppe der postinfektiösen Encephalitiden bis heute noch ungeklärt ist.

Zusammenfassung.

Es wird ein Fall von Encephalomyelitis nach Röteln beschrieben. Die Krankheit kam 3 Tage nach dem Exanthem zum Ausbruch und endete in knapp 24 Stunden tödlich. Das histologische Bild weicht von dem bekannten der übrigen postinfektiösen Encephalitiden (nach Vaccination, nach Masern) ab: Es finden sich saumartige perivenöse

Tabelle.

Jahr	Land	Autor	Zahl	Ausgang	Klinisch	Histologisch
1906	Frankreich	<i>Reveillod und Long</i>	1	geheilt	polyneuritische Erscheinungen	
1910	Frankreich	<i>Labouyle</i>	1	geheilt	athetotische Krisen	
1921	Frankreich	<i>Bénard</i>	1	tödlich	Meningomyelitis	keine Ang.
1923	Frankreich	<i>Tinel und Bénard</i>	1	tödlich	keine Ang.	wie Impf-E.
1929	England	<i>Brock</i>	1	geheilt	Meningoencephalitis	
1930	Frankreich	<i>Debré, Turquéty und Broca</i>	2	geheilt	Bewußtlosigkeit, Nackensteifigkeit, Déviation conjugée	
1930	Frankreich	<i>Epstein und Long</i>	1	geheilt	keine Ang.	
1931	Frankreich	<i>Pierret und McHadour</i>	1	tödlich	Meningoencephalitis	keine Ang.
1931	Dänemark	<i>Schiödt</i>	1	geheilt	Meningismus, Krämpfe	
1932	Deutschland	<i>Siegl</i>	1	geheilt	Beginn 5. Tag nach Exanth.	
1933	Norwegen	<i>Motzfeld</i>	1	tödlich	Koma, Athetose, Hyperthermie, Tod nach 24 Stunden	wie Masern-Enceph.
1935	Amerika	<i>Skinner</i>	1	geheilt	Bewußtlosigkeit, Areflexie	
1935	England	<i>Briggs</i>	5	4 geheilt 1 tödlich	Bewußtlosigkeit, spastische Paresen, Pleocytose, Liquordruckerhöhung	Petechien, perivasculäre Lympho- und Leukocyten, Meningitis
1937	Amerika	<i>Read</i>	1	geheilt	keine Ang.	
1937	Kanada	<i>Goldbloom und Keith</i>	1	geheilt	keine Ang.	
1937	Kanada	<i>Barraclough</i>	2	geheilt	Fieber, Bewußtlosigkeit, Unruhe, Babinski +	
1938	Schweden	<i>Hallén</i>	3	geheilt	Krämpfe, Bewußtlosigkeit	
1938	Amerika	<i>Davison und Friedfeld</i>	6	3 geheilt 3 tödlich	keine Ang.	1 Fall: leichte Meningitis, Herde in grauer und weißer Substanz
1939	Deutschland	<i>Gelbert</i>	1	geheilt	Meningismus, Déviation conj., Bewußtlosigkeit, klonische Krämpfe, Athetose	

Rundzellinfiltrate mesenchymaler Herkunft, nur geringe Gliazellwucherung und keine wesentliche perivasculäre Entmarkung. Die Herde sind diffus über das ganze Zentralnervensystem verteilt, wobei die weiße Substanz etwas stärker als die graue befallen ist. Es finden sich weiterhin

ausgedehnte hämorrhagische Bronchopneumonien und ein Status thymolymphticus.

Das Bild läßt sich in keiner der bekannten Encephalitisgruppen unterbringen. Ähnliche Bilder sind bisher nicht bekannt. Die Annahme eines bisher unbekanntes Frühstadiums einer postinfektiösen Encephalitis ist am wahrscheinlichsten.

Die Ätiologie ist noch ungeklärt, doch ist die Virusgrundlage bei besonderer Reaktionslage des Körpers am wahrscheinlichsten.

Literatur.

- Barraclough*: Canad. med. Assoc. J. **36**, 511 (1937). Ref. Zbl. Neur. **86**, 562 (1937). — *Bastiaanse*: Bull. Acad. Méd. Paris **94**, 29 (1925). — *Bemelmans*: Erg. Path. **25**, 906 (1931). — *Bénard*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **37**, 1443 (1921). — *Berblinger*: Med. Welt **1933 I**, 26, 913. — *Bessau*: Mschr. Kinderheilk. **74**, 1 (1928). — *Bouman u. Bok*: Z. Neur. **111**, 495 (1927). — *Brass*: Beitr. path. Anat. **94**, 236 (1934). — *Briggs*: Arch. of Pediatr. **7**, 609 (1935). Ref. Zbl. Neur. **80**, 359 (1936). — *Brock*: Lancet **1929 II**, 1190. — Ref. Zbl. Neur. **55**, 464 (1930). — *Crinis, de*: Frankf. Z. Path. **48**, 474 (1935). — *Dagnélie et Dubois*: J. de Neur. **9** (1932). Zit. nach *Pette*. — *Davison and Friedfeld*: Amer. J. Dis. Childr. **55**, 496 (1938). Ref. Zbl. Neur. **91**, 83 (1939). — *Debré, Turquétty et Broca*: Presse méd. **1930 I**, 348. Ref. Zbl. Neur. **56**, 783 (1930). — *Demme*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **105**, 177 (1928). — *Doerr*: Mschr. Kinderheilk. **44**, 149 (1929). — *Eckstein*: Erg. inn. Med. **36**, 494 (1929). — Mschr. Kinderheilk. **44**, 171 (1929). — *Epstein u. Long*: Zit. nach *Dagnélie et Dubois*. — *Esser*: Virchows Arch. **278**, 200 (1930). — *Gelbert*: Diss. Heidelberg 1939. — *Gins*: Neue deutsche Klinik, Bd. 12, S. 20. 1934. — *Glanzmann*: Schweizer med. Wschr. **1927 I**, 145. — Handbuch der inneren Medizin, Bd. I. 1934. — *Goldbloom and Keith*: Canad. med. Assoc. J. **36**, 181 (1937). Ref. Zbl. Neur. **85**, 664 (1937). — *Hallén*: Nord. med. Tidskr. **1938**, 54. Ref. Zbl. Neur. **90**, 74 (1938). — *Hinrichs*: Zbl. Path. **49**, 1 (1930). — *Jochmann u. Hegler*: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, 2. Aufl. Berlin 1924. — *Labouyle*: Zit. nach *Dagnélie et Dubois*. — *Lucksch*: Med. Klin. **1924 I**. — *Lust*: Münch. med. Wschr. **1927 I**, 96. — *McIntosh*: Brit. med. J. **3529**, 334 (1928). Ref. Zbl. Neur. **51**, 759 (1929). — *Mosse*: Jb. Kinderheilk. **112**, 272 (1926). — *Motzfeld*: Norsk. Mag. Laegevidensk. **94**, 153 (1933). Ref. Zbl. Neur. **68**, 376. — *Musser and Hausser*: J. amer. med. Assoc. **90**, 1267 (1928). — *Pette*: Münch. med. Wschr. **1927 II**, 1409. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **102**, 92 (1928). Münch. med. Wschr. **1928 I**, 207. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **110**, 221 (1929). — Münch. med. Wschr. **1929 I**, 225. — Handbuch der Neurologie von *Bumke u. Foerster*, Bd. XIII, S. 259. Berlin 1936. — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1938**, 486. — *Pierret and McHadour*: Zit. nach *Dagnélie et Dubois*. — *Read*: J. amer. med. Assoc. **109**, 654 (1937). Ref. Zbl. Neur. **88**, 69 (1938). — *Reveillod et Long*: Arch. Méd. Enf. **1906**. — *Rix*: Beitr. path. Anat. **87**, 637 (1931). — *Scheidegger u. Stern*: Z. Neur. **157**, 449 (1937). — *Schiödt*: Ugeskr. Laeg. (dän.) **1931 II**, 995. Ref. Zbl. Neur. **62**, 610 (1932). — *Schmincke*: Pathologische Anatomie von *Aschoff*, Bd. II. — *Schürmann*: Beitr. path. Anat. **79**, 409 (1928). — *Siegl*: Arch. Kinderheilk. **97**, 235 (1932). — *Skinner*: J. amer. med. Assoc. **105**, 24 (1935). Ref. Zbl. Neur. **78**, 248 (1936). — *Spatz*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **110**, 298 (1929). — Nervenarzt **4**, 466 (1931). — *Spielmeier*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **110**, 290 (1929). — Mschr. Kinderheilk. **44**, 195 (1929). — *Stern*: Handbuch der Neurologie von *Bumke und Foerster*, Bd. XIII, S. 307. Berlin 1936. — *Stursberg u. Roth*: Dtsch. med. Wschr. **1940 I**, 35, 962. — *Sulzer*: Jb. Kinderheilk. **128**, 394 (1930). — *Tinel et Bénard*: Revue neur. **39**, 310 (1923). — *Walther, B.*: Z. Neur. **157**, 100 (1937). — *Walther, K. M.*: Z. Neur. **124**, 176 (1930). — *Wohllwill*: Z. Neur. **112**, 20 (1928).