

Aus den Laboratorien der Stiftung zur Erforschung der spinalen Kinderlähmung und der Multiplen Sklerose (Direktor: Prof. Dr. H. PETTE) Hamburg-Eppendorf

Perivenöse Encephalomyelitis nach Poliomyelitis-schutzimpfung im Tierexperiment

Von

GÜNTER KERSTING und WILHELM KLÖNE

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 21. März 1956)

Die menschliche Neuropathologie kennt das perivenöse Syndrom als das pathomorphologische Substrat der akuten Encephalomyelitiden, die nach Pockenschutzimpfung einerseits und den viralen exanthematischen Erkrankungen vornehmlich des Kindesalters andererseits beobachtet werden. Es ist gekennzeichnet durch das Auftreten saumartig angeordneter Gliawucherungen um die Venen vorwiegend der weißen, aber auch der grauen Substanz von Gehirn und Rückenmark. Gelegentlich finden sich Austritte von Blut oder Blutflüssigkeit in den perivasculären Spalt Raum und das umliegende Gewebe. Die Gliawucherungen bestehen aus proliferierten Oligodendro- und Mikrogliazellen und begleiten die Gefäße auf langen Strecken. In späteren Stadien finden sich an ihrer Stelle perivasculäre Entmarkungen, in deren Bereich auch die Achsenzylinder zugrunde gehen. Die Lokalisation der beschriebenen Veränderungen ist unterschiedlich. Der diffuse Verteilungstyp ist weitaus der häufigste, jedoch werden auch herdförmig akzentuierte Verteilungen beobachtet. Die Variationsbreite des Syndroms ist erheblich (JACOB), aber auch kompliziertere Kombinationsmuster lassen deutlich den Grundtyp der perivenösen Encephalomyelitis erkennen.

Bezüglich der Ätiologie dieses postvaccinalen und parainfektiösen perivenösen Syndroms herrscht keine Klarheit. Die Mehrzahl der Untersucher betrachtet mit PETTE die perivenöse Encephalomyelitis als Folge einer sich am Zentralnervensystem manifestierenden allergischen Reaktion, schreibt also dem Erreger der Grundkrankheit, bzw. dem Impfstoff nur eine mittelbare Ursache bei der Entstehung des Prozesses zu. Die Uniformität der Veränderungen bei den verschiedensten Grundkrankheiten, der gleiche zeitliche Abstand zum Ausbruch der Grundkrankheit und die Ähnlichkeit des Syndroms mit Befunden, wie sie bei der experimentellen „allergischen“ Encephalomyelitis erhoben werden, scheinen diese Ansicht zu stützen. Auf der anderen Seite haben experimentelle Untersuchungen zur Erzeugung einer perivenösen Encephalo-

myelitis beim Kaninchen durch intracerebrale oder intracisternale Verimpfungen des Vaccinevirus bisher keinen Beweis dafür zu erbringen vermocht, daß dieses Virus in der Lage ist, beim Versuchstier durch eine direkte Infektion des Zentralnervensystems einen der menschlichen Erkrankung analogisierbaren Prozeß zu erzeugen. Der gelegentliche Nachweis des Virus in Liquor und Nervengewebe von Erkrankten mit postvaccinaler Encephalomyelitis kann ebenfalls nicht als Indiz dafür gelten, daß der zentralnervöse Prozeß als Folge einer *direkten* Auseinandersetzung zwischen Erreger und Gewebe anzusehen ist.

Im Gegensatz zur menschlichen Neuropathologie kennt die Pathohistologie des tierischen Nervensystems, abgesehen von der experimentellen „allergischen“ Encephalomyelitis, das perivenöse Syndrom oder einen ihm vergleichbaren Prozeß nicht. Um so interessanter ist sein Auftreten bei einem Affen, der im Anschluß an eine in drei Einzeldosen durchgeführte Poliomyelitisschutzimpfung akut an einem encephalomyelitischen Bild erkrankte und zu Tode kam.

Versuchsanordnung und klinischer Verlauf der Erkrankung:

Sechs erwachsene *Vervet*-Affen (*Cercopithecus aethiops pygerythrus*) erhielten am 15. 4. 55 nach Leerblutentnahme 1,0 ml Poliomyelitisimpfstoff intramuskulär rechts glutäal. Bei dem verwendeten Impfstoff handelt es sich um eine nach dem SALKSchen Verfahren hergestellte inaktivierte Vaccine ohne Adsorbens einer US-amerikanischen Firma, die uns freundlicherweise in einem Muster zu Versuchszwecken überlassen worden war. Die Versuchstiere befanden sich zur Zeit der ersten Injektion in einem guten Gesundheits- und Ernährungszustand und zeigten nach der Impfung keine auffallende Reaktion. Nach einer Woche, am 24. 4., erneute Verabreichung von 1,0 ml Impfstoff intramuskulär links glutäal. Nach weiteren vier Wochen, am 21. 5., die dritte Injektion in gleicher Menge rechts glutäal. Am 6. 6. erste Blutentnahme, am 5. 7. zweite Blutentnahme. Bis zu diesem Zeitpunkt waren alle Versuchstiere in klinisch einwandfreiem Zustand.

Am 9. 7. — 4 Tage nach der zweiten Blutentnahme — erkrankte das Tier Nummer 5 der Serie akut an einer starken Bewegungsunruhe. Es entwickelt sich in den darauffolgenden Tagen ein schnell progredientes Krankheitsbild, gekennzeichnet durch hochgradige Ataxie, schwerste Gleichgewichtsstörungen und allgemeine Reflexsteigerung. Keine wesentliche Temperaturerhöhung. Eine Entnahme des cisternalen Liquors ergibt eine Erhöhung des Zellgehaltes auf 92/3, fast ausschließlich Lymphocyten. Am 12. 7. 55, am vierten Tag der Krankheit, wird das Versuchstier moribund getötet.

Pathologisch-anatomische Untersuchung. Bei der makroskopischen Untersuchung des Gehirns ergeben sich keine Besonderheiten. In den weichen Häuten des Rückenmarks vereinzelt fleckförmige, leicht bräunlich-schwarze Verfärbungen. Bei der Zerlegung des Gehirns in Frontalscheiben sowie auf Querschnitten des Rückenmarks in allen Segmenthöhen zeigen sich keine größeren Veränderungen.

Histologische Untersuchung. Angefertigt wurden Stufenschnitte, teils Stufenserien durch das gesamte Zentralnervensystem, jeweils mehrere Schnitte von allen inneren Organen. Einbettung: Cedukol, Paraffin, Gefriermethode. Färbungen



Abb. 1. Perivenöse
Gliaproliferation im
Kleinhirnmarklager,
Nissl, 80:1



Abb. 2. Perivenöse
Gliaproliferation und
lymphocytaire Infil-
tration in Höhe der
Pyramidenkreuzung,
Nissl, 80:1

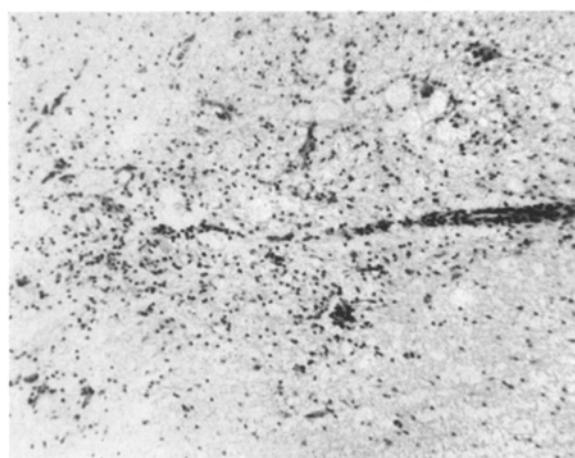


Abb. 3. Perivenöse
Gliaproliferation mit
zentraler Gewebsauf-
lockerung aus dem
Thorakalmark,
Nissl, 80:1

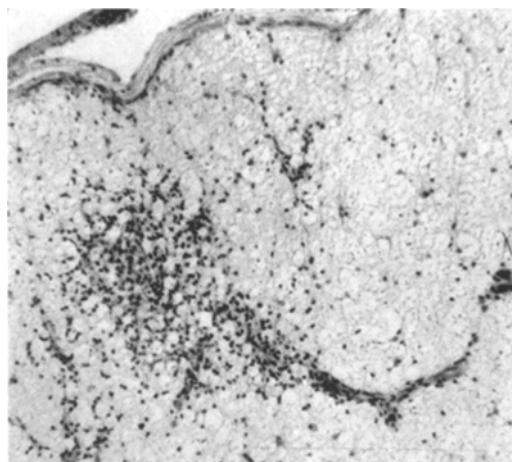


Abb. 4. Lockere, fleckförmige perivenöse Gliaproliferation aus den Hintersträngen des Cervicalmarks, Nissl, 80:1

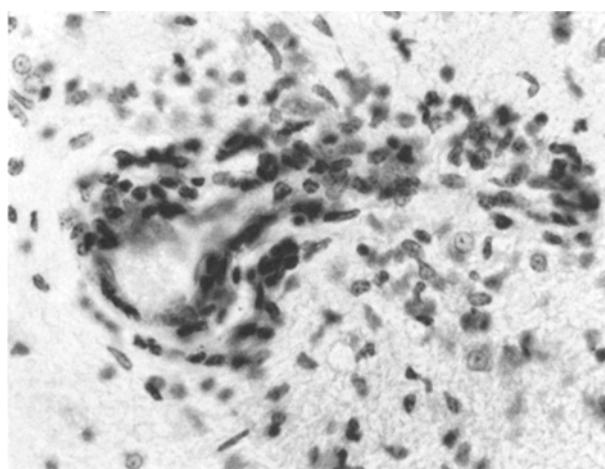


Abb. 5. Perivenöse Gliaproliferation im Querschnitt. Man erkennt deutlich eine Proliferation des Gefäßmesenchyms umgeben von einer stärkeren Wucherung der perivaskalen Mikro- und Oligodendroglia, Nissl, 320:1

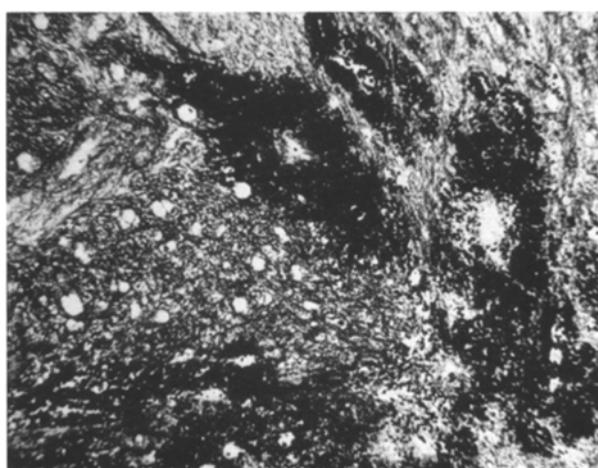


Abb. 6. Diapedetische Blutextravasate im Bereich des oberen Cervicalmarks, Heidenhain, 80:1

bzw. Imprägnationen: Nach NISSL, HEIDENHAIN, HEIDENHAIN-WÖLKE, VAN GIESON, HOLZER, HERXHEIMER, BIELSCHOWSKY und mit Hämatoxylin-Eosin.

Mikroskopischer Befund. Die feingeweblichen Veränderungen innerhalb des Zentralnervensystems bestehen aus perivenös angeordneten streifenförmigen Proliferationen der Mikro- und Oligodendroglia, die eine mäßige Beimengung mesenchymaler Zellelemente wie Lymphocyten und Plasmazellen erkennen lassen. Die Lumina der Gefäße im Zentrum der Gliawucherungen sind meist weitgestellt, die Gefäßwände sind aufgelockert, die Endothelien geschwollen. Nicht selten trifft man auf eine deutliche Proliferation der adventitiellen Bindegewebszellen, wobei gleichzeitig eine leichte lymphocytäre Infiltration der perivaskulären Spalträume festzustellen ist. In bestimmten Regionen des Gehirns und des verlängerten Markes ist das Bild der perivenösen Gliaproliferation durch das Auftreten diapedetischer Blut- und Blutplasmaextravasate kompliziert. Im Bereich der perivasculären Gliaproliferationen ist es stellenweise bereits zu einer Parenchymenschädigung gekommen, die sich im Markscheidenpräparat durch kleine umschriebene perivasale Aufhellungen darstellt. Innerhalb dieser Entmarkungen lassen sich mit den entsprechenden Färbungen weder Fettkörnchenzellen noch eine astrocytäre Reaktion nachweisen. Die Achsenzylinder lassen ebenfalls bereits gewisse Veränderungen erkennen.

Diese feingeweblichen Alterationen, die in ihrer Qualität dem perivenösen Syndrom der menschlichen Neuropathologie weitgehend entsprechen, finden sich in der überwiegenden Mehrzahl innerhalb der Markanteile des Zentralnervensystems, wobei wiederum eine wesentliche Akzentuation in den weißen Faszikeln des Rückenmarks zu konstatieren ist. Hier begleiten die streifenförmigen Zellproliferationen die ausstrahlenden venösen Gefäße bis zu ihrem Übergang in die weichen Hämpe, die an diesen Stellen meist leichte fleckförmige Lymphocyteneinfiltrationen aufweisen. Die grauen Anteile des Rückenmarks sind in allen Querschnittshöhen völlig intakt. Die Nervenzellen sind unverändert, entzündliche Reaktionen fehlen. Gleiche Veränderungen wie im Rückenmark finden sich in den markhaltigen Abschnitten des Kleinhirns. Das Marklager des Großhirns — beim Menschen meist der Ort der stärksten Alteration — steht hinter der Häufigkeit der Veränderungen im Rückenmark etwas zurück, jedoch findet sich auch hier, in den Markzungen der Windungen und der Inneren Kapsel eine große Anzahl der beschriebenen perivenösen Proliferationen, die nicht selten auch auf die unteren Rindenschichten übergreifen. Einen besonderen Höhepunkt erreicht der Prozeß nochmals innerhalb des linken Tractus opticus, von wo aus sich die Proliferationen auch auf das zugehörige Corpus geniculatum laterale erstrecken. Meningitische Veränderungen finden sich über dem Großhirn nur ausnahmsweise. An der Austrittsstelle des rechten Nervus oculomotorius aus dem Mittelhirn findet sich auf dem Querschnitt zwischen den Nervenbündeln innerhalb der bindegewebigen Septen eine fleckförmige Wucherung der cellulären Anteile des Endoneuriums ohne stärkere entzündliche Infiltration. Gleiche Veränderungen finden sich in einem Wurzelnerven des linken Lumbosacralplexus. Von irgendwelchen degenerativen Alterationen der Wurzelnerven kann man sich an keiner Stelle überzeugen.

Die feingewebliche Untersuchung der inneren Organe ergibt eine kleinknotige Tuberkulose der Lungen und Nieren, sonst keine pathologischen Veränderungen. Im Zentrum der tuberkulösen Knötchen ist das Gewebe nicht verkäst, sondern — wie bei der Tuberkulose des Affen üblich — absceßartig eingeschmolzen mit einer starken leukocytären Infiltration.

Zusammengefaßt ergibt sich folgender Sachverhalt: Nach einer in drei Injektionen durchgeföhrten Poliomyelitisschutzimpfung erkrankt

aus einer Serie von 6 gesunden erwachsenen Affen (Cercopitheken) ein Tier akut mit einem progredienten cerebrospinalen Krankheitsbild, das unter den Zeichen einer schweren Bewegungsunruhe, Ataxie, Gleichgewichtsstörungen und Reflexsteigerung innerhalb von 4 Tagen zu einem moribunden Zustand führt. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des abgetöteten Tieres findet sich eine entzündliche Hirnrückenmarkserkrankung, die feingeweblich alle Kriterien der perivenösen Encephalomyelitis des Menschen erfüllt. Lediglich im Hinblick auf das weniger schwere Befallensein des cerebralen Marklagers im Vergleich zu den weißen Strängen des Rückenmarks bestehen gewisse Unterschiede. Neben dem zentralnervösen Prozeß besteht in den inneren Organen des Versuchstieres eine kleinknotige subchronische Tuberkulose.

Diskussion

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die perivenöse Encephalomyelitis im vorliegenden Fall das morphologische Substrat der akuten Krankheit des Versuchstieres darstellt. Art und Lokalisation der Veränderungen erklären zwangsläufig das klinische Syndrom der neurologischen Reiz- und Ausfallserscheinungen. Der Tuberkulose der inneren Organe, die vorerst noch klinisch unerkennbar verlief, kann eine symptombildende Eigenschaft beim Zustandekommen des neurologischen Krankheitsbildes nicht zugeordnet werden.

Bezüglich der Ätiologie des zentralnervösen Prozesses sind drei Möglichkeiten zu diskutieren: 1. Es handelt sich um eine spontan aufgetretene isolierte Erkrankung des Zentralnervensystems. 2. Es handelt sich um eine Teilerscheinung des gleichzeitig vorhandenen tuberkulösen Prozesses im Bereich der Brust- und Bauchorgane. 3. Die stattgefundene Poliomyelitisschutzimpfung stellt einen essentiellen Faktor in der causalen Pathogenese des Syndroms dar.

1. Wie bereits angedeutet, ist das Bild der perivenösen Encephalomyelitis in der Neuropathologie des Affen unbekannt. Hier decken sich die Angaben des Schrifttums mit den Beobachtungen SCHERERS und unseren eigenen Erfahrungen. Eine der menschlichen perivenösen Encephalomyelitis vergleichbare Spontanerkrankung ist bis heute beim Affen offenbar nicht beobachtet worden. Das pathomorphologische Substrat der Virusencephalomyeliden, die bei Affen experimentell erzeugt werden können, ist genügend bekannt, um sie an dieser Stelle differentialdiagnostisch ausschließen zu können. Damit könnte die Möglichkeit des Zusammentreffens von Experiment und Spontanencephalomyelitis bereits abgelehnt werden, vorausgesetzt, daß die von uns gestellte Diagnose einer perivenösen Encephalomyelitis der Kritik standzuhalten vermag. Die Neuropathologie des Affen kennt nämlich einen Prozeß, der bei oberflächlicher Betrachtung und auf Übersichtsbildern leicht

mit dem perivenösen Syndrom des Menschen verwechselt werden kann. Es handelt sich dabei um die von SCHERER eingehend dargestellten und vergleichend pathologisch untersuchten konfluierenden Leukoencephalosen und -myelosen, die — von SCHERER als Vitaminmangelkrankheit betrachtet — bei Tieren auftreten können, die sich längere Zeit in Gefangenschaft befinden und unzweckmäßig ernährt werden. Diese konfluierende Leukoencephalomyelose ist ein rein degenerativer Prozeß, der am ehesten der menschlichen funikulären Myelose vergleichbar ist. Eine chronologische Analyse der bei diesem Prozeß auftretenden Alterationen zeigt, daß das Initialsymptom eine perivasculäre konfluierende Entmarkung ist, die mit unscharfer Begrenzung in einen peripheren Status spongiosus übergeht. Im Bereich der Entmarkung kommt es im allgemeinen nicht zu einer Alteration der Gefäßwände, sondern lediglich zu einer Bildung von Fettkörnchenzellen und einer starken reaktiven Proliferation der ortsständigen Astroglia, wobei anstelle der zunächst vorhandenen protoplasmatischen Wucherungen in späteren Stadien eine dichte isomorphe Fasergliose angetroffen wird. Entzündliche Infiltrationen fehlen. Diese Veränderungen finden sich innerhalb des Zentralnervensystems vorzugsweise im cerebralen Marklager und Rückenmark, wobei ein Übergreifen des Prozesses auf nervenzellhaltige Areale bisher niemals beobachtet wurde. Nur selten fehlt eine symmetrische Beteiligung der Opticusbahnen und der spinalen Nervenwurzeln. Das klinische Bild, das sich im allgemeinen über mehrere Monate hinaus langsam progredient entwickelt — nur in ganz seltenen Fällen verläuft es innerhalb einiger Wochen — gleicht in charakteristischer Weise dem klinischen Syndrom der funikulären Myelose des Menschen. Spastische Symptome stehen im Vordergrund. Dazu kommt infolge der zusätzlichen cerebralen Lokalisation eine frühzeitige Visusschädigung. Ein Vergleich dieser Beschreibung der pathologischen Histologie der konfluierenden Leukoencephalomyelosen sowie ihres klinischen Bildes mit dem hier vorgelegten pathomorphologischen Befund und dem perakuten Ablauf der Erkrankung läßt eindeutig erkennen, daß es sich in unserem Falle nicht um eine konfluierende Leukoencephalose handelt.

2. Abgesehen von Eingeweidewürmern ist die Tuberkulose die weit-aus häufigste Erkrankung der in Europa gehaltenen Altweltaffen. Im Gegensatz zur menschlichen Tuberkulose, die in sehr unterschiedlichen Formen und Verlaufsarten auftreten kann, findet sich beim Affen im allgemeinen eine mittel- bis grobknotige Form, die vorzugsweise die mediastinalen Lymphknoten, Lungen, Milz, Leber, Nieren, mesenteriale Lymphknoten und das Knochengerüst befällt und in subchronischem Verlauf zum Tode führt. Die miliare Aussaat ist eine große Seltenheit, dagegen finden sich in knotig veränderten Lungen häufig sehr ausgedehnte gallertartige Pneumonien. Das Zentrum der Knoten ist nicht

verkäst, sondern eitrig eingeschmolzen. In einem geringen Prozentsatz tuberkulös erkrankter Tiere kommt es zu einer Beteiligung des Zentralnervensystems. Hierbei finden sich isolierte oder multiple Konglomerattuberkel, die sich in ihrem feingeweblichen Aufbau nicht von den tuberkulösen Knoten der inneren Organe unterscheiden. SCHERERS Auffassung, daß der cerebrale Konglomerattuberkel die einzige Form der tuberkulösen Affektion des Zentralnervensystems des Affen darstellt, können wir nicht bestätigen. In unserer Sammlung findet sich ein Rhesusaffe mit einer typischen basalen exsudativen tuberkulösen Menigitis, ein Beweis dafür, daß auch diese Form der Hirntuberkulose beim Affen vorkommt. Allerdings bildet sie eine seltene Ausnahme. Unbekannt sind bei einer tuberkulösen Affektion des Nervensystems jedoch Prozesse, wie die perivenöse Encephalomyelitis des vorliegenden Falles.

3. Es bleibt die Frage nach der ätiologischen Bedeutung der stattgefundenen Poliomyelitisschutzimpfung, der dreimaligen parenteralen Verabreichung eines Virusantigens. Die Annahme von vermehrungsfähigen Erregern in der Vaccine und die Betrachtung des pathomorphologischen Syndroms als Folge einer direkten Auseinandersetzung des Erregers mit dem Gewebe kann ohne weiteres abgelehnt werden (s. oben). Der Prozeß weist keine der für Poliomyelitis charakteristischen Kriterien auf. Wenn die Vaccination überhaupt mit der Entstehung der perivenösen Encephalomyelitis in Zusammenhang gebracht werden kann, dann — analog zu den postvaccinalen und parainfektiösen Encephalomyelitiden des Menschen — nur in dem Sinne, daß die durch die Impfung provozierte immunologische Reaktion im Rahmen der vorhandenen Konstellation verschiedenster endo- und exogener Gegebenheiten den auslösenden Faktor für den Ablauf des präformierten Schemas der perivenösen Gliareaktion darstellt (PETTE). Welche Bedingungen zur Ermöglichung einer derartigen Aktion erfüllt sein müssen, ist unbekannt. Im hier beschriebenen Fall könnte die vorhandene Tuberkulose unter Umständen eine nicht unerhebliche Rolle spielen (s. unten).

Die Annahme, daß die immunologische Reaktion für die causale Pathogenese des Syndroms von essentieller Bedeutung ist, würde außerordentlich an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn sich an dieser Reaktion Besonderheiten aufzeigen ließen, die bei den gleichartigen Reaktionen gesund gebliebener Versuchstiere nicht auftreten. Gerade dies ist im vorliegenden Fall gegeben.

Betrachten wir die immunologische Reaktion der 6 dreimal gegen Poliomyelitis geimpften Affen, so ergibt sich folgendes Bild:

Die Leerseren — die vor der ersten Impfung entnommenen Blutproben — zeigen bei allen Tieren gegen die drei serologischen Typen des Poliomyelitisvirus keine nachweisbaren Antikörper.

Das Serum I, 16 Tage nach der letzten Impfung entnommen, zeigt bei den Affen 1—4 und 6 keine Antikörper gegen den Typ I, einen Titer in der Größenordnung von 1:40 gegen den Typ II und von 1:20 gegen den Typ III.

Das Serum II, einen Monat später entnommen, zeigt bei denselben Affen ebenfalls keine Antikörper gegen den Typ I und Titer in der Größenordnung von 1:20 gegen den Typ II und von 1:10 gegen den Typ III.

Die Antikörper der Seren wurden in steigender Serumverdünnung gegen eine hundertfach pathogene Dosis der einzelnen Virustypen in der Kultur reifen Affennierenepithels ermittelt. Die Werte der Einzeltiere schwanken nur unbedeutend um die angegebenen Titermittelwerte.

Bei den gesund gebliebenen Tieren findet sich also keine Reaktion gegen den Typ I, eine mäßige Antikörperbildung gegen die Typen II und III, die jedoch im Serum II bereits wieder erheblich abgesunken ist, wobei die gegen den Typ II erzielten Werte etwa doppelt so hoch wie diejenigen gegen den Typ III sind.

Beim später erkrankten Affen 5 fanden sich im Leerserum ebenfalls keine Antikörper gegen die Typen I, II und III des Poliomyelitisvirus.

Im Serum I fand sich ein Antikörpertiter von 1:20 bis 1:40 gegen den Typ I, von 1:320 bis 1:640 gegen den Typ II und von 1:80 bis 1:160 gegen den Typ III.

Im Serum II fand sich ein Antikörpertiter von 1:5 bis 1:10 gegen den Typ I, von 1:40 bis 1:80 gegen den Typ II und von 1:10 bis 1:20 gegen den Typ III.

Der erkrankte Affe 5 bildete also im Gegensatz zu den übrigen Tieren Antikörper gegen den Typ I in einer Höhe, wie sie von letzteren nur gegen den Typ II erreicht wurde. Die gebildeten Antikörper gegen den Typ II und III stellen in ihrer Höhe ein Vielfaches der von den übrigen Tieren erreichten Werte dar. Das Ergebnis der serologischen Untersuchung stellt damit in eindeutiger Weise fest, daß die immunologische Reaktion des Tieres 5 auf das eingebrachte Antigen um ein Mehrfaches stärker verlaufen ist als bei den übrigen fünf gesund gebliebenen Tieren.

Dieser Nachweis einer gegenüber der Norm außerordentlich verstärkten immunologischen Reaktion vor dem Ausbruch der akuten Hirnrückenmarkserkrankung — ein Befund, der beim Menschen in einem ähnlichen Zusammenhang noch nicht vorgelegt werden konnte — in Verbindung mit der charakteristischen Eigenart des morphologischen Syndroms, erlaubt eine Interpretation der hier beschriebenen perivenösen Myeloencephalitis als postvaccinale Komplikation.

Worin hat man die Ursache für die stärkere immunologische Reaktion des Organismus zu sehen? In Analogie zu zahlreichen Beobachtun-

gen der experimentellen immunologischen Forschung wird man hierbei der vorhandenen tuberkulösen Infektion eine wesentliche Bedeutung zusprechen dürfen. Wenn auch die Verhältnisse im einzelnen noch ungeklärt sind, gibt es doch genügend Hinweise dafür, daß bei bestehender Tuberkulose die immunologischen Reaktionen eines Organismus gegenüber anderen Antigenen sehr viel intensiver und außerdem in einer anderen Reaktionsform ablaufen können (FREUND, RAFFEL, PETTE und PETTE).

Es bleibt die Frage nach den Gründen für die von der menschlichen perivenösen Encephalomyelitis abweichende Lokalisation der Hauptmasse der Veränderungen. Sie ließe sich zweifellos am einfachsten durch eine besondere Artdisposition erklären, wie sie vermutlich auch bei der konfluierenden Leukoencephalose vorliegt, die eine von der menschlichen funikulären Myelose abweichende Lokalisation bzw. Akzentuation aufweist. Andererseits ließe sich im vorliegenden Fall auch ein Einfluß des zur Herstellung der Vaccine benutzten Erregers diskutieren, für dessen aktive Partikel das Rückenmark den hauptsächlichsten Angriffsort innerhalb des Zentralnervensystems darstellt. Diese Möglichkeit würde der Tatsache, daß sich bei den menschlichen perivenösen Encephalomyelitiden keine *lokalisatorischen* Unterschiede feststellen lassen, nicht widersprechen, handelt es sich bei deren Grundkrankheiten doch ausnahmslos um solche, bei denen eine primäre Affinität der Erreger zum Zentralnervensystem nicht besteht. Die cerebralen Komplikationen nach Antirabiesvaccination können hier nicht zum Vergleich herangezogen werden, da bei ihnen dem im Impfstoff enthaltenen heterologen Hirngewebe für die Auslösung des postvaccinalen Entmarkungssyndroms vermutlich mehr Bedeutung zukommt als den antigenen Qualitäten des Erregers.

In diesem Zusammenhang mag auf einen anderen Umstand hingewiesen werden. Die Beobachtungen, in denen neben den typischen poliomyelitischen Veränderungen des Rückenmarksgraus mehr oder weniger ausgeprägte streifenförmige perivenöse Gliawucherungen in den weißen Faszkeln des Rückenmarks angetroffen werden, sind nicht zu selten (PETERS, KALM). Auch bei der experimentellen Poliomyelitis des Affen trifft man sie gelegentlich. Meist handelt es sich dabei um schwere Erkrankungsfälle mit längerem Verlauf. Dabei ist schon häufiger die Frage diskutiert worden, ob es sich hier um unmittelbar virusbedingte Alterationen handelt, oder ob für ihre Entstehung nicht ein mittelbarer Mechanismus nach Art einer Überempfindlichkeitsreaktion in Anspruch genommen werden müßte. Auch diese Tatsache ist geeignet, unsere Auffassung von der Pathogenese des hier beschriebenen Prozesses zu bestärken.

Zusammenfassung

Ein im Anschluß an eine Poliomyelitisschutzimpfung aufgetretenes perivenöses Syndrom bei einem Affen mit besonders starker Antikörperproduktion ist Gegenstand der Darstellung. Die causale Pathogenese des Prozesses wird eingehend diskutiert und eine Deutung vorgeschlagen, bei der der gesteigerten immunologischen Reaktion bei entsprechender Ausgangslage des Organismus eine wesentliche Bedeutung für die Auslösung des Syndroms zugeschrieben wird.

Literatur

FREUND, J.: Some aspects of active immunization. Annual Rev. Microbiol. **1**, 291 (1947). — FREUND, J., and K. McDERMOTT: Sensitization to horse serum by means of adjuvants. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **49**, 548 (1942). — JACOB, H.: Die Anteilnahme des Zentralnervensystems bei Viruskrankheiten des Menschen. Verh. dtsch. Ges. Path. **1955**, 433—447. — KALM, H.: Gliareaktionen in der weißen Substanz bei Poliomyelitis. Diss. Hamburg 1941. — KERSTING, G.: Die experimentelle „allergische“ Encephalomyelitis. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **61**, 325 (1955). — PETERS, G.: Zur Anatomie der Poliomyelitis 1937/38. Med. Welt **1938**, 875. — Spezielle Pathologie der Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: Georg Thieme 1951. — PETTE, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme 1942. — Die post-vaccinale und parainfektiöse Encephalomyelitis. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **61**, 322 (1955). — PETTE H., u. E. PETTE: Zur Ätiopathogenese der Entmarkungsencephalomyelitiden (einschließlich der akuten multiplen Sklerose) und der Polyneuritis. Klin. Wschr. (1956), 713. — RAFFEL, S.: Immunity, Hypersensitivity, Serology. New York: Appleton-Century-Crofts, Inc. 1953. — SCHERER, H.-J.: Vergleichende Pathologie des Nervensystems der Säugetiere. Leipzig: Georg Thieme 1944.

Dr. G. KERSTING,
Hamburg 20, Martinstr. 52, Universitätskrankenhaus Eppendorf