

Sonderabdruck aus Band XVI, Heft 4, 1959

**WIENER ZEITSCHRIFT
FÜR NERVENHEILKUNDE UND DEREN GRENZGEBIETE**

Schriftleitung: H. Hoff und H. Reisner, Wien

Springer-Verlag in Wien

Alle Rechte vorbehalten

Franz Gorstenbrand:

Zustandsbild einer Enzephalitis bei Isolierung eines Coxsackie-Virus

Aus der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik
(Vorstand: Prof. Dr. HANS HOFF)

Zustandsbild einer Enzephalitis bei Isolierung eines Coxsackie-Virus*

Von
Franz Gerstenbrand

Dr. G.: Der 37jährige Pat. O. K. wurde am 12. September 1956 an die Univ.-Nervenklinik Wien unter dem Verdacht eines Tumors cerebri eingewiesen. Acht Tage zuvor war plötzlich während des Dienstes ein Zucken in der rechten Schulter, und zwar ein Heben des rechten Armes, aufgetreten, das, ohne auf andere Muskelpartien überzuspringen, ungefähr eine Minute anhielt. Dieses Anfallsgeschehen wiederholte sich am gleichen Tag und trat am 3. und 4. Tag, diesmal länger dauernd, neuerlich auf. 3 Tage vor der Einweisung kam es zu einem großen epileptischen Anfall, der fokal im Schultergelenk rechts begann. Nach dem Anfall bestand eine leichte rechtsseitige Halbseitenschwäche, ohne daß bei dem Linkshänder parietale und auch frontale Zeichen entstanden waren. Am 2. Tag des stationären Aufenthaltes wiederholte sich der fokale epileptische Anfall in gleicher Weise.

Der neurologische Befund bei der Aufnahme stellte rechtsseitige Halbseitenzeichen einschließlich einer zentralen Facialisparese rechts mit gesteigerten Reflexen und ange deuteten Pyramidenzeichen fest. Sonstige Herdzeichen lagen nicht vor.

Die Durchuntersuchung ergab eine leichte Zellvermehrung von 78/3 bei einer geringgradigen Eiweißerhöhung auf Pandy + und 37 mg% Brandberg. Das Schädelröntgen war unauffällig, ebenso der Augen- und HNO-Befund. WaR. im Serum und Liquor war negativ. Der interne Befund ergab keine Auffälligkeiten. Das EEG. zeigte links zentrot temporal eine niedrige unregelmäßige Thetatätigkeit. Eine Luftfüllung ergab eine völlig normale Füllung des Ventrikelsystems ohne Hinweise auf eine Raumverdrängung.

* Vorgestellt im Rahmen eines Seminarabends an der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik Wien.

Die Temperatur war während des stationären Aufenthaltes normal. Eine Temperaturerhöhung vor der Aufnahme konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. Untersuchungen in Richtung eines Fokalinfectes ergaben lediglich eine Tonsillitis chronica. Ein Gefäßbefund erbrachte kein eindeutiges Ergebnis.

Noch während des klinischen Aufenthaltes bildeten sich die Halbseitenzeichen zurück. Eine Wiederholung des Anfallsgeschehens trat nicht mehr ein. Mehrere Kontrollen einige Wochen nach der Entlassung stellten einen völlig normalen Befund und keinerlei subjektive Beschwerden fest.

Dr. V.: In der Diskussion um die Lokalisation des Krankheitsgeschehens ist ein Herd im Bereich der vorderen Zentralwindung links anzunehmen. Diese Annahme findet im EEG. eine Unterstützung, da im Bereich der linken zentrot temporalen Übergangsregion niedrige, unregelmäßige Theta zu finden wären. Die Luftfüllung schließt einen raumverdrängenden Prozeß aus. Der weitere Verlauf mit der völligen Restitution ist wohl als Bestätigung für das Nichtvorhandensein einer Raumverdrängung im Sinne eines Tumors cerebri zu werten. Außerdem bestehen keinerlei sonstige Allgemeinzeichen eines raumverdrängenden Prozesses. Der Liquorbefund ist gering pathologisch und zeigt eine leichte Pleozytose, was als Zeichen eines Entzündungsliquors aufgefaßt werden könnte.

Weitere differentialdiagnostische Überlegungen in Bezug auf die Ätiologie des Herdgeschehens müssen auch das Vorliegen eines Gefäßprozesses in Erwägung ziehen. Für einen Gefäßprozeß fehlen jedoch die entsprechenden klinischen Symptome, welche zu einem bestimmten Gefäßsyndrom zusammengefaßt werden könnten. Auch bestehen keine sonstigen Hinweise, wie Fundusveränderungen, oder Zeichen von peripheren Gefäßveränderungen. Es bleibt schließlich die Frage nach einem lokalisierten encephalitischen Herd.

Dr. K.: Der fehlende Nachweis eines raumverdrängenden Prozesses im Encephalogramm ist, wie uns die klinische Erfahrung lehrt, keineswegs ein sicherer Beweis gegen das Vorliegen eines Tumors cerebri. Eine vor kurzem von HUBER und WEINGARTEN veröffentlichte Zusammenstellung konnte an Hand einer Anzahl von Fällen zeigen, wie bei negativen Kontrastmitteluntersuchungen, wobei in der Hälfte der Fälle sowohl eine Encephalographie als auch eine Arteriographie durchgeführt wurde, schließlich doch ein Tumor cerebri als Ursache der klinischen Symptomatik vorlag. Wie die beiden Autoren zeigen konnten, handelte es sich fast durchwegs um tiefsitzende, infiltrierende Hemisphärentumoren mit der Lokalisation im temporo-parietalen Bereich.

Eine vorübergehende Besserung der objektiven neurologischen Ausfälle kann bei einem Tumor cerebri mitunter beobachtet werden. Das

Abklingen der Symptome ist durch das Zurückgehen des begleitenden Hirnödems zu erklären.

Im vorliegenden Fall darf keineswegs aus dem negativen Encephalogramm und dem Abklingen der klinischen Symptomatik a priori ein Tumor ausgeschlossen werden. Das EEG. mit den nicht allzu ausgeprägten Herdzeichen würde allerdings mit gewissem Vorbehalt eher gegen einen raumverdrängenden Prozeß zu verwerfen sein.

Im vorliegenden Fall hätte die Durchführung einer Arteriographie die Durchuntersuchung vervollständigt. Lokalisatorisch und dem Verlauf entsprechend könnte bei dem gestellten Verdacht auf einen Tumor cerebri im speziellen an ein Meningeom der SYLVischen Furche gedacht werden.

Dr. S.: Der Begriff eines Pseudotumors, der letztlich wieder diskutiert wurde, soll nur wegen der berichteten klinischen Symptomatik kurz erwähnt werden. Als Pseudotumor wird ein Zustandsbild bezeichnet, das den Verdacht auf einen Tumor cerebri rechtfertigt, ohne daß im weiteren Krankheitsverlauf der Nachweis eines Tumors gelingt. In einer Großzahl der Fälle, bei denen allerdings meist ausgeprägte Zeichen für eine intrazerebrale Raumverdrängung vorliegen, klingt die Symptomatik ohne Resterscheinungen völlig ab. Ätiologisch wird in erster Linie ein lokalisierter encephalitischer Herd mit bedeutendem Hirnödem als Ursache des als Pseudotumor bezeichneten Bildes angenommen. Der Verlauf des hier vorgestellten Falles würde in gewisser Hinsicht berechtigen, von einem Pseudotumor zu sprechen, allerdings fehlen die Zeichen einer intrazerebralen Raumverdrängung und es ist über die Ätiologie des Geschehens damit keinerlei weitere Aussage gemacht.

Dr. G.: Bei den im vorliegenden Fall durchgeführten virologischen Untersuchungen gelang es im Viruslaboratorium des Hygienischen Institutes der Universität Wien Herrn Dozent MORITSCH, ein Coxsackie-Virus vom Typ A zu isolieren. Die Komplementbindungsreaktionen mit Coxsackie-A-Antigen zeigten allerdings kein eindeutiges Ergebnis, wobei jedoch ungünstige Bedingungen in Bezug auf das zur Verfügung stehende Antigen vorlagen.

Doz. M.: Die Coxsackie-Virus-Gruppe ist in den letzten Jahren, was die Auslösung neurologischer aber auch anderer Erkrankungen anlangt, sehr stark in den Kreis des Interesses gerückt. Das Virus wurde zuerst von DALLDORF bei zwei an poliomyelitisähnlichen Zustandsbildern erkrankten Kindern isoliert. Das Virus ist ausschließlich für neugeborene Mäuse und Hamster pathogen, wobei es am Versuchstier eine Schädigung der quergestreiften Muskulatur hervorruft. In den letzten Jahren mehren sich die Berichte über nachgewiesene Coxsackie-Infektionen.

So viel heute bekannt ist, können bei Menschen verschiedene Krankheitsbilder hervorgerufen werden. An erster Stelle steht das klinisch gut abzugrenzende Bild der Myalgia epidemica oder BORNHOLMSchen Er-

krankung, die unter Fieberanstieg mit gelegentlich zweigipfeligem Verlauf, starken Schmerzen in der Thorakalgegend, aber auch in den Extremitäten und meningitischen Symptomen verläuft. Nicht selten soll eine Orchitis als Komplikation hinzutreten. Als Erreger konnten sowohl Coxsackie-Viren vom Typ A wie auch vom Typ B eindeutig nachgewiesen werden.

Eine lymphozytäre Meningitis, vor allem wenn sie in kleinen, räumlich begrenzten Gruppen epidemisch auftritt, ist häufig durch eine Coxsackie-Infektion bedingt. Das klinische Bild wird ebenfalls meist durch einen zweigipfelig ablaufenden Fieberschub eingeleitet. Es kommt zu Kopfschmerzen und Brechreiz sowie Rückenschmerzen. Bereits nach 2 Wochen ist das Krankheitsbild in der Großzahl der Fälle wieder völlig abgeklungen. Die Zellen im Liquor sind mäßig erhöht, ebenso die Eiweißwerte. Bei den meisten Epidemien dieser Art konnte ein Coxsackie-Virus vom Typ B isoliert werden. Neben den Coxsackie-Viren scheinen, wie Untersuchungen in letzter Zeit zeigen, verschiedene ECHO-Viren für sprunghaft auftretende, begrenzte Epidemien der Sommer- und Spätsommermonate verantwortlich zu sein.

Außer lymphocytären Meningitiden wurden auch spinalparalytische Fälle und Encephalitiden mit einer Coxsackie-Infektion in Zusammenhang gebracht. HOWITT und auch andere beschreiben einige Fälle, die unter dem Bild einer Poliomyelitis, Encephalitis oder Encephalomyelitis verliefen und bei denen sich Coxsackie-Viren nachweisen ließen. HOWITT konnte ein Coxsackie-Virus in sieben letal ausgegangenen Fällen aus dem Gehirn oder Rückenmarksgewebe isolieren.

Virologisch und auch in epidemiologischer Hinsicht ist die Verwandtschaft der Coxsackie-Viren mit der Poliomyelitis bekannt. Es ließ sich eine Interferenz beider Viren feststellen, wobei Coxsackie-B-Viren eine günstige Wirkung auf das Poliomyelitis-Virus in Bezug auf das klinische Bild besitzen, was für den Typ A nicht zutrifft.

Zwei völlig andere Krankheitsbilder, die Herpangina und eine Myocarditis bei Säuglingen konnten verschiedentlich eindeutig als Coxsackie-Infektion erkannt werden. Die Herpangina ist eine völlig harmlos verlaufende Erkrankung, die mit hohen Temperaturen und Allgemeinsymptomen, aber auch Kopf- und Muskelschmerzen, sowie einer Pharyngitis in Erscheinung tritt und zur Bläschenbildung am weichen Gaumen, Uvula, Tonsillen und Zungengrund führt. Die Myocarditis bei Säuglingen geht häufig letal aus. Im Obduktionsbefund sind herdförmige Myocarditiden nachzuweisen. Während der Erreger der Herpangina zum Typ A zu zählen ist, konnten bei den an Myocarditis verstorbenen Säuglingen aus dem Stuhl und auch aus dem Gehirn Coxsackie-Virus-Stämme vom Typ B gezüchtet werden.

Dr. G.: Bei einem Fall einer Meningitis, die im Rahmen einer kleinen Epidemie des Spätsommers 1956 im nördlichen Burgenland aufgetreten war und uns von Dr. DEMEL zur Verfügung gestellt wurde, konnte aus dem Stuhl ein Coxsackie-Virus vom Typ A isoliert werden. Bei dieser Epidemie waren 27 Fälle, meistens Kinder, zur Beobachtung gekommen. Die klinischen Symptome waren äußerst gleichlaufend und gingen mit meningealen Symptomen, Rücken- und Gliederschmerzen, eingeleitet durch einen Fieberschub, einher. Eine Spitalseinweisung war in keinem der Fälle notwendig. Die Krankheitssymptome klangen innerhalb weniger Tage völlig und ohne Restbeschwerden ab. Die Erkrankungsfälle selbst blieben örtlich begrenzt. Es ist anzunehmen, daß es sich um eine lokale Epidemie einer lymphozytären Meningitis, hervorgerufen durch die nachgewiesene Coxsackie-Infektion, gehandelt hat.

Prof. H.: Es wurde uns ein Fall vorgestellt, bei dem ein akutes Krankheitsgeschehen ablief, das durch fokalepileptische Anfälle seine Einleitung erfuhr und schließlich auch zu Herzzeichen in Form einer Halbsseitenläsion geringen Ausmaßes führte. Der Liquor zeigte leichte meningeale Reizerscheinungen. Ein EEG.-Herd lag links zentrottemporal vor und ist lokalisatorisch bei der Annahme eines subcortical, im Bereich der vorderen Zentralwindung gelegenen Prozesses als Projektionszeichen gut einzubauen. Die Krankheitserscheinungen klangen völlig ab und der Pat. ist jetzt als geheilt zu bezeichnen.

Die bei dem Fall gelungene Isolierung eines Coxsackie-Virus der Gruppe A scheint trotz des Fehlens von serologischen Beweisen ätiologisch von größter Bedeutung zu sein. Wir können annehmen, daß es sich um eine lokalisierte Encephalitis, ausgelöst durch eine Coxsackie-Infektion, gehandelt hat. Die Möglichkeit einer Coxsackie-Infektion scheint auch dadurch eine gewisse Bekräftigung zu erfahren, daß, wie uns berichtet wird, aus einer kleinen Epidemie ebenfalls ein Coxsackie-Virus bei Gruppe A isoliert werden konnte. Es ist damit der Beweis erbracht, daß auch in Österreich mit Infektionen durch Coxsackie-Viren zu rechnen ist und daß wir vielleicht auch hier auf poliomyelitisähnliche Bilder stoßen, die von diesem Erreger hervorgerufen wurden. Dies muß zur Erklärung eines Teiles der später nach durchgeführter Poliomyelitisschutzimpfung auftretenden poliomyelitisähnlichen Krankheitsbildern vermerkt werden.