Sonderabdruck aus 77. Jahrg. (1965), Nr. 1, S. 1—7

Wiener klinische Wochenschrift

Schriftleiter: F. Brücke und J. Böck · Springer-Verlag / Wien · New York

Der Verlag behält sich das ausschließliche Vervielfältigungs- und Verbreitungsrecht aller in der „Wiener klinischen Wochenschrift“ veröffentlichten Beiträge und deren Verwendung für fremdsprachige Ausgaben gemäß den gesetzlichen Bestimmungen vor

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Hoff)

und der

I. Neurologischen Abteilung der Nervenheilanstalt Rosenhügel
(Vorstand: Prof. Dr. H. Reisner)

Beitrag zu den Impfkomplicationen nach Poliomyelitisschluckimpfung

Von F. Gerstenbrand, P. Prosenz und H. Reisner

Über Komplikationen nach der oralen Poliomyelitis-schutzimpfung wurde bisher von verschiedener Seite berichtet. So aus Deutschland (Alexander; Dorn-dorf; Lennartz; Pette; Schaltenbrand und Mitarbeiter), der Schweiz (Wiesmann und Mitarbeiter; Schär und Mitarbeiter) und Österreich (Gerstenbrand und Pötsch). Aus den USA und osteuropäischen Ländern (Polen, UdSSR) liegen ebenfalls von mehreren Autoren Berichte über Erfahrungen mit peroraler Verabreichung lebender avirulenter Poliomyelitismen an sehr große Bevölkerungszahlen vor.

Gegen die Impfung mit einem lebenden Poliomyelitis-virus wurden anfänglich verschiedene Bedenken geäußert. Diese betrafen vor allem die Möglichkeit einer primären Neuropathogenität des Impfvirus sowie einer Rückgewinnung pathogener Eigenschaften durch mehrere Menschenpassagen. In diesem Zusammenhang war auch die Tatsache von Bedeutung, daß durch Kontaktinfektionen Personen, deren Einverständnis mit der Impfung gar nicht bekannt war, oder die aus verschiedenen Gründen für eine Impfung nicht geeignet waren, automatisch in den Kreis der Geimpften einbezogen wurden. Die Möglichkeit einer Reihe weiterer Komplikationen war dadurch gegeben. Die bisherigen Erfahrungen haben jedoch gezeigt, daß ein Großteil dieser Bedenken nicht durch negative Resultate bestätigt wurde.

Zweck aller Berichte über Impfkomplicationen ist es, neben einer Feststellung der relativen und absoluten Häufigkeit von verschiedenen Komplikationen gewisse klinische Bilder herauszuarbeiten, die erfahrungsgemäß nach Impfungen auftreten können, diese zu den erhobenen virologischen und serologischen Befunden in Beziehung zu setzen und schließlich diagnostische, prognostische und therapeutische Richtlinien zu gewinnen.

Die orale Poliomyelitisschutzimpfung wurde in Österreich mit dem Sabin-Impfstoff in der Reihenfolge Typ I, III und II vom November 1961 bis April 1962 an ungefähr 24 Millionen Menschen durchgeführt. Im März 1963 erfolgte eine Ergänzungsimpfung mit allen drei Stämmen. Die dabei zur Meldung gekommenen Zwischenfälle wurden bereits in einem vorläufigen Bericht von Gerstenbrand und Pötsch veröffentlicht. In diesem Bericht werden von 118 untersuchten Koinzidenzfällen 24 als mögliche Impfkomplicationen bezeichnet, von denen wiederum nur bei 3 bzw. 4 Fällen die Wahrscheinlichkeit eines kausalen Zusammenhanges mit der Impfung gegeben war. Es handelte sich dabei durchwegs um Verlaufsformen, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung standen und klinisch dem Bild einer Poliomyelitis entsprachen. Bei weiteren 3 Patienten bestanden teilweise ebenfalls die Symptome einer Poliomyelitis, epidemiologisch und virologisch wiesen sie jedoch keinen sicheren Zusammenhang mit der Impfung auf. Bei den restlichen 17 Patienten handelt es sich um Krankheitsfälle in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung, wobei ein kausaler Zusammenhang über neuroallergische Mechanismen angenommen wurde.

An der Wiener Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik und der Nervenheilanstalt „Am Rosenhügel“ in Wien kamen 15 Patienten zur Beobachtung, die in einem zeitlichen Zusammenhang mit der Poliomyelitisschluckimpfung erkrankten. Es handelt sich dabei um Fälle, die meist über eine längere Zeitspanne beobachtet werden konnten und die in ihrer Gesamtheit eine gewisse Einheit darstellen. Sie sind zum Großteil nicht als Impfwischenfälle amtlich gemeldet worden und scheinen daher im offiziellen Bericht von Gerstenbrand und Pötsch bis auf 2 Ausnahmen nicht auf. Bei einem Teil dieser Fälle konnten die Virusuntersuchungen an der Bakteriologisch-Serologischen Untersuchungsanstalt Wien durchgeführt werden, wofür Herrn Direktor Dr. F. Pötsch gedankt werden soll.

Über diese 15 Krankheitsfälle soll im folgenden berichtet werden, wobei zunächst die Krankengeschichten auszugsweise wiedergegeben und anschließend klinische, serologische und virologische Befunde diskutiert werden sollen.

Fall 1. W. K., 32jähriger Mann, nicht Salk-geimpft.

Im Jahre 1950 und 1957 waren vorübergehend ziehende Schmerzen mit Druckempfindlichkeit der Nervenstämme, verbunden mit leichter Schwäche in den Beinen, aufgetreten. Im November 1961 wurde eine Hepatitis festgestellt und entsprechend behandelt.

Die erste orale Poliomyelitisschutzimpfung mit Stamm I erfolgte im Dezember 1961 und verlief ohne Zwischenfall. Die zweite Impfung mit Stamm III erfolgte im Februar 1962. 5 Tage später traten ziehende Schmerzen in den Beinen, jetzt aber auch in den Armen auf, verbunden mit einer rasch zunehmenden Schwäche aller Extremitäten. Auf Irgapyrin und Kurzwellenbehandlung kam es zur Rückbildung.

Am 30. März 1962 erfolgte die dritte Impfung mit Typ II. Einige Tage später stellten sich starke ziehende Schmerzen in beiden Beinen, links stärker als rechts, ein, die rasch von ausgeprägten Paresen gefolgt wurden. Am nächsten Tag zeigte sich ein Übergreifen der gleichen Beschwerden auf die oberen Extremitäten. In kurzer Zeit stellten sich Atrophien an den Beinen, geringer auch an den Armen, ein. Die Hirnnerven blieben frei.

Der neurologische Befund, 14 Tage nach Krankheitsbeginn, ergab: Schlanke Paresen aller Extremitäten, an den Beinen stärker ausgeprägt, mit Atrophien, Areflexie und strumpf- und handschuhförmiger Sensibilitätsstörung für alle Qualitäten. Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme, Lasegne beidseits positiv. Von den Hilfsuntersuchungen war die Blutsenkung 2/4, im Liquor Eiweißhöhung auf 125 mg^g/o, 14/3 Zellen, und zwar durchwegs Lymphozyten, Liquorzucker und -chloride normal, leichte Linkszacke in der Goldsolkurve.

Virusuntersuchungen im Stuhl vom 18., 19 und 25. April 1962, also rund 3 Wochen später, verliefen negativ. Verwertbare Antikörperbestimmungen liegen nicht vor.

Auf eine Dacortinkur stellte sich eine rasche Besserung der Ausfälle ein. 2 Monate nach Krankheitsbeginn bestand nur mehr ein leichtes Ziehen in den Beinen und geringe Atrophien an beiden Unterschenkeln. Bei einer Nachkontrolle war Patient beschwerdefrei und neurologisch unauffällig.

Epikrise

In der Vorgeschichte des 32jährigen Patienten sind wiederholte Beschwerden im Sinne einer Polyneuritis an den Beinen bekannt. Während die erste orale Impfung mit Typ I ohne Komplikationen ablief, kam es nach der zweiten Impfung zu einer neuen Attacke einer Polyneuritis mit Schmerzen, Paresen und Sensibilitätsstörungen an den Beinen, geringer auch an den Armen, die sich rasch und völlig zurückbildeten. Nach der dritten Impfung stellte sich schließlich eine aufsteigende Polyneuritis ohne Hirnnervenbefall mit typischem neurologischem Befund und Guillain-Barreschem Liquorsyndrom ein. Innerhalb zweier Monate bildeten sich die Ausfälle wieder weitgehend zurück und

klangen später völlig ab. Virusuntersuchungen negativ, jedoch wegen des späten Termins kaum verwertbar. Antikörperbestimmungen fehlen.

Diagnose

Aufsteigende Polyneuritis, Guillain-Barrésches Syndrom.

Fall 2. E. J., 18jähriges Mädchen, 3mal Salk-geimpft.

Die Patientin machte Ende Dezember 1961 eine Hepatitis epidemica durch. Alle drei oralen Impfserien erfolgten planmäßig. 14 Tage nach der dritten Impfung entwickelte sich nach einer völligen Durchnässung bei einem Gewitter innerhalb von 24 Stunden eine aufsteigende Lähmung beider Beine, verbunden mit ziehenden Schmerzen und Pampstigekeitsgefühl von den Zehen bis zur Hüfte. Rumpfmuskulatur und obere Extremität wurden nicht ergriffen. 5 Tage nach Beginn der Beschwerden setzte eine gute Rückbildungstendenz ein.

Bei der neurologischen Untersuchung, 4 Wochen nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen, fanden sich noch eine deutliche schlaffe Parese beider Beine mit fast völlig fehlenden Reflexen, eine Sensibilitätsstörung für alle Qualitäten von strumpfförmiger Verteilung ab Oberschenkelmitte sowie diffuse Atrophien der Unterschenkel-, geringer auch der Oberschenkelmuskulatur. Im Verlauf mehrerer Wochen erfolgte eine fast völlige Rückbildung der Ausfälle.

Liquor und Blutsenkung waren stets unauffällig, Virusbefunde und Antikörperkontrollen konnten nicht durchgeführt werden.

Epikrise

Knapp vor der ersten Schluckimpfung war eine Hepatitis epidemica abgelaufen. Zwei Impfungen wurden beschwerdefrei getragen. Nach der dritten Impfung kam es unmittelbar nach einer Durchnässung zu aufsteigenden Lähmungen mit Sensibilitätsstörungen an den Beinen. Rumpf, obere Extremitäten und Hirnnerven blieben frei. Es zeigte sich eine gute Rückbildungstendenz innerhalb mehrerer Wochen. Liquorbefund war unauffällig, Virus- und Antikörperuntersuchungen liegen nicht vor.

Diagnose

Aufsteigende Polyneuritis.

Fall 3. E. B., 19jähriges Mädchen, nicht Salk-geimpft.

(Dieser Fall ist nominell im Bericht von Gerstenbrand und Pötsch enthalten, wurde aber an der Nervenheilanstalt „Am Rosenhügel“ genau durchuntersucht und längere Zeit beobachtet.)

Die erste Impfung verlief bei der Patientin komplikationslos. 14 Tage nach der zweiten Impfung mit Typ III, am 25. Januar 1962, traten ziehende Schmerzen in den Beinen auf, die mit einer leichten Krafttherabsetzung und Pampstigekeits-

gefühl an den Unterschenkeln 8 Tage anhielten. Jetzt erst entwickelte sich innerhalb von 24 Stunden eine aufsteigende Lähmung mit Sensibilitätsstörung, die auch die Rumpfmuskulatur und die oberen Extremitäten ergriff. Die Hirnnerven blieben frei.

Der neurologische Befund, 10 Tage nach Krankheitsbeginn, ergab: Ausgeprägte schlaffe Parese beider Beine, geringer auch der Arme mit strumpf- und handschuhförmiger Sensibilitätsstörung für alle Qualitäten und distaler Intensivierung. Lasague beidseits positiv, Nervendruckpunkte an den oberen und unteren Extremitäten schmerzhaft. Der Hirnnervenbereich war frei.

Im Liquor vom 20. Februar, 7 Tage nach Ausbruch der Erkrankung, waren erhöhte Eiweißwerte von 360 mg% bei normaler Zellzahl festzustellen. Die Virusuntersuchungen im Liquor vom 20. Februar und in Stuhlproben vom 22. bis 28. Februar 1962 waren negativ; die serologischen Untersuchungen sind mit nur einer Serumprobe nicht verwertbar.

Innerhalb weniger Wochen bildeten sich die Krankheits-symptome ohne Auftreten von Atrophien völlig zurück.

Epikrise

Die Impfung mit Typ I wurde beschwerdefrei getragen. 14 Tage nach Impfung mit Typ III traten zunächst Schmerzen und leichte Paresen in den Beinen und nach 8 Tagen eine aufsteigende Lähmung mit Sensibilitätsstörungen an den unteren und oberen Extremitäten auf. Die Hirnnerven blieben frei. Es bestand ein typisches Guillain-Barrésches Liquorsyndrom. Nach wenigen Wochen stellte sich eine völlige Rückbildung der Symptome ein. Virusuntersuchungen blieben negativ, Antikörperbestimmungen waren nicht verwertbar.

Diagnose

Aufsteigende Polyneuritis, Guillain-Barrésches Syndrom.

Fall 4. Z. F., 33jähriger Mann, nicht Salk-geimpft.

Patient erhielt keine orale Polioschutzimpfung. Am 14. Januar 1962, 7 Wochen nachdem seine Kinder die erste Polioschluckimpfung mit Typ I erhalten hatten, erkrankte der Patient unter den Symptomen eines grippalen Infektes mit Bauchschmerzen und allgemeiner Abgeschlagenheit. Dabei bestand keine wesentliche Temperaturerhöhung. 3 Tage später traten Paresen an beiden Beinen auf. Der Patient knickte zunächst beim Gehen ein. Einige Stunden später konnte er sich nicht mehr aufsetzen und schließlich stellte sich auch eine Schwäche in den Schultern, besonders im Musculus deltoideus, ein. Die Handmuskulatur war nur gering betroffen.

Bei der Aufnahme bestand eine mäßige Nackensteife. Der Hirnnervenbereich war frei. An den oberen Extremitäten bestand eine deutliche Schwäche der Schultergürtelmuskulatur bei völliger Parese des Musculus deltoideus sowie eine leichte Schwäche in der Arm- und Handmuskulatur. Die Reflexe waren schwach auslösbar. Auch die BDR waren schwach aber seiten-

gleich auslösbar. An den unteren Extremitäten bestand eine fast völlige schlaffe Parese in allen Gelenken bei fehlenden Reflexen. Sensibilitätsstörungen waren nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Bereits nach wenigen Tagen stellte sich eine Rückbildung der Ausfälle ein; schon nach 1 Woche war nur mehr eine leichte Schwäche vorhanden und Anfang März konnte der Patient wieder frei gehen. Nur die Rumpfmuskulatur zeigte noch eine Schwäche, so daß freies Aufsetzen zunächst noch nicht möglich war. Nach einem halben Jahr war es zu einer völligen Remission ohne Muskelatrophien bei schwach auslösbaren Reflexen gekommen.

Die Leukozytenanzahl war am 22. Januar 7900 bei unauffälligem Differentialblutbild. Senkung 8/16 nach Westergren, Serumelektrophorese normal. Am 19. Januar, 5 Tage nach Beginn der Erkrankung und 2 Tage nach Auftreten der Paresen, zeigte der Liquor noch einen normalen Zell- und Eiweißgehalt. Bei Kontrolle am 21. Januar wurden bei normalen Eiweißwerten 170/3 Zellen, und zwar 130/3 Lympho- und 40/3 Leukozyten, gefunden. Die Kontrolle 4 Tage später zeigte normale Eiweißwerte und 82/3 Zellen, durchwegs Lymphozyten.

Virusuntersuchungen im Stuhl (5 Proben, vom 23. bis 27. Januar) sowie im Liquor, vom 21. Januar, verliefen negativ. Die Antikörperbestimmung ergab am 22. Januar einen Titer von 1 : 80 gegen Typ I, 0 gegen Typ II, 1 : 80 gegen Typ III. Am 13. Februar gleiche Werte. Am 6. März 1 : 80 gegen Typ I, 1 : 20 gegen Typ II, 1 : 80 gegen Typ III.

Epikrise

Der 55jährige Mann erkrankte, ohne selbst geimpft worden zu sein, zirka 7 Wochen nach oraler Impfung seiner Kinder mit Typ I an einer schlaffen Lähmung der Beine, der Rumpf- und Schultergürtelmuskulatur. Die Hirnnerven blieben frei. Eine Sensibilitätsstörung ließ sich nicht nachweisen. Nach einigen Tagen zeigte sich eine rasche Rückbildungstendenz, so daß nach 1½ Monaten nur mehr eine Schwäche der Stammuskulatur vorhanden war und der Patient nach einem halben Jahr keine Beschwerden mehr hatte.

Im Liquor hatte sich 4 Tage nach Auftreten der Paresen ein Zellanstieg auf 170/3 Zellen, vorwiegend Lymphozyten, gezeigt, der rasch wieder abklang. Eine Virusisolierung gelang nicht, eine Antikörperverlaufskontrolle zeigte einen erhöhten Antikörpertiter gegen Typ I und III ohne weiteren Anstieg. Nach zirka 2 Monaten war ein Antikörper auch gegen Typ II nachweisbar.

Diagnose

Aufsteigende schlaffe Lähmung, Polyradiculoneuritis in Differentialdiagnose zu akuter Vorderhornzellläsion viraler Genese.

Fall 5. K. F., 49jährige Frau, nicht Salk-geimpft.

Die Patientin erhielt im Dezember 1961 die erste orale Polioimpfung, die komplikationslos verlief. Anfangs Februar 1962 erhielten die Kinder der Patientin, nicht aber sie selbst, die zweite Impfung. 10 Tage später traten die Symptome eines grippalen Infektes mit Kopfschmerzen, Husten, Schnupfen und Schwindelgefühl auf. Gleichzeitig bemerkte Patientin ein Pampstigeitsgefühl in beiden Beinen. Am nächsten Tag entwickelte sich eine spastische Parese beider Beine und eine schlaffe Parese beider Arme; nach einigen Tagen traten auch Blasenstörungen auf.

Der neurologische Befund, 3 Wochen nach Krankheitsbeginn, ergab eine Querschnittsläsion im unteren Zervikalmark mit Zeichen einer spastischen Quadraparese, wobei sich gleichzeitig Atrophien an den kleinen Handmuskeln, links mehr als rechts, zeigten. Die Sensibilitätsstörung querschnittsförmig von C7 abwärts zeigte dissozierten Charakter mit Aufhellung im Bein- und Reithosengebiet. Daneben waren jedoch strumpf- und handschuhförmige Sensibilitätsstörungen für alle Qualitäten nachweisbar.

Die Blutsenkung betrug 45/68 nach Westergren, im Liquor fand sich eine leichte Eiweißhöhung auf 42 mg% bei 15/3 Zellen. Im Sternalpunktat war das lymphoide Retikulum diffus vermehrt. Die Elektrophorese im Serum und Liquor zeigte eine deutliche γ -Globulinvermehrung. Virusisolierungen im Stuhl verliefen negativ.

Im Serum konnten am 28. März Antikörper gegen Stamm I 1 : 80, gegen Stamm II 1 : 20 und gegen Stamm III 1 : 5 nachgewiesen werden. Kontrollen am 2. Mai und 5. Dezember zeigten gleiche Werte.

Die Symptome bildeten sich bis auf eine leichte spastische Restparese der unteren Extremitäten innerhalb von einigen Monaten zurück.

Epikrise

Die 49jährige Frau war komplikationslos gegen Typ I geimpft worden. 5 Monate später, 10 Tage nachdem ihre Kinder die Impfung mit Typ III erhalten hatten, erkrankte sie unter den Symptomen eines grippalen Infektes an einer spastischen Parese der unteren und oberen Extremitäten mit dissoziierter Sensibilitätsstörung und Blasenstörungen als Zeichen eines Querschnittssyndroms im unteren Halsmark. Gleichzeitig fanden sich Atrophien der kleinen Handmuskulatur. Die Sensibilitätsstörungen zeigten einerseits eine querschnittsförmige und dissoziierte Verteilung bzw. Qualität, andererseits eine handschuh- und strumpfförmige Begrenzung für alle Qualitäten. Es stellte sich eine gute Rückbildungstendenz bis auf eine leichte Restparaparese ein. Die Virusuntersuchungen waren negativ, der Antikörpertiter zeigte für alle drei Typen leicht erhöhte konstante Werte.

Diagnose

Auf Grund der radikulären und intramedullären Symptome wurde die Diagnose einer Polyradikulomyelitis gestellt.

Fall 6. Dr. J. R., 42jähriger Mann, nicht Salk-geimpft.

Patient machte mehrmals eine Hepatitis durch und es besteht ein chronischer Alkoholabusus. 1957 war eine Peroneusparese links, ungeklärter Ätiologie, aufgetreten.

Am 7. Dezember 1961 erhielt der Patient die erste Schluckimpfung mit Typ I. Am 20. Dezember klagte Patient über okzipitale Kopfschmerzen, eine Nackensteifigkeit sowie Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbrüche; eine Temperaturerhöhung auf 38° wurde festgestellt. In den nächsten Tagen kam es zu einem Rückgang der Beschwerden, es bestanden allerdings weiterhin die Symptome eines katarrhalischen Infektes. 14 Tage später erfolgte Krankenhausaufnahme wegen neuerlicher Temperaturerhöhung, Erbrechen, Schwindelzuständen und Kopfschmerzen.

Der jetzt erhobene neurologische Status zeigte lediglich eine leichte Nackensteifigkeit und angedeuteten Kernig ohne sonstige periphere oder zentrale Ausfallserscheinungen.

Die Blutsenkung war leicht erhöht, im Liquor fand sich eine geringe Pleozytose mit 22/3 Zellen. Innerhalb weniger Tage klangen die meningealen Zeichen wieder völlig ab.

Eine Virusisolierung aus Stühlen vom 5., 6. und 7. Januar 1962 war negativ. Die Antikörperbestimmung ergab 15 Tage nach Krankheitsbeginn bzw. 1 Tag nach der Exacerbation (4. Januar 1962) Antikörper gegen Typ I negativ, gegen Typ II 1:320, gegen Typ III 1:80. Eine Kontrolle nach 14 Tagen zeigte Antikörper gegen Typ I wieder negativ, gegen Typ II 1:1280 und gegen Typ III 1: über 1280. Es war also ein enormer Anstieg der Antikörper gegen Stamm II und III feststellbar.

3 Monate später kam es zu Parästhesien in den Beinen sowie zu den Symptomen einer spastischen Paraparese. Gleichzeitig traten auch zerebellare Störungen auf. Das Krankheitsbild zeigte eine rasche Progredienz, bildete sich jedoch nach einigen Wochen wieder langsam bis auf geringe Restzustände zurück.

Die zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Kontrolluntersuchungen ergaben einen normalen Liquorbefund, Senkung 22/35 nach Westergren.

Epikrise

In der Vorgeschichte wiederholt Hepatitis und chronischer Alkoholabusus. Vor 4 Jahren Peroneusparese links. 2 Wochen nach der Impfung mit Typ I stellten sich die Symptome eines grippalen Infektes ein. 1 Woche später kam es zu einem meningealen Zustandsbild mit Temperaturerhöhung, 5 Monate später erkrankte der Patient mit den Symptomen einer Encephalomyelitis disseminata.

Diagnose

Meningealer Reizzustand, in der Folge Entwicklung einer Encephalomyelitis disseminata.

Fall 7. S. M., 24jährige Schwesternschülerin, nicht Salk-geimpft.

Patientin war 1956 an einer akuten Nephritis ohne bleibende Folgen erkrankt. Die Impfungen mit Typ I und III verliefen komplikationslos.

Am 24. Januar 1962 erfolgte die Impfung mit Typ II. 4 Tage später traten Fieber bis 38,5°, starke Kopfschmerzen, Müdigkeit, Erbrechen, Photophobie, Augenflimmern und Lärmempfindung auf.

Organneurologisch fand sich zu diesem Zeitpunkt ein unauffälliger Befund mit Ausnahme einer leichten Konvergenzschwäche. Es bestanden keine meningealen Zeichen. Nach 3 Wochen waren die Beschwerden im wesentlichen abgeklungen.

Nach 1 Monat traten wieder ein Temperaturanstieg, Kopfschmerzen, Übelkeit und Kollapsneigung auf. Neurologisch fand sich jetzt ein angedeuteter Kernig ohne sichere Nackensteifigkeit und sehr lebhaft Reflexe an allen Extremitäten. Im Liquor fanden sich normale Werte. Das EEG zeigte ein diffus abnormes Kurvenbild mit beidseits temporoparietal und über der Vertexregion vermehrt eingestreuten unregelmäßigen θ . Virusuntersuchungen oder Antikörperbestimmungen wurden nicht durchgeführt. Die Beschwerden klangen nach 10 Tagen wieder ab. 4 Monate später erkrankte Patientin neuerlich, diesmal mit den Symptomen einer leichten spastischen Paraparese, flüchtigen Sensibilitätsstörungen und zerebellaren Ausfällen. Im Liquor bestand eine deutliche γ -Globulinvermehrung. Die Beschwerden bildeten sich nach einigen Wochen fast völlig zurück.

Im Oktober 1963 kam es neuerlich zu Beschwerden, und zwar waren eine spastische Quadruparese, Sensibilitätsstörungen, Blasenstörungen und zerebellare Symptome festzustellen, die sich abermals nach Wochen, allerdings nur bis zu einem Restzustand, zurückbildeten.

Epikrise

Komplikationsloser Verlauf der ersten beiden Impfungen. 4 Tage nach der Impfung mit Typ II kam es zu Temperaturerhöhung und den Allgemeinsymptomen einer zerebralen Reaktion mit einer leichten Konvergenzparese. 1 Monat später trat neuerlich ein Zustand mit Temperaturanstieg, Kollapsneigung und leichten meningealen Zeichen auf. Der Liquorbefund war zunächst normal, das EEG diffus abnorm. 4 Monate später stellten sich die Symptome einer Encephalomyelitis disseminata ein, denen ein neuerlicher Schub nach 1 1/4 Jahren folgte. Virus- und Antikörperuntersuchungen wurden nicht durchgeführt.

Diagnose

Meningo-encephalitische Reaktion nach Impfung, der 2 Schübe einer Encephalomyelitis disseminata folgten.

Fall 8. Ch. J., 20jähriges Mädchen, nicht Salk-geimpft.

Im Dezember 1961 erfolgte die erste orale Impfung mit Typ I. Innerhalb der nächsten 2 Tage stellten sich Parästhesien und ein Pampstigkeitsgefühl in der rechten Hand ein, ohne motorische Ausfälle. Beruflich war die Patientin als Stenotypistin dadurch nicht behindert. Im Januar 1962 erfolgte die Impfung mit Typ III. Wieder stellte sich innerhalb der nächsten Tage — den genauen Zeitpunkt weiß die Patientin nicht — ein eingeschlafenes Gefühl in der rechten Hand ein, diesmal aber stärker ausgeprägt und länger anhaltend. Dabei bemerkte die Patientin subjektiv kein Schwächegefühl. Es bestand keine Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Ende März 1962 erfolgte die dritte Impfung.

Angeblich schon am nächsten Tag stellte sich wieder das eingeschlafene Gefühl der rechten Hand ein, die auch ungeschickter und schwerer geworden war. Sie verlor die Zigarette aus der Hand und hatte keine Sicherheit bei feinen Bewegungen. Beim Maschinschreiben wichen die Finger immer nach rechts ab, wobei der kleine Finger weggestreckt wurde. Insgesamt fühlte sie sich schwindlig ohne eine bestimmte Fallrichtung. Ein paar Tage später kam es zu Doppelbildern, und zwar beim Blick nach links. Jetzt stellten sich auch Kopfschmerzen und ein Übelkeitsgefühl ein, als ob sie längere Zeit Ringelspiel gefahren wäre. Die Temperatur war nicht erhöht. Nach zirka 1 Woche besserten sich die Beschwerden, verschwanden aber nicht vollständig, so daß am 30. April 1963 die erste Krankenhausaufnahme erfolgte.

Organneurologisch fanden sich zu diesem Zeitpunkt Doppelbilder im Sinne einer Abduzensschwäche links. Weiters fand sich eine zentrale Fazialisparese rechts und ein Abweichen der Zunge beim Vorstrecken nach rechts. An den Extremitäten fanden sich geringe Halbseitenzeichen rechts, eine Dysästhesie handschuhförmig im Bereich der rechten Hand und zerebellare Zeichen geringer Ausprägung beidseits.

Im Liquor fand sich 35 mg% Eiweiß bei 14/3 Zellen. Liquorzucker 78 mg%, das weiße Blutbild war unauffällig. Die Fundi waren ohne pathologische Zeichen. Im EEG fanden sich diffus abnorme Zeichen mit leichter Betonung rechts präzentral.

Virusuntersuchungen im Stuhl und Liquor verliefen negativ. Serologische Untersuchungen am 8. Mai 1963 zeigten einen Antikörpertiter gegen Typ I 1 : 10, gegen Typ II 1 : 320 und gegen Typ III 1 : 320.

Im Oktober 1963 erfolgte eine neuerliche stationäre Aufnahme wegen einer neuerlichen Verschlechterung durch Verstärkung der zerebellaren Störungen, der Halbseitenzeichen rechts und der Doppelbilder. Die Liquorelektrophorese zeigte jetzt eine deutliche γ -Globulinvermehrung. Nach 3 Wochen stellte sich eine weitgehende Remission ein. Jetzt wurde eine Cortisonkur durchgeführt.

Epikrise

Bei der 20jährigen Patientin traten jedesmal innerhalb der nächsten 1 bis 3 Tage nach der oralen Poliomyelitischutzimpfung die Symptome einer Encephalomyelitis disseminata mit Par- und Hypästhesien an der rechten

Hand, einer Abducensparese links, diskreten Halbseitenzeichen rechts und zerebellaren Störungen auf. Nach kurzer Zeit stellte sich jedesmal eine gute Rückbildung ein. Der letzte Schub klang nur mit deutlichen Restsymptomen aus und war ohne Zusammenhang mit einer Impfung aufgetreten. Virusisolierungen verliefen negativ. Es fand sich ein erhöhter Antikörpertiter gegen Typ II und III, allerdings ohne Verlaufskontrolle.

Diagnose

Encephalomyelitis disseminata.

Fall 9. Dr. E. A., 34jähriger Mann, Salk-geimpft.

Die Vorgeschichte des Patienten ist unauffällig.

3 Tage nach der Impfung mit Typ I erkrankte der Patient an einer Ménière-Attacke rechts mit allen typischen Symptomen. Im neurologischen Befund, 2 Tage später, waren noch ein Nystagmus, eine leichte Bradycardie sowie ein Abweichen der Arme beim Vorstrecken nach rechts mit gleichseitiger Falltendenz sowie vegetative Symptome festzustellen. Die Beschwerden klangen nach 3 Tagen wieder vollkommen ab, der Patient ist seither beschwerdefrei. Ein Liquorbefund sowie Virus- und Antikörperuntersuchungen wurden nicht durchgeführt.

Epikrise

Der 54jährige Mann erkrankte 3 Tage nach Impfung mit Typ I an einer Ménière-Attacke der rechten Seite, die nach 3 Tagen abklang. Zusatzuntersuchungen wurden nicht durchgeführt.

Diagnose

Ménière-Attacke vasomotorisch-allergischer Genese.

Fall 10. R. Sch., 17jähriges Mädchen, 2mal Salk-geimpft.

In der Vorgeschichte wird ein Unfall mit Schädeltrauma ohne Bewußtlosigkeit im 13. Lebensjahr angegeben. Es bestanden noch durch 3 Monate starke Kopfschmerzen.

Die orale Impfung mit Typ I und III wurde komplikationslos vertragen. 9 Tage nach der Impfung mit Typ II traten plötzlich unerträgliche Kopfschmerzen, Schwindelzustände, Benommenheit und Fieber um 38° auf. Diese Beschwerden klangen nach 1 Woche langsam wieder ab. Die ersten 4 bis 5 Tage bestanden außerdem Nackenschmerzen.

Bei einer Untersuchung 3 Tage nach Abklingen der Beschwerden war ein normaler neurologischer Befund und ein unauffälliger Liquorbefund zu erheben. Das EEG war im Rahmen der Norm, Virusisolierungen im Stuhl dieses Tages waren negativ. Keine Antikörperbestimmungen.

Epikrise

Die 17jährige Patientin erkrankte 9 Tage nach der Impfung mit Typ II an starken Kopfschmerzen, Fieber, Nackenschmerzen, Schwindelzuständen und leichter Benom-

menheit. Neurologischer Befund, Liquorbefund und EEG waren normal, Virusuntersuchungen negativ, keine Antikörperbestimmung.

Diagnose

Passageres Hirnödeme.

Fall 11. H. H., 28jähriger Mann, nicht Salk-geimpft.

Im 6. Lebensjahr hatte der Patient ein Schädeltrauma erlitten. 1½ Jahre später waren epileptische Anfälle vom Grand mal-Typ aufgetreten. Seit der Einstellung auf Epilan und Mesantoin im 14. Lebensjahr traten durchschnittlich 1 bis 2 Anfälle pro Jahr auf.

Am 29. März 1962 erhielt der Patient die dritte Impfung mit Typ II, nachdem die beiden vorhergegangenen Impfungen komplikationslos verlaufen waren. 3 Stunden später trat heftiger Schüttelfrost auf, der ohne weitere Symptome wieder abklang. 6 Tage danach trat plötzlich ein großer epileptischer Anfall auf, dem fünf weitere Grand mal-Anfälle in kurzem Abstand folgten. Danach war der Patient wieder anfallsfrei.

Neurologischer Befund 1 Tag später war völlig unauffällig. Im Liquor bestanden eine Eiweißvermehrung auf 74 mg% und normale Zellzahl. Die Kontrolle nach 5 Tagen zeigte eine Normalisierung der Eiweißwerte. Das EEG 3 Tage nach den Anfällen war diffus abnorm mit häufigen θ -Frequenzen innerhalb einer generalisierten θ -Tätigkeit und zeigte gegenüber den bisherigen EEG-Untersuchungen keine Änderung. Virusuntersuchungen und Antikörperbestimmungen wurden nicht durchgeführt.

Epikrise

Bei dem 28jährigen Patienten mit posttraumatischer Epilepsie, die nach antiepileptischer Therapie eine Frequenz von 1 bis 2 Anfällen pro Jahr aufwies, kam es 7 Tage nach der dritten Impfung mit Typ II zu gehäuften epileptischen Anfällen, die ohne Therapie wieder sistierten. Das EEG blieb unverändert gegenüber den Vorbefunden diffus abnorm. Im Liquor war eine deutliche Eiweißvermehrung nachweisbar, die sich aber rasch normalisierte. Keine Virus- und Antikörperuntersuchungen.

Diagnose

Epilepsie, gehäufte Anfälle nach Schluckimpfung.

Fall 12. M. Sch., 43jährige Frau, nicht Salk-geimpft.

Vor 10 Jahren waren bei der Patientin epileptische Anfälle vom Grand mal-Typ aufgetreten, die sich nach antiepileptischer Therapie auf ungefähr vier Anfälle jährlich reduzieren ließen.

5 Tage nach der Impfung mit Typ I kam es zu gehäuften Grand mal-Anfällen, die sich von diesem Zeitpunkt an zur Menstruationszeit immer wieder gehäuft einstellten. Auf eine Umstellung der antiepileptischen Therapie zeigte sich eine Besserungstendenz. In der letzten Zeit treten die Anfälle zirka alle 3 Monate wie vor der Schluckimpfung auf. Virusuntersuchungen und Antikörperbestimmungen wurden nicht durchgeführt.

Epikrise

Die 43jährige Frau litt seit 10 Jahren an Grand mal-Anfällen mit einer Frequenz von zirka 4 Anfällen pro Jahr. 5 Tage nach der Schluckimpfung mit Typ I trat eine Anfallshäufung auf, die sich durch ungefähr 2 Jahre immer wieder zur Menstruationszeit einstellte. Auf Umstellung der antiepileptischen Therapie kam es wieder zum Rückgang der Anfallsfrequenz.

Diagnose

Epilepsie, gehäufte Anfälle nach Schluckimpfung.

Fall 13. H. H., 20jährige Frau, nicht Salk-geimpft.

Die Geburt der Patientin soll mit Komplikationen einhergegangen sein.

Die ersten beiden Impfungen mit Typ I und III waren komplikationslos verlaufen. 2 Tage nach der dritten Impfung mit Typ II trat ein epileptischer Anfall vom Grand mal-Typ auf.

Bei der anschließenden neurologischen Untersuchung wurde ein normaler Befund erhoben. Die Luftfüllung zeigte ein normales Encephalogramm. Das EEG war abnorm mit stark vermehrten θ und δ über den vorderen Schädelpartien sowie bifokalen Gruppen scharfer Wellen. In Hyperventilation Aktivierung von links temporalen Gruppen hoher steiler Wellen mit langsamen Nachschwankungen. Der Liquor war normal. Alle übrigen Untersuchungen ergaben unauffällige Befunde. Die Patientin wurde antiepileptisch eingestellt und bisher sind keine weiteren epileptischen Anfälle aufgetreten. Virus- und Antikörperuntersuchungen wurden nicht durchgeführt.

Epikrise

2 Tage nach der Schluckimpfung mit Typ II Auftreten eines Grand mal-Anfalles. Das EEG war abnorm, jedoch eher im Sinne von Veränderungen älterer Genese (Geburts-trauma). Alle sonstigen Befunde unauffällig. Auf antiepileptische Einstellung kein weiterer Anfall mehr.

Diagnose

Grand mal-Anfall nach Schluckimpfung.

Fall 14. A. W., 22jähriger Mann, nicht Salk-geimpft.

Die Vorgeschichte des Patienten ist unauffällig.

7 Tage nach der Impfung mit Typ I trat ein epileptischer Anfall vom Grand mal-Typ auf, der sich ohne Therapie nicht mehr wiederholte. Sonstige Beschwerden waren nicht aufgetreten.

Die neurologische Untersuchung ein halbes Jahr nach dem Grand mal-Anfall war unauffällig, ebenso das Schädelröntgen. Ein EEG zu diesem Zeitpunkt war leicht abnorm und zeigte ein dysrhythmisches Kurvenbild mit biokzipitalen bilateralen synchronen θ und vereinzelt steilen Wellen. Der Patient wurde anschließend auf eine niedrige Dosierung von Epilan eingestellt und verblieb beschwerdefrei.

Virusuntersuchung im Stuhl zirka 8 Wochen nach dem Anfall war negativ; keine Antikörperbestimmungen.

Epikrise

Der 22jährige Mann erlitt 7 Tage nach Impfung mit Typ I einen Grand mal-Anfall. Neurologische Untersuchung 1/2 Jahr später war unauffällig, das EEG war dysrhythmisch ohne Herdzeichen. Zunächst ohne und dann mit antiepileptischer Therapie erfolgte kein weiterer Anfall.

Diagnose

Grand mal-Anfall nach Schluckimpfung.

Fall 15. R. M., 7jähriger Knabe, Salk-geimpft.

Im November 1961 erhielt der Patient die erste Schluckimpfung mit Typ I. Einige Tage später kam es in der Nacht zu heftigen Schluckbewegungen und zu unklarem Grimassieren durch zirka eine Viertelstunde. Sonst traten keine Beschwerden auf. Die zweite Schluckimpfung mit Typ III erfolgte am 31. Januar 1962. Am nächsten Tag leichte Temperaturerhöhung. Am dritten Tag nach der Impfung traten ohne Bewußtseinsbeschränkung Zuckungen der rechten Wange und des rechten Mundwinkels für zirka 10 Minuten auf, wobei Speichel ausfloß. Anschließend war der Patient wieder völlig beschwerdefrei.

Bei der stationären Aufnahme wurden organoneurologisch eine leichte zentrale Fazialisparese rechts und geringe Halbseitenzeichen rechts mit Babinskineigung festgestellt.

Die Senkung, Harn und Blutbild waren normal, der Liquor war artifiziell blutig mit 34 mg^o/o Eiweiß und 25/3 Zellen, vorwiegend Erythrozyten. Die Serumelektrophorese zeigte eine α_2 -Globulinvermehrung. Eine Kontrolle der Liquorbefunde konnte nicht durchgeführt werden, da die Eltern eine neuerliche Punktion ablehnten. Das EEG war abnorm, asymmetrisch mit einer ständigen herdförmigen θ - δ -Tätigkeit links frontoparietal, in die reichlich hohe scharfe Wellen mit langsamen Nachschwankungen, gelegentlich in repetitiver Folge, eingestreut waren.

Die Herdausfälle klangen in den nächsten Wochen ab und der Patient blieb zunächst beschwerdefrei.

Am 10. Januar 1963 erfolgte in der Nacht ein neuerlicher Anfall. Er begann abermals mit heftigen Schluckbewegungen, dann Bewußtlosigkeit mit leichten Streckkrämpfen und Zähneknirschen und nachfolgender Erschlaffung der Extremitäten und tiefem Schlaf.

Das EEG vom 11. Januar 1963 war wieder abnorm mit Spitzen links temporal rückwärts mit Phasenumkehr und biokzipitaler Einstreuung von Spitzen und steilen Komponenten.

Nach Einstellung auf Comitiadon und Comital ist Patient bis heute anfallsfrei.

Virusisolierungen oder Antikörperbestimmungen wurden nicht durchgeführt.

Epikrise

Der 7jährige Patient bekam sowohl nach Schluckimpfung mit Typ I als auch mit Typ III jeweils 3 Tage nach der Impfung Jackson-Anfälle, die mit Schluckautomatismen begannen und nach der zweiten Impfung auch ein Zucken der rechten Wange und des Mundwinkels zeigten. Organoneurologisch bestanden leichte Halbseitenzeichen rechts. Das EEG zeigte links frontoparietale Herdzeichen. Die weiteren Hilfsuntersuchungen waren mit Ausnahme einer α_2 -Globulinvermehrung im Serum unauffällig. Nach 1 Jahr wiederholte sich das epileptische Anfallsgeschehen, diesmal schloß sich jedoch ein Grand mal-Anfall an. Nach antiepileptischer Einstellung traten keine Anfälle mehr auf und die diskrete Halbseitensymptomatik rechts bildete sich zurück.

Diagnose

Encephalitisches Syndrom mit links fronto-temporo-
parietalem Herd.

Diskussion

Eine Einteilung der 15 Patienten — 8 männliche und 7 weibliche — in verschiedene Diagnosegruppen ergibt, daß 4 an einer aufsteigenden Polyneuritis erkrankten. Bei 1 Patienten stand differentialdiagnostisch eine akute Vorderhornzellläsion zur Diskussion, bei 1 Fall eine Radiculomyelitis. 5 Patienten zeigten im weiteren Verlauf die Symptome einer Encephalomyelitis disseminata, 1 Patient hatte eine akute Ménière-Attacke. Bei 1 Patienten zeigten sich die Symptome eines akuten Hirnödems, 4 Patienten wiesen epileptische Anfälle auf bzw. eine Häufung bereits bestehender. Bei 1 Patienten bestand eine Herdencephalitis. Alle 15 Patienten waren in einem direkten zeitlichen Zusammenhang mit der Poliomyelitisschluckimpfung erkrankt.

Es soll nun kurz zu den einzelnen Fällen Stellung genommen werden und ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen Schluckimpfung und dem beobachteten Krankheitsbild diskutiert werden.

Von den 4 Fällen mit aufsteigender Polyneuritis ergriff bei Fall 2 die Erkrankung nur die Beine, bei Fall 1, 3 und 4 Beine und Arme, bei keinem Patienten lag ein Hirnnervenbefall vor. 2 Patienten, Fall 1 und 2, zeigten Atrophien mäßigen Grades. Bei allen 4 Fällen kam es zur völligen Rückbildung der Symptome. Zweimal, Fall 1 und 3, fand sich ein typisches Guillain-Barrésches Liquorsyndrom mit hohen Eiweißwerten. Fall 4 wies lediglich vermehrte Liquorzellen auf. Während es bei 2 und 3 jeweils 14 Tage nach der dritten bzw. zweiten Impfung zu den typischen Krankheitssym-

ptomen kam, erkrankte Fall 1 2mal, also nach der zweiten und dritten Impfsérie, jedesmal mit verstärkten Symptomen.

Fall 1 zeigt in der Vorgeschichte rezidivierende polyneuritische Beschwerden, 1950 und 1957 und 1mal eine Hepatitis, kurz vor der ersten Impfung. In diesem Fall weist also alles auf eine Tendenz zu polyneuritischen Reaktionen hin, die auch prompt 2mal nach der Impfung, jeweils nach 4 und 5 Tagen, auftraten.

Fall 4 muß wegen der nicht ganz abgegrenzten Diagnosestellung gesondert besprochen werden.

Die Virusuntersuchungen bei Fall 1, 2 und 3 erbrachten keine verwertbaren Ergebnisse. Die Stuhl- und Liquoruntersuchungen waren bei Fall 1 und 3 negativ, sie wurden 3 Wochen nach der Impfung durchgeführt, zu einem Zeitpunkt, in dem erfahrungsgemäß das Virus noch ausgeschieden werden kann. Aus dem negativen Befund ist es aber nicht möglich, das Angehen der Impfung auszuschließen. Virusuntersuchungen wurden bei Fall 2, wie auch Antikörperbestimmungen bei allen 3 Fällen, nicht durchgeführt.

Bei Fall 4 steht neben der aufsteigenden Polyneuritis eine akute Vorderhornzellläsion viraler Genese mit Landry'schem Verlauf zur Diskussion. Eine Sensibilitätsstörung ließ sich in diesem Fall nicht mit Sicherheit feststellen, auch ist der Liquorbefund mit einer Pleozytose und den normalen Eiweißwerten sehr uncharakteristisch für eine Polyneuritis. Für diese Diagnose sprechen jedoch der günstige Verlauf sowie die relativ rasche, komplikationslose und völlige Rückbildung.

Der Patient wurde selbst nicht geimpft, sondern muß als Kontaktfall angesprochen werden; die Inkubationszeit ist verhältnismäßig lang und mit 4 Wochen gerade noch möglich. Erfahrungsgemäß kann das Impfvirus jedoch bei Kindern 8 bis 10 Wochen ausgeschieden werden.

Die Antikörperbestimmung im Serum hätte einen Anstieg des Titers zeigen können; der gleichbleibende Titer von 1:80 gegen Typ I und III hat keine sichere Aussagekraft in bezug auf eine Infektion mit Typ I, dem Virus, das zuerst geimpft worden war.

Das Nachziehen des Titers gegen Typ II einige Monate später spricht dafür, daß in diesem Zeitraum eine stille Feiung gegen verschiedene Enteroviren stattgefunden hat. Ein Nachweis von Viren gelang jedoch nicht.

Allerdings ist auch die Möglichkeit eines Vorliegens sowohl peripherer Läsionen neuroallergischer Genese als auch gleichzeitig direkter Ganglienzellläsionen viraler Genese zu diskutieren. Ein entsprechender Fall, bei dem

sowohl viral bedingte Ganglienzellläsionen als auch periveneröser Parenchymzerfall immunpathologischer Genese im selben Präparat nachweisbar waren, wurde von Krücke und Peters berichtet.

Trotz der angeführten Gegenargumente haben wir Fall 4 in die Gruppe der Polyneuritiden eingeteilt.

Zur Frage des Zusammenhanges der Polyneuritis mit der Poliomyelitisschutzimpfung ergibt sich aus den bisher vorliegenden Berichten, daß bei allen eingangs angeführten Autoren polyneuritische Bilder als Impfkomplication zur Beobachtung kamen, und zwar mit einer Häufigkeit von ungefähr 25% aller Impfkomplicationen. Dies trifft auch für diese Zusammenstellung zu. Zur Pathogenese dieser Polyneuritiden wird in erster Linie die neuroallergische Ätiologie diskutiert und im allgemeinen akzeptiert.

In Fall 5 hatte die Patientin die erste Impfung komplikationslos vertragen. 10 Tage nach der Impfung ihrer Kinder mit Typ III traten bei ihr eine Querschnittssymptomatik im unteren Halsmark, aber auch gleichzeitig radikuläre Ausfälle an den oberen Extremitäten mehr als an den unteren auf. Der Liquorbefund mit leichter Eiweißvermehrung bei normaler Zellzahl könnte einer Polyradiculitis entsprechen. Eine Impfvirusexposition von seiten der Kinder, die am zehnten Tag nach der Impfung das Maximum der Impfvirusausscheidung im Stuhl gehabt haben dürften, ist zweifelsohne gegeben. Dem negativen Ausfall der Virusuntersuchung im Stuhl 6 Wochen nach Auftreten der Erkrankung, kommt keine Aussagekraft zu. Die Antikörperbestimmung, 5 Wochen nach Krankheitsbeginn, zeigt gegen Typ I, wie nach der Impfung zu erwarten, einen Titer von 1:80, gegen Typ II 1:20 und gegen Typ III, der als Auslöser der Erkrankung in Frage käme, 1:5. Dies spricht sehr gegen eine rezente Infektion mit diesem Stamm. Weitere Antikörperverlaufskontrollen bis zum Dezember des Jahres zeigen gleichbleibende Werte, sprechen also für eine bereits länger zurückliegende Infektion.

Es besteht also hier eine zeitliche Koinzidenz einer Impfvirusexposition mit einem Krankheitsbild, das in seiner Ätiologie als neuroallergisch bezeichnet werden kann. In diesem Fall allerdings können Eiweißbestandteile des Präparates als auslösendes Agens, wie bei der peroralen Impfung angenommen, nicht herangezogen werden, da es sich ja um eine Kontaktinfektion handeln dürfte. Die Beurteilung der ätiologischen Zusammenhänge ist daher hier noch problematischer.

Bei den Fällen 6, 7 und 8 kam es in zeitlichem Zusammenhang von 2 bis 14 Tagen mit der Poliomyelitisschluck-

impfung zu meningitischen bzw. encephalitischen Symptomen, die nach anfänglichen Remissionen den typischen klinischen Verlauf einer disseminierten demyelinisierenden Erkrankung zeigten. Die Elektrophorese zeigte in allen Fällen eine Erhöhung der γ -Globuline. Virusisolierungen fielen bei Fall 6 zirka 4 Wochen nach der Impfung negativ aus, bei Fall 8 war das 8 Wochen nach der dritten Impfung nicht anders zu erwarten.

Für Fall 6 liegen diskutabile serologische Befunde vor. Die Antikörperbestimmung ergab 4 Wochen nach der ersten Polioschluckimpfung gegen Typ I keinen Titer, gegen Typ II 1 : 520 und gegen Typ III 1 : 80. 14 Tage später wieder gegen Typ I 0, gegen Typ II und III aber 1 : 1280 und darüber. Ein Impfvirusbefall, ja sogar das Angehen der Impfung mit Typ I kann daher serologisch praktisch ausgeschlossen werden. Der gleichzeitige Anstieg des Antikörpertiters gegen Typ II und III läßt sich durch eine gleichzeitige Infektion mit beiden Stämmen aus Interferenzgründen nicht erklären. Am ehesten ist eine Infektion mit einem nicht näher bekannten Enterovirus anzunehmen, das einerseits mit seiner pathogenen Wirksamkeit die klinische Symptomatik verursachte, andererseits durch seine antigene Wirksamkeit präexistente Antikörper gegen Poliovirus Typ II und III in Form einer anamnesticen Reaktion aktivierte. Der ätiologische Zusammenhang dieser Infektion mit der nachfolgenden Encephalomyelitis disseminata kann freilich nur zur Diskussion gestellt werden.

Bei Fall 7 liegen weder Virus- noch Antikörperbestimmungen vor. Der zeitliche Zusammenhang von 4 Tagen ist hier die einzige Diskussionsgrundlage.

Bei Fall 8 treten die Parästhesien und Paresen ohne wesentliche Allgemeinsymptome 1 bis 2 Tage nach der jeweiligen Impfung auf. Diese Zeitspanne ist außergewöhnlich kurz und stellt entweder einen Zusammenhang mit der Impfung in diesem Fall, oder im allgemeinen die Notwendigkeit einer Virusvermehrung im Darm und einer Virämie zur Auslösung neuroallergischer Mechanismen in Frage. Der einmaligen Antikörperbestimmung zirka 8 Wochen nach der letzten Impfung kommt keine weitere Aussagekraft zu, als daß die Impfungen offenbar angegangen sind.

Bei Fall 9 kam es 3 Tage nach der ersten Impfung zum erstenmal zu einer ausgeprägten Ménière-Attacke, die erst nach 3 Tagen abklang. Kein weiteres Rezidiv. Der zeitliche Zusammenhang und die Möglichkeit einer allergischen Auslösung von Ménière-Anfällen stellen hier die einzigen Diskussionsgrundlagen dar, objektive Untersuchungen fehlen.

Bei Fall 10 war es 9 Tage nach der dritten Impfung plötzlich zu heftigen Kopfschmerzen, Schwindel und Benom-

menheit durch zirka 1 Woche gekommen. Ein Liquorbefund 9 Tage nach Beginn der Erkrankung zeigte normale Werte. Ebenso war das EEG unauffällig. Virusisolierungen zu diesem Zeitpunkt waren im Stuhl negativ. Antikörperbestimmungen wurden nicht vorgenommen. Ätiologisch wäre hier an eine akute Hirnschrankenstörung auf neuroallergischer Basis mit reversibler Hirnödembildung zu denken, wie noch ausgeführt werden soll.

Bei den nächsten 5 Patienten — Fall 11 bis 15 — handelt es sich um epileptische Anfälle, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Poliomyelitis-schluckimpfung zum erstenmal oder gehäuft aufgetreten sind. Ähnliche Koinzidenzfälle werden in allen anderen Mitteilungen angeführt, und zwar als ungefähr 25% aller Komplikationen nach Polioschluckimpfung. Im vorliegenden, allerdings geringen Fallmaterial, machen die epileptischen Manifestationen 55% aus.

Im einzelnen kam es bei Fall 11 6 Tage nach der dritten Impfung zur Häufung von seit Kindheit bestehenden posttraumatischen Epilepsieanfällen, und zwar 6mal kurz hintereinander. Sistieren ohne Therapie. Das EEG 1 Woche später war unverändert pathologisch, im Liquor Eiweißdissoziation mit rascher Normalisierung. Keine Virus- oder Antikörperuntersuchungen. Fall 12 zeigt im wesentlichen das gleiche Bild. Bei Fall 13 und 14 kam es 2 bzw. 7 Tage nach der Polioschutzimpfung erstmals zu je 1 Grand mal-Anfall. Das EEG war in einem Fall pathologisch, allerdings wahrscheinlich durch eine Geburtskomplikation bedingt, im anderen Fall nur dysrhythmisch.

Bei keinem dieser 4 Fälle (Fall 11 bis 14) konnte eine encephalitische Reaktion als Ursache der Anfälle nachgewiesen werden. Es scheint hier vielmehr eine neuroallergische Gefäßreaktion mit Schrankenstörung, Transsudation und flüchtiger Hirnödembildung, wie sie z. B. Dorndorf beobachten konnte, vorgelegen zu haben. Der zeitliche Abstand von 2 bis 7 Tagen spricht nicht dagegen, die rasche Normalisierung und die geringen Allgemeinsymptome sprechen für einen flüchtigen reversiblen Prozeß.

Bei Fall 15 wurden zirka 3 Tage sowohl nach Impfung mit Typ I als mit Typ III Jackson-ähnliche Anfälle und dann ein pathologisches EEG im Sinne einer umschriebenen Encephalitis festgestellt.

Dieses blieb bei Verlaufskontrollen im wesentlichen unverändert. Nach Auftreten eines Grand mal-Anfalles mußte dauernde antiepileptische Einstellung vorgenommen werden.

Das Auftreten der Symptome 3 bis 4 Tage nach der Polioschluckimpfung schließt einen neuroallergischen Pathomechanismus, etwa im Sinne einer perivenösen Herden-

phalitis, wie sie wiederholt nach Impfungen aller Art, auch nach Polioschutzimpfung, zur Beobachtung gekommen ist, nicht aus. Für eine Virusecephalitis, z. B. durch das Impfvirus, wäre das Intervall sehr kurz und das Fehlen von Allgemeinsymptomen sowie der klinische Verlauf sprechen dagegen. Die α_2 -Globulinvermehrung in der Serumelektrophorese spricht für einen nicht ganz akut ablaufenden entzündlichen Prozeß. Die Ausheilung scheint mit Narbenbildung erfolgt zu sein. Der Erkrankung muß also mehr als ein flüchtiges lokales Hirnödem zugrunde gelegen haben. Die Liquoruntersuchung war wegen artifizieller Blutung leider nicht sicher verwertbar und konnte nicht wiederholt werden. Virus- und Antikörperuntersuchungen liegen nicht vor. Ein Zusammenhang mit der Polioschluckimpfung ist hier zwar nicht nachweisbar, aber doch wahrscheinlich.

Zusammenfassende Schlußbetrachtung

Aus den berichteten Krankengeschichten von Patienten, die in zeitlicher Koinzidenz mit einer oralen Poliomyelitischutzimpfung erkrankten, ergab sich nur bei 1 Patienten, Fall 4, der entfernte Verdacht auf eine Impfpoliomyelitis mit spinalparalytischem Verlauf. Es handelt sich dabei außerdem um einen Kontaktfall. Gewichtige Gründe sprechen jedoch gegen die Annahme einer Impfpoliomyelitis. In den anderen Fällen, 3 aufsteigende Polyneuritiden, 1 Radiculomyelitis, 5 Patienten mit Encephalomyelitis disseminata, 1 Patient mit einer Ménière-Attacke, 5 Patienten mit passagerem Hirnödem mit und ohne Epilepsieanfällen und 1 Patient mit einer Herdencephalitis, ist ein Zusammenhang mit der vorangegangenen Poliomyelitischluckimpfung nur durch zeitliche Koinzidenz sowie durch Übereinstimmung in wesentlichen Punkten mit ähnlichen Literaturberichten naheliegend, jedoch in keinem Fall bewiesen.

Die teilweise vorhandenen virologischen und serologischen Befunde schließen eher Zusammenhänge aus, in keinem Fall sprechen sie für einen solchen. Wenn auch diese Untersuchungsmethoden nur in Wahrscheinlichkeitsgraden aussagekräftig sind, so sollte doch eine möglichst vollständige Einsendung von Untersuchungsmaterial bei jedem Verdachtsfall angestrebt werden.

Im großen und ganzen lassen sich in den Literaturberichten nur bezüglich der uns bekannten 9 Verdachtsfälle von Impfpoliomyelitis (Dorndorf 1 Fall wahrscheinlich, Gerstenbrand und Pötsch 4 Fälle weitgehend gesichert, Wiesmann und Wegmann 4 Fälle weitgehend gesichert) einigermaßen sichere Rückschlüsse aus den virologischen und serologischen Befunden ziehen. Bei den Krankheits-

bildern wahrscheinlich neuroallergischer Genese finden sich in der Literatur keine Kriterien für eine Impfkomplication mit höherem Wahrscheinlichkeitsgrad, als sie hier diskutiert werden konnten.

Aus den 15 mitgeteilten Fällen hat sich, wie bereits von anderen Autoren erwähnt, wieder eine Übereinstimmung der nach Poliomyelitischutzimpfung möglichen Krankheitsbilder sowohl der Art als auch der Häufigkeit nach, gezeigt. (Überblick bei Alexander sowie Gerstenbrand und Prosenz.) Ebenso zeigt sich, daß mit ernsteren Zwischenfällen und bleibenden Schäden nur sehr selten zu rechnen ist. Lediglich die in mehreren Fällen und von verschiedenen Autoren beobachtete Auslösung bzw. Exacerbation einer Encephalomyelitis disseminata durch die Poliomyelitischluckimpfung stimmt bedenklich. Wir sind jedoch der Meinung, daß der Impfung dabei keine wesentlichere Bedeutung zukommt als den anderen bekannten Streßsituationen. Freilich liegt auch ein spezifischer pathogener Mechanismus im Sinne der neurotropen Eigenschaften des Poliomyelitisvirus, wie dies Pette diskutiert, im Bereich der Möglichkeit und bedarf genauerer Untersuchungen. Nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse ist jedoch auf Grund der bisher beobachteten Komplikationen angesichts des durchschlagenden Impferfolges keineswegs von einer Poliomyelitischluckimpfung im großen Rahmen abzuraten. Dies mögen einige Zahlen aus der amtlichen Statistik erhellen: Wurden in den Jahren vor 1962 durchschnittlich 400 bis 800, in Epidemiejahren bis über 3000 Erkrankungsfälle an Poliomyelitis in Österreich gemeldet, von denen durchschnittlich 80 bis 100 pro Jahr verstarben, so kamen nach Durchführung der Poliomyelitischluckimpfung 1962 nur mehr 8, 1963 nur 5 Poliomyelitiserkrankungen zur Meldung ohne einen einzigen Todesfall. Bis zum 9. Mai 1964 wurde keine einzige Poliomyelitiserkrankung gemeldet.

Zusammenfassung: Es wird nach einleitenden Bemerkungen über die bisherigen Erfahrungen mit der Poliomyelitischluckimpfung in verschiedenen Ländern über 15 Fälle berichtet, bei denen ein zeitlicher Zusammenhang einer Erkrankung mit einer peroralen Poliomyelitischutzimpfung bestand. Und zwar handelte es sich um 4 Fälle von aufsteigenden Polyneuritiden, 1 Fall von Radiculomyelitis, 5 Patienten mit einer Encephalomyelitis disseminata, 1 Fall mit einer akuten Ménière-Attacke, 1 Fall mit den Symptomen eines akuten Hirnödems, 4 Fälle von Auftreten bzw. von Häufung epileptischer Anfälle und schließlich 1 Fall mit einer Herdencephalitis. Nach Beschreibung der einzelnen klinischen Bilder und der erhobenen internen, virologischen und serologischen Befunde wird eine Besprechung des

kausalen Zusammenhanges bei den einzelnen Krankheitsbildern durchgeführt. Nur bei einem Fall ergab sich der entfernte Verdacht auf eine Impfpoliomyelitis, bei den anderen Fällen wird der Zusammenhang mit der Impfung über neuroallergische Mechanismen zur Diskussion gestellt. Es wird jedoch auf die Unvollständigkeit des Untersuchungsmaterials hingewiesen. Schließlich wird die Übereinstimmung des vorliegenden Fallmaterials mit den bisher mitgeteilten Beobachtungen hervorgehoben und festgestellt, daß die beobachteten Komplikationen keineswegs eine Kontraindikation gegen eine Durchimpfung der Bevölkerung mit peroralem Poliomyelitisimpfstoff, der lebende avirulente Erreger enthält, darstellen.

Literatur: Alexander, M.: Internist, 6 (1961), S. 307. — Dorndorf, W., van Rey, W. und Arndt, Th.: Nervenarzt, 11 (1963), S. 473. — Gerstenbrand, F.: Tagung der Südwestdeutschen Neurologen und Psychiater, Baden-Baden 9. Juni 1963. — Derselbe: Nervenarzt. (Im Druck.) — Derselbe: Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Neurologie, Köln, September 1962. — Gerstenbrand, F. und Pötsch, F.: Mitt. Österr. Sanverw., 10 (1963), S. 229. — Gerstenbrand, F. und Prosenz, P.: Wien. med. Wschr. (Im Druck.) — Hansen, J. und Lennartz, H.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 182 (1961), S. 185. — Krücke, W.: Tagung der Südwestdeutschen Neurologen und Psychiater, Baden-Baden 9. Juni 1963. — Lennartz, H.: Dtsch. med. Wschr., 17 (1963), S. 884. — Peters, G.: Tagung der Südwestdeutschen Neurologen und Psychiater, Baden-Baden 9. Juni 1963. — Pette, H.: Dtsch. med. Wschr., 17 (1963), S. 886. — Poliomyelitis Surveillance Raport: U. S. Dep. of Health, Ed. and Welfare, Publ. Health Service (1956), S. 88 und (1957), S. 108. — Schaltenbrand, G., Spuler, H. und Hopf, Ch.: Münch. med. Wschr., 41 (1962), S. 1917. — Seitelberger, F. und Jellinger, K.: 16. Österreichischer Ärztekongreß 1962. — Wiesmann, E. und Wegmann, T.: Schweiz. med. Wschr., 13 (1962), S. 367. — Zischinsky, K., Pendl, J., Kunz, Ch. und Jellinger, K.: Klin. Wschr., 39 (1961), S. 638.

Anschrift der Verfasser: Dr. F. Gerstenbrand und Dr. P. Prosenz, Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik, Wien IX, Lazarettgasse 14, und Prof. Dr. H. Reisner, I. Neurologische Abteilung der Nervenheilanstalt Rosenhügel, Wien XIII, Riedelgasse 5.