

(Aus der Nervenabteilung des Moskauer Bezirkskrankenhauses Babuchin in Moskau
[Leiter: Prof. M. S. Margulis].)

Cerebrospinalflüssigkeit bei Polyneuritis.

Von

Priv.-Doz. Dr. D. A. Schamburow und Dr. B. M. Lachowskaja.

(Eingegangen am 25. September 1931.)

Die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit bei Polyneuritis ist von großer Bedeutung, da sie ein gewisses Licht auf die Pathogenese und bevorzugte Lokalisation des Prozesses wirft — Fragen die bis zur Zeit strittig sind.

Leider war die Meinung vorherrschend, daß die Polyneuritiden als periphere Schädigungen nicht von Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit begleitet werden; letztere wurde bei den erwähnten Krankheitsformen nicht eingehend untersucht bis im Jahre 1909 Roemheld einen Fall von diphtherischer Polyneuritis mit Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit beschrieb und nachher Alajouanine, Guillain et Barré ein dissoziiertes Syndrom in der Flüssigkeit im Zusammenhang mit Polyneuritis feststellten. Diese Beobachtungen, sowie eine Reihe der nachfolgenden hatten jedoch nur kasuistischen Charakter (Feer, Walter, Sicard, Govaerts, Krakowsky, Ponez u. a.). Seit 1907 finden wir schon Arbeiten, welche systematisch der Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit bei Poly- und Mononeuritiden gewidmet sind (Queckenstedt 10 Fälle, Stahl 10 Fälle, Walter 7 Fälle). Es muß aber bemerkt werden, daß diese speziellen Untersuchungen sich auf gewöhnliche klinische Untersuchungen der Flüssigkeit beschränkten, d. h. Untersuchung der Eiweißfraktionen, der zelligen Elemente, der Wa.R. und des Druckes; aber auch die in diesem Umfange ausgeführten Untersuchungen bei Polyneuritis gaben schon wertvolle Ergebnisse, welche die Verfasser veranlaßten pathogenetische und topische — im übrigen aber einander sich widersprechende — Schlüsse zu ziehen.

In den Fällen von Polyneuritis (wir hatten es mit den infektiösen Polyneuritiden zu tun), welche in der Nervenabteilung des Babuchin-Krankenhauses stationär behandelt wurden, wurde im Laufe einiger Jahre die Cerebrospinalflüssigkeit ebenfalls im gewöhnlichen Umfange untersucht, d. h. auf Gesamteiweiß, Globuline, Cytose und Wa.R.; in einer Reihe von Fällen wurden außerdem Kolloidreaktionen angestellt

und die chemischen Bestandteile: Zucker, Chloride, Calcium und Kalium bestimmt. Von letzteren Untersuchungen wurden am regelmäßigsten im Liquor Zucker und Chloride bestimmt.

Infolge des verschiedenen Umfanges der Untersuchung bei verschiedenen Kranken, sowie zur bequemeren Darstellung, führen wir die Ergebnisse der gewöhnlichen Liquoruntersuchung und diejenigen der Untersuchung der chemischen Bestandteile gesondert auf. In einzelnen Fällen war es uns möglich eine wiederholte Punktion auszuführen.

Der Liquor wurde bei 45 Kranken (52 Analysen) untersucht (s. Tab. 1).

Tabelle 1. *Liquor cerebrospinalis bei Polyneuritis.*

Nr.	Name und Geschlecht	Punktion von Anfang der Krankheit	Liquor				Klinische Daten
			Druck	Ges.-Eiweiß ‰	Nonne-Apelt	Cytosis	
1	Wor. Mann	2 Mon.	N	0,75	opalesc.	8	Parese der Extremitäten. Fehlen der Reflexe. Muskelatrophien. Sensibilitätsstörungen von radi-kulärem Typus
2	Berg. Weib	2 Woch.	N	0,75	stark positiv	8	Schwere paralytische Form
		1½ Mon.	N	0,45	opalesc.	2	
3	Nik. Weib	2 Mon.	N	0,45	opalesc.	4	Parese der Extremitäten und Facialis utr. PR. und Ach.-R. abs. Schmerzen bei Druck auf alle Nervenstämmе
		1½ Mon.	200	2,70	stark positiv	0	
		2 Mon.	150	1,2	positiv	0	
		2½ Mon. lumbal.	N	0,75	opalesc.	0	
4	Siel Weib	2½ Mon. suboccip.	N	0,25	negativ	0	Starke Parese der Hände und leichte der Beine. Herabsetzung der Sehnenreflexe. Muskelatrophien in distalen Teilen der Hände. Sensibilitätsstörung
		1 Mon.	N	0,3	negativ	0	
		1½ Mon.	N	0,2	negativ	0	
5	Fed. Mann	2 Mon.	N	0,15	negativ	0	Distale Parese der oberen Extremität. m. Atrophien der kleinen Muskeln und Sensibilitätsstörung. Symptom Horner. Die Beine gesund
6	Gris. Mann	2 Mon.	N	0,45	positiv	4	Parese der Extremitäten. Sehnenreflexe abs. Herabsetzung der Sensibilität. Schmerzen in den Inter-costalnerven
7	Mar. Mann	1 Jahr	N	0,15	negativ	0	Rezidiv
		3 Mon.	N	0,3	opalesc.	0	Nervenstämmeder oberen Extremitäten und Nn. trigem. schmerzhaft. Herabsetzung der Sensibilität von distalem Typus

Nr.	Name und Geschlecht	Punktion von Anfang der Krankheit	Liquor				Klinische Daten
			Druck	Ges.-Eiweiß o/oo	Nonne-Apelt	Cytosis	
8	Plety Weib	1 Mon.	N	?	opalesc.	36	Schwere paralytische Form. Endocarditis. Sepsis
9	Lich. Mann	2 Mon. 1 Mon.	N	0,15 0,9	negativ positiv	0 0	Druckschmerzen und Schwäche in den Beinen. Sehnenreflexe abs. Vegetative Störungen
10	Saph.	1½ Mon.	N	0,4	negativ	3	Leichte Parese der Beine. Sensibilitätsstörungen von radikulärem Typus (Rezidiv)
11	Udar. Weib	1½ Mon.	N	0,6	opalesc.	7	Neuralgische Form mit schwach herabgesetzter Sensibilität von distalem Typus
12	Kok. Weib	2 Mon.	N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form (nach Puerperalinfektion)
13	Zl. Mann	2 Mon.	N	0,15	negativ	0	Schwäche in den Händen. Atrophie der Mm. interossei. Sehnenreflexe abs. Nervenstämmе aller Extremitäten und Nn. trig. schmerzhaft
14	San. Mann	2 Woch.	N	0,2	negativ	0	Neuralgische Form mit Paralyse N. facialis dext.
15	Chaz. Weib	3 Mon.	N	0,3	opalesc.	0	Schmerzen und Sensibilitätsstörung in den rechten Extremitäten und rechten N. trigem.
16	Nesm. Mann	4 Mon.	N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form
17	Rem. Mann	4 Mon.	N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form
18	El. Mann	9 Mon.	N	0,15	negativ	2	Nervenstämmе aller Extremitäten schmerzhaft. Sehnenreflexe abs. Herabsetzung der Sensibilität
19	Kof. Mann	6 Mon.	N	0,25	negativ	3	Schwäche der linken Hand. Herabsetzung der Sensibilität in allen Extremitäten von distalem Typus. Schmerzen
20	Par. Mann	4 Mon.	N	0,15	negativ	1	Neuralgische Form (Plexus brach. utr.)
21	Ger. Weib	1½ Jahre	N	0,2	negativ	0	Neuralgische Form (stark ausgeprägt)
22	Ton. Mann		N	0,18	opalesc.	7	Leichte Schwäche der Extremitäten; Herabsetzung der Sehnenreflexe. Schmerzen

Nr.	Name und Geschlecht	Punktion von Anfang der Krankheit	Liquor				Klinische Daten
			Druck	Ges.-Eiweiß g/100	Nonne-Apelt	Cytosis	
23	Sok. Weib	10 Mon.	N	0,15	negativ	3	Neuralgische Form
24	Tschir. Weib		N	0,3	negativ	0	Schwäche der Hände. Schmerz auf Druck im Plexus brach. utr.
25	Ows. Mann	3 Woch.	N	0,45	opalesc.	0	Schwäche aller Extremitäten mit geringer Muskelatrophie an d. Beinen. Sensibilitätsstörungen
26	Kuz. Mann	2 Woch.	erhöht	0,9	stark positiv	0	Parese aller Extremitäten und Facialis utr. Sehnenreflexe abs. Sensibilitätsstörungen
27	Jan. Mann	2 Mon.	N	0,3	opalesc.	0	Parese Extremitäten, Muskelatrophien, Herabsetzung der Sehnenreflexe, Sensibilitätsstörungen (im Regreßstadium)
28	Ber. Mann	3 Woch.	N	1,5	positiv	3	Starke Parese aller Extremitäten. Sehnenreflexe fehlen. Starke Schmerzhaftigkeit der Nervenstämmе auf Druck
29	Rjab. Mann	1 Jahr	N	0,15	negativ	2	Starke paralytische Form (im Regreßstadium)
30	Rep. Mann	2 Woch.	N	0,66	positiv	10	Schwere paralytische Form
31	Lok. Mann	2 Mon.	N	0,03	negativ	0	Leichte Parese der rechten Hand. Nervenstämmе aller Extremitäten. Schmerzhaft auf Druck
32	Ssach. Weib	1½ Mon.	N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form
33	Ssam. Weib	1½ Mon.	N	0,9	stark positiv	5	Distale Parese aller Extremitäten. Fehlen der Sehnenreflexe. Sensibilitätsstörungen
34	Er. Weib	2 Woch.	N	0,18	negativ	1	Paralytische Form (im Regreßstadium)
35	Moz. Weib	1 Mon.	250	0,3	opalesc.	0	Leichte Parese der Beine. Druckschmerzen der Nervenstämmе der Extremität
36	Kow. Mann	1½ Mon.	N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form
37	Koj. Mann	1½ Mon.	N	0,15	negativ	2	Neuralgische Form (Rezidiv)
38	Kuz. Mann	1 Mon.	N	0,3	opalesc.	3	Neuritische Form (nicht stark ausgeprägt)

Nr.	Name und Geschlecht	Punktion von Anfang der Krankheit	Liquor				Klinische Daten
			Druck	Ges.-Eiweiß o/100	Nonne-Apelt	Cytosis	
39	Kum. Weib	3 Woch.	N	0,9	stark positiv	8	Parese der Extremitäten. Sehnenreflexe fehlen, Muskelatrophien in distalen Teilen der Extremitäten. Herabsetzung der Sensibilität vom distalen Typus
40	Kun. Mann	3 Mon.	N	0,15	negativ	0	Schmerzhaftigkeit der Nervenstämmе und Herabsetzung der Sensibilität vom distalen Typus (Polyneuritis saturnina)
41	Dols. Weib	2½ Mon.	N	0,3	negativ	0	Leichte distale Parese der Extremitäten. Fehlen der Sehnenreflexe. Herabsetzung der Sensibilität von distalem Typus
42	Lib. Weib	2 Woch.	N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form. Fehlen eines Achillesreflexes
43	Wol. Mann	2 Woch.	N	0,3	opalesc.	0	Parese der linken Extremität und Facialis dext. Schmerzen im Trigeminus sin. Sensibilitätsstörungen
44	Schub. Weib		N	0,15	negativ	0	Neuralgische Form
45	Dan. Mann	3 Woch.	N	0,6	opalesc.	0	Neuralgische Form (Plexus lumbo-sacralis)

Wa.R. und Reaktion Kahn im Serum und Liquor negativ in allen Fällen.

Die Untersuchung des Liquors in gewöhnlichem klinischen Umfange führte uns zu denselben Ergebnissen, welche auch die oben erwähnten Verfasser erhielten. In 44,4% fanden wir einen erhöhten Eiweißgehalt von 0,3% bis 2,7% (nach Brandberg) (0,3% rechneten wir als pathologisch, wenn gleichzeitig die Globulinreaktion positiv war), wobei in allen diesen Fällen (mit Ausnahme dieses Falles) die erste Phase Nonne-Apelt positiv ausfiel, und zwar von ausgesprochener Opalescenz bis zur starken Trübung. Cytose fehlte mit Ausnahme von 2 Fällen (N 8 und 3) überall, wenn wir einen Gehalt von 7—8 Zellen pro Kubikmillimeter nicht als erhöht bezeichnen wollen. Somit können wir auf Grund unserer Ergebnisse sagen, daß bei Polyneuritis die Cerebrospinalflüssigkeit oft verändert ist, wobei diese Veränderung entschieden Züge einer Eiweißzellendissoziation aufweist.

Wenn wir die Zusammensetzung des Liquors in verschiedenen Fällen von Polyneuritis in bezug auf die klinischen Angaben, Krankheitsentwicklung und Zeit der Flüssigkeitsentnahme analysieren, so kommen wir zu recht interessanten Schlüssen.

Liquor mit erhöhtem Eiweißgehalt wurde fast ausschließlich in Fällen mit stark ausgesprochenen Ausfallserscheinungen gefunden: Lähmungen oder Paresen, Fehlen der Sehnenreflexe, Muskelatrophien, Störungen der Empfindlichkeit usw. Der Grad der Veränderung der Flüssigkeit ist in diesen Fällen nicht gleich und es konnte ein vollkommener Parallelismus zwischen der Tiefe und Verbreitung des Prozesses und dem Grade der Liquorveränderung festgestellt werden. In dieser Hinsicht ist Fall 3 demonstrativ, wo alle Rumpfnerven befallen waren (Parese sämtlicher Extremitäten, Schwäche der Rücken- und Bauchmuskulatur, beiderseitige Parese des N. facialis, Schmerzhaftigkeit des Trigeminus, der intercostalen Nerven und der Nerven der Gliedmaßen), sowie die Fälle 1, 2, 26, 28, 33 und 39 — typische paralytische Formen von Polyneuritis mit Störung der Empfindung.

Neben den paralytischen gaben auch die leichten, neuralgischen Formen entsprechende Veränderungen des Liquors. Der Vergleich mit den vorangehenden Formen zeigt jedoch, daß hier die Liquorveränderungen schwächer ausgesprochen sind und gewöhnlich die ausgedehnten Formen betrifft, d. h. diejenigen mit Erkrankung vieler Nerven (N 7, 11, 15, 38). Sämtliche Fälle mit Liquorveränderungen wurden 2 Wochen bis 2 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome untersucht, also auf dem Höhepunkt der Krankheit oder in Beginn des Zurückgehens. Dabei konnte bemerkt werden, daß die Untersuchungen, welche auf dem Höhepunkt des Krankheitsprozesses ausgeführt wurden, immer die augenfälligsten Resultate ergaben (Fälle 2, 3, 9, 26, 38).

Diese Veränderungen halten sich noch in der Zeit des klinischen Stillstandes des Prozesses und in der allerersten Zeit des Rückganges und werden nur dem Grade nach schwächer, verschwinden jedoch später (Fälle 2, 3, 8), wobei die Abnahme der pathologischen Liquorveränderungen und ihr Schwinden nicht in vollem Maße mit der klinischen Besserung der Krankheit einhergeht. Sie bestätigt nur das Aufhören der Entzündungsprozesse in den Nerven. Die Heilungsstadien der Krankheit werden nicht von Liquorveränderungen begleitet (Fälle 8, 19, 29). Der Fall 6 zeigt uns, daß ein Rezidiv der Krankheit zu keinen Veränderungen führt auch (Fall 10).

Normale Flüssigkeit wurde hauptsächlich bei den leichten neuralgischen Polyneuritisformen erhalten, welche nur durch Schmerzsymptome ohne Ausfallserscheinungen charakterisiert sind, oder nur mit leichten Empfindungsstörungen einhergehen. Normale Flüssigkeit erhielten wir jedoch auch bei neuritischen (paralytischen) Formen. Hierher gehören entweder Fälle deren Krankheitsdauer sehr lang ist, d. h. residuale (19, 29), oder Fälle, die im Höhepunkt der Krankheit untersucht wurden, aber mit vorwiegender Lokalisation des Prozesses in den oberen Extremitäten (4, 5, 13, 20, 24, 32). In dieser Hinsicht sind die Fälle 4 und 5 demonstrativ. Isoliert steht der Fall 34, wo bei

stark ausgesprochener paralytischer Form, die Cerebrospinalflüssigkeit unverändert war. Dies ist ein sich akut entwickelnder Fall, in welchem die Krankheit äußerst rasch abklang (nach 2 Monaten verließ Patient das Krankenhaus mit bedeutender Besserung); es ist sehr wahrscheinlich, daß hier die Liquoruntersuchung in dem Zeitpunkt stattfand, wo der entzündliche infiltrative Prozeß schon beendet war. Eine scharfe Grenze in bezug auf die Liquorveränderungen läßt sich zwischen neuralgischen und neuritischen Prozessen nicht ziehen. So waren im Falle mit neuralgischer, aber sehr stark ausgesprochener Form bedeutende Liquorveränderungen vorhanden (s. auch die Fälle 7 und 11).

Auf Grund der klinischen Bewertung der Liquorzusammensetzung bei Polyneuritis lassen sich somit folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Veränderungen des Liquors und der Grad derselben entsprechen dem Grade der klinischen Symptome, d. h. der Tiefe und der Ausdehnung des Prozesses: leichte neuralgische (sensible) Formen zeigen gewöhnlich keine Veränderungen des Liquors, stark ausgesprochene neuralgische und ausgedehnte Formen werden von Liquorveränderungen begleitet, wenn auch nicht mit allzu demonstrativen. Bei neuritischen (paralytischen) Formen ist der Liquor gewöhnlich verändert, und zwar um so stärker, je mehr Nervenstämmen vom Prozeß befallen sind.

2. Die Veränderungen des Liquors besitzen lokalen Charakter: Es werden im lumbalen Punktat bei stark ausgesprochenen neuritischen Formen keine Veränderungen gefunden, wenn der neuritische Prozeß ausschließlich in den oberen Extremitäten lokalisiert ist.

3. Mit dem Übergang der Krankheit in das chronische Stadium beginnen die Liquorveränderungen, falls sie vorlagen, abzunehmen, sogar auch ohne Zeichen einer klinischen Besserung und verschwinden schließlich ganz. *Queckenstedt* erwähnt, daß die Anfangsstadien der Krankheit ebenfalls keine Veränderungen im Liquor ergeben. Wir konnten diese Erscheinung nicht nachprüfen, da alle unsere Patienten 2—3 Wochen bis 1—2 Monate nach dem Krankheitsbeginn ins Krankenhaus kamen. Sein Schluß, daß mit der Besserung der Krankheit der Liquor rasch zur Norm zurückkehre, konnte auch durch unsere Beobachtungen bestätigt werden. Es kann folglich angenommen werden, daß die Liquorveränderungen beim Ausbruch des Prozesses auftreten. Rezidive der Krankheit werden nicht von Liquorveränderungen begleitet oder geben sehr leichte Veränderungen.

Die nächste Frage, welche im Zusammenhang mit der Untersuchung des Liquors bei Polyneuritis entsteht, ist die Frage nach der Lokalisation des Prozesses. Hier ist es vor allem sehr interessant, wie diese Frage von anderen Forschern gelöst wurde.

Walter nimmt an, daß der Prozeß bei Polyneuritis sich primär im intraduralen Teil der Wurzeln lokalisiert und bringt die Veränderungen des Liquors mit dem

entzündlichen Zustand der Hirnhäute in Zusammenhang. In 2 von 7 Fällen des Verfassers war jedoch eine ziemlich bedeutende Cytose vorhanden (80 und 193 im Kubikmillimeter), es waren demnach diese Fälle hinsichtlich der Liquorzusammensetzung von den Polyneuritiden mit den beschriebenen charakteristischen Liquorveränderungen abweichend. In dem seziierten Diphtheriefall *Walters* war dagegen die Flüssigkeit trüb, ohne Cytose und ein Hinweis auf Blutbeimengung fehlt ebenfalls — eine unverständliche Erscheinung. Das Sektionsbild zeigte einen allgemeinen toxischen Prozeß, welcher sich in einem diffusen Ödem der Hirnhäute äußerte. Dem Standpunkte von *Walter* schließt sich auch *Stahl* an, indem er sich ebenfalls auf einen seziierten Fall stützt. Im Falle von *Stahl* war das Maximum der entzündlichen Veränderungen am Ganglion, von wo aus, nach Meinung des Verfassers, der Prozeß in peripherer und zentraler Richtung in seiner Intensität abnehmend, sich ausbreitete. Indem der Prozeß in zentraler Richtung die Hirnhäute erreicht, bedingt der Prozeß die Veränderungen des Liquors. Somit läßt Verfasser die Möglichkeit einer Erkrankung der Hirnhäute (des subarachnoidalen Raumes) ohne Erscheinungen einer Pleocytose im Liquor zu.

Daß die Infektion (auch Toxin), welche primär in die intervertebralen Ganglien, in das Geflecht oder sogar in die distalen Abschnitte der peripheren Nerven eindrang, den perineuralen Spalten entlang sich ausbreiten und das Rückenmark erreichen kann, ist heute sowohl klinisch-histologisch, als auch experimentell erwiesen (Arbeiten von *Speranski*); daß jedoch die Infektion, welche in den subarachnoidalen Raum eindrang und die Hirnhäute befiel das wesentlichste Merkmal der Hirnhautentzündung, die Pleocytose nicht hervorrufen sollte, kann schwerlich zugelassen werden, insbesondere im Falle von *Stahl*, wo die Infektion real war und zur Bildung metastatischer Abscesse führte. Histologisch konnte *Stahl* auch in seinem Falle keine Zeichen einer Entzündung der Hirnhäute und im Rückenmark feststellen. Wir wissen heute, wie leicht der Liquor auf Einführung von sogar nicht toxischen Substanzen, wie destilliertes Wasser, Zuckerlösung oder von schwach toxischen Substanzen (z. B. Tripanblau) mit Pleocytose reagiert.

Bei einem Prozesse, welcher extradural, in naher Nachbarschaft mit den Hirnhäuten des Rückenmarkes lokalisiert, von dem subarachnoidalen Raum aber scharf abgegrenzt ist, kann ohne weiteres eine reflektorische Irritation der Arachnoidea und Pia angenommen werden, aber auch eine derartige (nicht entzündliche) Irritation muß unseres Erachtens zu einer, wenn auch schwach ausgesprochenen Pleocytose des Liquors führen. In diesem Sinne erklären wir auch unsere Fälle 1, 2 und 31, wo bei ausgesprochener Eiweißzelldissoziation im Liquor, immerhin eine leichte Pleocytose vorlag, wenn auch nicht außerhalb des Rahmens der Grenzwerte liegend, sowie den Fall 8, wo die histologische Untersuchung keine Zeichen von Entzündung der Hirnhäute feststellen konnte.

Ein anderer Standpunkt bezüglich des Mechanismus der Entstehung der Liquorveränderungen wurde von *Queckenstedt* ausgesprochen. Dieser Verfasser führt die Veränderungen im Liquor auf Kreislaufstörungen und durch letztere hervorgerufenen Ödem der Hirnhäute zurück. Der Sitz des Ödems ist nach dem Verfasser in erster Linie in den Hirnhäuten, welche die Wurzeln umgeben; die Lokalisation des Entzündungsprozesses ist dagegen außerhalb derselben, am häufigsten im intervertebralen Kanale, wo die Bedingungen für die Entstehung einer venösen Stauung besonders günstig sind. Seine Anschauung begründet Verfasser eben auf die charakteristische Veränderung des Liquors bei Polyneuritis und andererseits auf analoge Veränderungen desselben bei Ischias.

Die Untersuchung des Liquors bei Ischias, die *Schamburow* gemeinsam mit seinem Mitarbeiter Dr. *Kunitz* an einem ziemlich großen Material ausführte, zeigten neben der Bestätigung des allgemeinen Schlusses von *Queckenstedt*, daß das Dissoziationssyndrom im Liquor recht häufig bei Ischias beobachtet wird, daß bei sekundärem Ischias, welcher durch verschiedene Prozesse in den Wirbeln bedingt

wird, d. h. dort, wo die extradurale Lokalisierung des nicht infektiösen Prozesses außer *jedem Zweifel* steht, analoge Veränderungen des Liquors sogar noch häufiger anzutreffen sind als bei genuinem Ischias.

Die Genese des Dissoziationssyndroms im Liquor bei Kompressionen des Rückenmarkes ist ziemlich genau studiert. Sein Erscheinen ist teils durch lokale venöse Stauung, teils durch Zirkulationsstörungen des Liquors bzw. Stauung desselben erklärlich. Diese doppelseitige Stauung stört das osmotische Gleichgewicht der Systeme Blut-Liquor und die Permeabilität der Zellen, was eben die Veränderung der Liquorzusammensetzung, sowohl hinsichtlich der Kolloide, als auch der Elektrolyte, bedingt.

Weder die klinischen, noch die anatomischen Angaben berechtigen zur Annahme, daß die Genese des Dissoziationssyndroms des Liquors bei Polyneuritis, sowie bei Ischias, einen anderen Ursprung hat. Eine lokale venöse Stauung und die durch letztere hervorgerufene Störung der Liquorresorption stellen hinreichende Bedingungen dar, um zu einer Störung des osmotischen Gleichgewichtes zwischen den Systemen Blut und Liquor und zu den charakteristischen Veränderungen im Liquor zu führen. Diese Veränderungen werden immer dort aufgefunden, wo die Resorption des Liquors gestört ist. Deshalb konnten wir in schweren paralytischen Fällen von Polyneuritis, welche sich jedoch ausschließlich in den oberen Extremitäten lokalisierten, keine Veränderungen im lumbalen Punktate nachweisen. Je nach dem Maße der Ausbreitung des Störungsgebietes, bzw. der venösen Stauung und der Stauung im Liquor, werden die Veränderungen im Liquor in größeren Gebieten des subarachnoidealen Raumes nachweisbar und steigern sich auch ihrem Grade nach bis zum Auftreten des *Froin-Sicardschen* Symptoms, welches früher ausschließlich als ein Zeichen der Kompression des Rückenmarks und des subarachnoidalen Blockes angesehen wurde. Ein derartiger Fall ist der von *Govaerts* beschriebene Fall von multipler Polyneuritis (Radiculitis), wo Verfasser einen gefärbten Liquor mit reichlichem Eiweißgehalt bei vollkommenem Fehlen von zelligen Elementen fand. Bei der klinischen Besserung sind diese Veränderungen rasch geschwunden. Scheinbar müssen zu dieser Kategorie auch unsere Fälle 3 und 28 gerechnet werden.

Der Prozeß, welcher bei Polyneuritis die lokale Stauung in dem System Blut-Liquor bedingt, kann entweder subarachnoidal oder extradural (in den entsprechenden Teilen der Wurzeln) lokalisiert sein. Da es sich jedoch in den von uns analysierten Fällen um infektiös entzündliche Prozesse handelt, müßte ihre Lokalisation im subarachnoidalen Teil der Wurzel unbedingt eine Pleocytose hervorrufen. Ein Fehlen der letzteren zwingt uns dazu, den Prozeß in den extraduralen Teil der Wurzeln zu lokalisieren, jedoch in die nächste Nähe desjenigen Kollektors, wo die Flüssigkeit zirkuliert, da die klinischen Beobachtungen zeigen, daß eine

Entfernung des Prozesses in peripherer Richtung keine Liquorveränderungen bedingt (normaler Liquor bei Stammischias, bei Plexitiden).

Auf Grund der Untersuchung des Liquors bei Polyneuritis kommen wir somit zu den weiteren Schlüssen:

1. Die Entstehung des Dissoziationssyndroms im Liquor bei Polyneuritis steht mit einer lokalen venösen Stauung und mit einer Resorptionsstörung des Liquors in Zusammenhang.

2. Der Prozeß, welcher diese Liquorveränderungen bedingt, muß extradural und in unmittelbarer Nähe des subarachnoidalen Raumes lokalisiert werden.

3. Eine subarachnoideale Ausbreitung des Prozesses müßte eine Pleocytose in der Cerebrospinalflüssigkeit hervorrufen (klinische Fälle von Radiculo-meningo-myelitis).

4. Ein entzündlicher Prozeß, welcher im extraduralen Teil der Wurzeln (Funiculus) und in den spinalen Ganglien lokalisiert ist, kann eine reflektorische (nicht entzündliche) Irritation der Hirnhäute bedingen, was zum Auftreten einer leichten Pleocytose im Liquor führt.

Was die anderen Reaktionen der Cerebrospinalflüssigkeit bei Polyneuritis betrifft, so geben uns diese keine charakteristischen Züge und orientierende Momente zur Beurteilung des Charakters und der Lokalisation des Prozesses.

Die *Langesche* (Goldsol) Reaktion ist in der Mehrzahl der Fälle negativ. In einigen Fällen gab sie eine Kurve von Lueszacke oder eine Verschiebung nach rechts mit einer sehr unbedeutenden Tiefe der Kurve (N. 2, s. auch die Arbeiten von *Schamburow* und *Kulkow* über die Kolloidreaktionen). Ähnlich sind die Ergebnisse der Mastixreaktion.

Die Reaktion von Takata-Ara ist immer negativ und nach Beobachtungen unserer Abteilung (Dr. *Zyss*) wurde kein einziges Mal ein Reaktionstypus erhalten, welcher für die entzündliche Schädigung der Hirnhäute charakteristisch gewesen wäre.

Wir wollen nun die Analysen der chemischen Bestandteile des Liquors bei Polyneuritis betrachten. Am regelmäßigsten untersuchten wir den Zucker und Chloridgehalt, da diese am besten erforscht sind bei den verschiedenen Erkrankungen des Nervensystems, und die Schwankungen des Gehaltes dieser Stoffe im Liquor, wie heute als festgestellt gelten kann, in engster Beziehung zum Zustande der Hirnhäute stehen.

Die Untersuchungen auf Zucker (nach *Hagedorn-Jensen*) umfaßten 15 Fälle (18 Untersuchungen), wobei der Liquor parallel mit dem Blute untersucht wurde. Bei den ziemlich großen Schwankungen der normalen Zahlen für den Zuckergehalt sowohl im Liquor als auch im Blute (im Liquor nach verschiedenen Verfassern von 0,045—0,080%, im Blute 0,070—0,120%) wäre eine Bewertung der Ergebnisse der Zuckerbestimmung in einer Flüssigkeit natürlich von sehr relativem Werte. Nur aus dem Verhältnisse des Zuckergehaltes im Liquor zu demjenigen im Blute

können mehr oder weniger bestimmte Schlüsse gezogen werden, da dieses Verhältnis nicht so stark schwankt (1,7—2,1). Zweitens ist die Glykorrhachie nach der Mehrzahl der Verfasser immer ein Ausdruck der Glykämie, und nur eine Störung der Funktion derjenigen Elemente, welche das Gleichgewicht der biochemischen Einheit Liquor und Blut erhalten, kann das erwähnte Verhältnis in diese oder jene Richtung verschieben. Diese Störung ist scheinbar nicht nur an entzündliche Veränderungen der Elemente gebunden, welche die Nervenbarriere oder die Barriere zwischen Blut und Liquor bilden.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß in der Mehrzahl der Fälle der Index des Verhältnisses Zuckergehaltes im Liquor zu demjenigen im Blute nicht verändert ist und sich in den Grenzen der normalen Werte bewegt (49,5—57% des Blutzuckers). Nur in 3 Fällen ist dieser Index verändert (1, 2 und 6) im Sinne einer Abnahme (N. 1 = 43,5%; N. 2 = 41,7%; N. 6 = 36,5%).

Ein zweiter Schluß, der aus unseren Beobachtungen gezogen werden kann, ist die merkliche Abnahme des Zuckergehaltes im Blute, welche sich ihrerseits auch im Zuckergehalt des Liquors äußerte. Immerhin ist diese Abnahme unbedeutend, sie liegt bei der unteren Grenze der normalen Schwankungen, mit Ausnahme von 2 Fällen erreichte jedoch der Zuckerspiegel im Blute kein einiges Mal die mittleren Werte des normalen Blutzuckerspiegels (0,100—0,110%). Zuckergehalt im Blute schwankte zwischen 0,068 mg-% bis 0,090% und im Liquor zwischen 0,027 mg-% bis 0,053%.

Über die Ursache dieser Hypoglykämie bei Polyneuritis läßt sich vorläufig schwer etwas aussagen. Es ist sehr leicht möglich, daß infolge der Anteilnahme am Prozeß eine Depression oder Überregung der sympathischen und parasympathischen Fasern die normale Funktion des Adrenalins und Insulinsystems gestört ist. Die Zunahme des Zuckers im Liquor und im Blute entsprechend der klinischen Besserung (N. 3) bestätigt diese Annahme. Es ist übrigens die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Abnahme des Blutzuckers mit seinem gesteigertem Verbrauch im Zusammenhang steht (durch die in ständiger tonischer Spannung sich befindenden Muskulatur, was bei schmerzhaften Formen der Polyneuritis der Fall wäre). Dafür sprechen anscheinend auch die klinischen Beobachtungen: Die paralytische Form gab normalen Zuckergehalt — (N. 2 = 0,101% ngr), die neuralgische — einen verminderten — (N. 37 = 0,068%). Jedenfalls erfordert diese Erscheinung noch weitere experimentelle Untersuchungen, um so mehr, als in einem (einzigen) Falle der Zuckerspiegel sowohl im Blute, als auch im Liquor normal war (N. 45).

Eine besondere Erklärung fordert die in 3 Fällen beobachtete Abnahme des Zuckers im Liquor mit einer Verschiebung des Indexes.

Eine Abnahme des Zuckers und sogar sein vollkommenes Schwinden im Blute bei Meningitiden infektiösen Ursprunges erklären einige Ver-

fasser mit seiner Spaltung durch Bakterien, andere wieder mit einem Verbrauch durch zellige Elemente. Nach *Chevassut*, *Nielsen* u. a. enthält der Liquor glykolytisches Ferment, dessen Wirkung auch in vitro nachweisbar ist. Im Falle einer Stauung des Liquors (bei Resorptionsstörung) kann daher unter dem Einfluß des glykolytischen Fermentes eine relative Zuckerabnahme im Liquor stattfinden, welche ebenfalls einen lokalen Charakter haben wird, wenn die Stauung lokal ist.

Die Abnahme des Zuckers im Liquor läßt sich in unseren Fällen nicht mit einer Entzündung der Hirnhäute in Zusammenhang bringen, da Zeichen einer solchen Entzündung nicht vorliegen. Hier müssen andere Ursachen zur Erklärung herangezogen werden.

Nach Beobachtungen von *Claude*, *Targowla* et *Lamathe* ist der Zuckergehalt in der Lumbalflüssigkeit bei Kompressionen des Rückenmarkes bedeutend vermindert, während er in der Flüssigkeit der Zisternen normal oder sogar erhöht ist. Dasselbe fand auch *Blum* in 2 Fällen von Geschwülsten des Rückenmarkes. *Scharawskij* und *Mandelbojm* stellten in ihren Fällen von Kompression des Rückenmarkes mit Eiweiß-Zell-dissoziation und Xantochromie im Liquor eine ausgesprochene Hypoglykorachie (0,020—038) fest.

Weitere Untersuchungen (*Dietel*, *Blum* u. a.) sprechen schließlich dafür, daß auch unter normalen Bedingungen die Flüssigkeit der Ventrikel und Zisternen mehr Zucker enthält als die lumbale Flüssigkeit. Im Zusammenhang mit diesen Beobachtungen sind die Versuche von *Rieser* und *Meriel* von Interesse, welche nach Injektionen von Glucose bei Hunden mit künstlichem Blocke und bei Menschen mit subarachnoidealem Block, ein Eindringen des Zuckers in den Liquor in sämtliche Gebiete des subarachnoidealen Raumes feststellten, wobei in den Ventrikeln und Zisternen etwas weniger Zucker vorhanden war als in der Lumbalflüssigkeit.

Die äußerst demonstrativen Versuche von *Riser* und *Meriel* zeigen uns, daß der Unterschied im Zuckergehalt der Flüssigkeit in den Zisternen und den Ventrikeln im Vergleich zur Lumbalflüssigkeit unter normalen Bedingungen (im Sinne einer Verminderung in der Lumbalflüssigkeit) nicht mit einer verschiedenen Permeabilität für Zucker im Zusammenhang steht. Womit hängt also dieser Unterschied zusammen?

Eine Antwort auf diese Frage gibt uns die Physiologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Aus den zahlreichen und ausführlichen Versuchen und Beobachtungen seit von *Key* und *Retzius* wissen wir, daß das Maximum der Liquorresorption in den Zisternen des Gehirns stattfindet, während dieselbe in dem subarachnoidalen Raume des Rückenmarkes langsamer erfolgt. Dieser Unterschied in der Geschwindigkeit der Entfernung des Liquors aus den Zisternen und aus dem Wirbelkanal bedingt einerseits eine langsam fortschreitende Bewegung des Liquors in Richtung zu den Zisternen, andererseits *einen gewissen Grad der Stauung des Liquors*

im Rückenmarkskanal, besonders in seinem lumbalen Teile (unter normalen Bedingungen).

Wenn wir annehmen, daß der Zucker des Liquors durch die Gewebe verbraucht und durch das im Liquor enthaltene glykolytische Ferment gespalten wird, so wird es vollkommen verständlich, daß dort, wo der Flüssigkeitsaustausch vermindert ist, die Wirkung beider Faktoren noch stärker zum Vorschein kommt und der Zuckergehalt hier geringer sein wird.

Es ist klar, daß bei gesteigerter Stauung im Liquor, infolge verschiedener Krankheitsprozesse, der Unterschied im Zuckergehalt am Stauungsorte und außerhalb desselben stärker hervortreten muß; nachher kann eine Veränderung des Verhältnisses des Zuckergehaltes im Stauungsliquor zum Blutzucker hervortreten.

In dieser Weise sind wir geneigt die Verminderung des Zuckers in unseren Fällen von Polyneuritis zu erklären, in dieser Weise muß die Verminderung des Zuckers des Liquors bei Kompressionen des Rückenmarks und beim subarachnoidalen Blocke erklärt werden.

Es muß jedoch bemerkt werden, daß das von uns hier entworfene Schema zur Erklärung der Hypoglykorachie bei Stauungserscheinungen im Liquor durch eine Reihe von Ursachen kompliziert wird, welche außerhalb des Subarachnoidealraumes liegen, die alimentäre Hyperglykämie, Blutdrucksteigerung und andere Momente, welche eine Hyperglykämie bedingen (welche ihrerseits zu einer Hyperglykorachie führt). Diese Faktoren können in einem bestimmten Punkt (wie in den Versuchen von *Rieser* und *Meriel*) eine Veränderung der Verhältnisse im Zuckergehalt in den verschiedenen Höhen des Subarachnoidealraumes hervorrufen. Hiermit erklärt sich auch die Unbeständigkeit der Zuckerabnahme im Liquor bei Stauungserscheinungen im selben (Fall 3). *Kulkow* und *Tarnopolskaja* fanden bei Kompressionen des Rückenmarkes sowohl verminderten, als auch normalen Zuckergehalt im Liquor.

Die Angaben über den Zuckergehalt des Blutes und des Liquors bei Polyneuritis und in den Flüssigkeiten mit Eiweiß-Zelldissoziation bei anderen Erkrankungen zusammenfassend, kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Bei Polyneuritis ist eine gewisse Abnahme des Zuckergehaltes im Blute und entsprechend im Liquor festzustellen. Diese Hypoglykämie bringen wir mit der Schädigung der peripheren Nerven (bzw. ihrer vegetativen Fasern) im Zusammenhang, welche den Zuckerstoffwechsel im Organismus stört.

2. In einigen Fällen wurde eine Abnahme des Zuckers im Liquor mit einer Abnahme der Verhältniszahl des Liquorzuckers gefunden. Eine Abnahme des Zuckers wird immer in verändertem Liquor gefunden und seine Ursachen sind dieselben, wie die Ursachen, welche eine Eiweiß-Zelldissoziation hervorrufen.

Die Untersuchung des Chloride (nach *Bang*) wurde in denselben Fällen ausgeführt, wie die Zuckerbestimmung. Mit Ausnahme von 2 Fällen lag der Chloridgehalt bei Polyneuritis in den Grenzen der normalen Werte, sowohl für Blut, als auch für Liquor. In bezug auf die Chloride des Blutes könnte im übrigen eine gewisse Tendenz der Zunahme derselben im Blute und Ausgleich des normalen Verhältnisses der Blutchloride zu den Liquorchloriden (Annäherung an 1:1) verzeichnet werden. In 2 Fällen (N. 1 und 2) war das Chlor im Liquor vermindert (0,585‰ und 0,628‰) bei einer ziemlich starken Vermehrung desselben im Blute im ersten Falle (0,862‰) und bei fast demselben Chlorgehalte des Blutes im zweiten Falle (0,623‰). Von sämtlichen auf Chloride untersuchten Fällen war die Eiweiß-Zelldissoziation im Liquor am stärksten ausgesprochen. Die Ursache der Chloridabnahme im Liquor bei gleichzeitiger Erhöhung derselben im Blute muß natürlich in den Stauungserscheinungen in den Systemen Blutliquor erblickt werden.

Die Tendenz der Herstellung des Gleichgewichtes des osmotischen Druckes zwischen Blut und Liquor, welches durch Eindringen der Eiweißsubstanz aus dem Blute gestört wurde, führt zur Abgabe von Elektrolyten des Liquors, an welchen er reicher ist als das Blut, d. h. in erster Linie von Chloriden. Infolge dieses Prozesses kann das Verhältnis der Chloride des Blutes zu demjenigen des Liquors ausgeglichen und umgekehrt werden. Eine Bestätigung des Gesagten finden wir in denjenigen Fällen, wo eine Stauung im Liquor außer jeden Zweifel steht. So fanden *Scharawsky* und *Mandelboim* eine Abnahme von Chloriden im Liquor bei Geschwülsten des Gehirns (in 5 von 9 Fällen), wo gleichzeitig eine ausgesprochene Eiweiß-Zelldissoziation vorhanden war.

Somit muß die Abnahme der Chloride im Liquor bei Polyneuritiden, sowie die Veränderung des normalen Verhältnisses der Blut- und Liquorchloride zueinander, mit einer Stauung im venösen Systeme und im Liquor in Zusammenhang gebracht werden.

Weitere Untersuchungen betreffen die Bestimmung des Kaliums (nach *Kramer*) und Calciums (nach *Waard*) im Blute und Liquor. Untersucht wurden 7 Kranke. Von dieser Zahl fanden wir einmal eine unbedeutende Vermehrung des Calciums im Liquor (6,9 mg) bei gleichzeitiger Vermehrung desselben im Blute (13,2 mg - Fall 12) und einmal nur im Blute (13,86 mg - Fall 4), wobei im 1. Falle der Kaliumgehalt gleichzeitig im Liquor vermindert war (9,08). In 2 Fällen (N. 6, 40) konnte eine geringe Abnahme des Calciums nur im Blute festgestellt werden. Was das Kalium betrifft, so fanden wir außer in dem erwähnten Falle 12, eine Abnahme des Kaliums im Liquor in den Fällen 1 und 40 (9,3 und 9,8) bei normalem Kaliumgehalt des Blutes.

Aus den von uns erhaltenen Ergebnissen läßt sich schwer etwas über den Einfluß des polyneuritischen Prozesses auf den Kalium-Calcium-Stoffwechsel im Organismus aussagen, um so weniger, als bei einigen

Kranken, unabhängig von der Polyneuritis, vegetative endokrine Störungen vorlagen, welche auf den Kalium-Calcium-Stoffwechsel einwirken konnten (Fall 7, Basedowikerin, mit klar ausgesprochenen vegetativen Störungen). Die Literaturangaben geben in dieser Hinsicht ebenfalls wenig Hinweise. *Futer* und *Weiland* fanden in 2 Fällen von Polyneuritis (von 3) eine Abnahme von Kalium im Liquor. Leider geben die Verfasser nicht an, welchen Formen von Polyneuritis diese Fälle angehören. *Imai* fand demgegenüber bei Polyneuritiden der Kinder einen Anstieg des Calciumgehaltes im Liquor.

A priori könnte bei Polyneuritiden eine Störung des Kalium-Calcium-stoffwechsels erwartet werden, da bekannt ist, daß bei Polyneuritiden auch die vegetativen Zentren befallen werden und die Funktion der vegetativen Fasern entweder auf reflektorischem Wege, oder durch ihre Einbeziehung in den allgemeinen neuritischen Prozeß gestört wird. Unsere Beobachtungen und die spärlichen Literaturangaben geben uns jedoch vorläufig kein Recht, die Störung des Salzstoffwechsels bei Polyneuritiden als gesetzmäßig hinzustellen. Es ist sehr leicht möglich, daß die außergewöhnliche Anpassungsfähigkeit des in Hinsicht der Lebenstätigkeit so wichtigen Systems, wie das vegetative Nervensystem, die Ursache des Umstandes darstellt, daß wir sogar bei schweren Formen von Polyneuritis keine ernsten Störungen des Salzstoffwechsels finden.

Literaturverzeichnis.

- Blum*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **92** (1926). — *Chevassut*: Neur. Zbl. **49**, 56 (1928). *Claude, Targowla et Lamathe*: Paris méd. **1928 II**, 450. — *Diétel*: Z. Neur. **95** (1925). *Futer* u. *Weiland*: Z. Neur. **122** (1929). — *Govaerts*: Neur. Zbl. **40**, 597 (1925). — *Imai*: Neur. Zbl. **39**, 320 (1925). — *Kulkow* u. *Schamburou*: Russk. Klin. **1925**, Nr 13. — *Kulkow* u. *Tarnopolskaja*: Arch. f. Psychiatr. **88** (1929). — *Kunitzsyn*: Vrač. Delo (russ.) **1929**, Nr 23. — *Nielsen*: Zbl. exper. Med. **64** (1929). — *Queckenstedt*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **57** (1917). — *Riser et Meriel*: Presse méd. **1927**, No 96; Paris méd. **1927**, No 40. — *Roemheld*: Dtsch. med. Wschr. **1909**, 669. — *Schamburou*: Ischias (russ.). Moskau 1928. — *Schamburou* u. *Lurje*: Ssovrem. Psychoneur. **6** (1928). — *Scharawskij* u. *Mandelbojm*: Arb. Nervenklin. Inst. Ärzte Kiew **1** (1928). — *Stahl*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **72** (1921). — *Walter*: Z. Neur. **44** (1918). *Zyss*: Moskov. med. J. **1929**.