

(Aus der Nervenklinik des zentralen Staatsinstituts für ärztliche Fortbildung und
der Nervenabteilung des Klinischen Instituts zu Moskau
[Direktor: Prof. Dr. M. S. Margulis].)

Pathologische Anatomie, Ätiologie und Pathogenese der akuten primären infektiösen Polyneuritiden.

Von

Prof. Dr. med. M. S. Margulis.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Oktober 1931.)

Die Zeit liegt nicht ferne, wo unter dem Begriff „Neuritis“ so verschiedene Prozesse, wie die sekundäre *Waller*sche, die primäre parenchymatöse Degeneration und Entzündungen des peripheren Nerven vereinigt wurden.

Den obenerwähnten verschiedenartigen Prozessen ist die banale Reaktion der differenzierten Teile der Nervenfaser gemeinsam — des Achsenzylinders und der Markscheide —, welche auf die Wirkung verschiedener ätiologischer Momente immer mit Degeneration antworten.

Die Pathomorphologie der Nervenfaser beschränkt sich gewöhnlich auf deren differenzierte Teile, wenn gleich die Grundlage der Physiologie und Pathologie des peripheren Nerven der segmentäre Neuroblast bildet, welcher eine hochdifferenzierte, den Achsenzylinder und die Markscheide sezernierende Zelleinheit darstellt.

Der bis in die letzte Zeit herrschende Begriff des peripheren Nerven einfach als Leiter verschiedener zentraler und peripherer Impulse sollte einem Begriff Platz machen, der den Nerv als komplexes Gewebe-system mit differenzierten Teilen (Achsenzylinder, Axóplasma und Markscheide), als Organ mit eigenen receptorischen und effektorischen Apparaten und einem eigenartigen Blut-Liquorzirkulationsystem sowie mit einem mächtigen reticuloendothelialen Apparat versteht.

Wir hatten im Laufe der letzten Jahre die Gelegenheit, noch 3 Fälle von akuter primärer infektiöser Polyneuritis anatomisch zu untersuchen.

Fall 24. Philipp 37 Jahre, Schlosser. Schwächegefühl in den Extremitäten, Atemnot, allgemeines Schwächegefühl.

Früher starker Potator. Polyneuritis seit Frühjahr 1906 mit Bevorzugung beider Arme; Krankheitsdauer 4 Monate. Bald darauf werden die Arme rasch

schwächer; nach einigen Tagen vollständige Lähmung. 4 Tage vor Eintritt in die Nervenabteilung Atemnot, Husten, Auswurf. Syphilis wird verneint.

Stat. praes. Husten und Auswurf erschwert. In den Schultergelenken Bewegungen = 0; in den Ellbogengelenken minimal. Streckung der Hände und Finger = 0; Beugung derselben von relativ bedeutender Kraft. Untere Extremitäten abgeschwächt. Bauchmuskeln auch abgeschwächt. Sehnenreflexe der oberen Extremitäten fehlen. Kniereflexe etwas abgeschwächt. Achillessehnenreflexe erhalten. Alle Muskeln schlaff. Bedeutende Schmerhaftigkeit bei Druck auf die Nervenstämme und Muskeln der oberen und unteren Extremitäten, spontane Schmerzen in derselben, auch in den Fußsohlen beim Gehen. An den Fingern und Zehen geringe Sensibilitätsstörungen. Bauch-, Cremaster- und Fußsohlenreflexe fehlen. Sphincteren in Ordnung. Über den Lungen viel Rasselgeräusche. Herztonen dumpf. Pulsschwäche 136 in 1'. Temperatur 37,8–38,5. Allmählich wurde die Kraft der Beine und Kniereflexe schwächer. Atmung stärker erschwert. Auswurf unmöglich. Puls 130 in der Minute. In den Armen nur schwache Beugebewegungen an den Händen vorhanden, die übrigen Bewegungen fehlen alle. Die Bewegungen der unteren Extremitäten noch mehr abgeschwächt.

Plötzlicher Exitus.

Sektionsbefund: Großhirn o. B., Bronchitis purulenta, Bronchopneumonia.

Fall 25. Pleitn., 52 Jahre. Schwäche und Schmerzen in Armen und Beinen. Fieber, Kopf- und Halsschmerzen. Wohnung feucht; Nahrung ungenügend. Heredität o. B. 9 Geburten. Syphilis wird verneint.

Stat. praes. Umfang und Kraft der Bewegungen in den oberen Extremitäten eingeschränkt, besonders links. Bewegungsumfang der unteren Extremitäten besonders in den distalen Teilen sehr eingeschränkt, die Füße sind nach innen rotiert und hängen herab. Bewegungskraft der unteren Extremitäten stark abgeschwächt, besonders in den distalen Teilen. Extremitätenmuskulatur schlaff, atrophisch, Atrophie von distalem Charakter an den oberen Extremitäten. Oberflächliche Sensibilität jeder Art an den Extremitäten gestört, besonders an den distalen Teilen. Störung des Muskelgefühls an Fingern und Zehen. Bewegungsataxie in den oberen Extremitäten, Schmerhaftigkeit bei Druck in den Extremitätenvenenstämmen und Schulternervengeflechten. *Lasségesches Symptom* beiderseits. Lebhafte Biceps- und Tricepsreflexe beiderseits. Kniereflex fehlt rechts, lebhaft links. Beide Achillessehnenreflexe fehlen; die Haut an den Fußsohlen verdickt, an der linken ein mit Krusten bedecktes Geschwür. Sphincteren in Ordnung. Herztonen etwas dumpf. Puls regelmäßig von mittlerer Füllung. Harnbefund: Eiweiß 0,3%_o, hyaline Zylinder 4–5; körnige Zylinder 1–2 im Präparat; ausgelaugte Erythrocyten 2–3 im Gesichtsfelde. Cerebrospinalflüssigkeit durchsichtig; Druck normal; Eiweiß 0,15%_o; Cytosis — 2; Phase 1 negativ. Wa.R. des Blutes und des Liquors negativ.

Im weiteren Verlauf Verschlimmerung des nervösen Status. Beine bewegungslos; Temperatur 38°; Puls 120. Pneumonie. Exitus.

Sektion: Polyneuritis. Atrophie der Extremitätenmuskeln. Angina. Septicopyämie. Endomyokarditis. Lien acutum, Lungeninfarkte. Nephritis.

Fall 26. Postnik, 54 Jahre. Seit 3–4 Monaten Schwäche in den Beinen und Herabhängen beider Füße. Syphilis wird verneint. Heredität o. B.

3 Wochen vor dem Erscheinen der Schwäche machte sie eine Erkältung mit Temperaturerhöhung.

Stat. praes. Rasseln in beiden Lungen. Herztonen dumpf. Herzgrenzen erweitert. Puls 80 Schläge in 1'. Lähmung beider Füße, welche sich in der Stellung von Pes equinovarus befinden; die Zehen in Beugestellung fixiert; die Füße hängen herab; nur sehr beschränkte Begebewegungen möglich; Kniereflexe lebhaft; Achillessehnenreflexe fehlen von beiden Seiten. Harnausscheidung erschwert.

Allmählich Schwäche auch im rechten Arm, mehr in den distalen Abschnitten — in der Hand und im Ellbogen.

Subjektive Schmerzen in der rechten Schulter, bedeutende Schmerhaftigkeit bei Druck auf das Schultergeflecht rechts. Nach 3 Wochen bedeutende Atrophie der rechten Oberarmmuskeln, weniger derjenigen des Unterarms; Atrophie der rechten Handmuskeln, besonders des 1. Interosseus. Bewegungen der rechten Hand im radiokarpalen Gelenk von ungenügendem Umfang, spreizt die Finger gut, die Adduction der Finger aber ist eingeschränkt, im Ellbogengelenk Bewegungen genügend, im rechten Schultergelenk hebt den Arm nur bis zur horizontalen Linie. Sehnenreflex des Oberarms lebhaft. Keine Sensibilitätsabsetzung. Vollständige Lähmung der unteren Extremitäten. Kniestreflex rechts herabgesetzt. Herabsetzung der faradischen und galvanischen Erregbarkeit der rechten Armmuskeln. Körperbeugung nach vorn und nach hinten = 0. Progressierende Parese und Muskelatrophie der Arme und Beine. Pneumonic. Exitus.

Sektion: Atrophie der Extremitätenmuskeln. Bronchopneumonie. Pleurale Verwachsungen. Herz, Leber, Nieren atrophisch.

Bei unseren Fällen von primärer infektiöser Polyneuritis bestehen die frühzeitigsten Veränderungen in einer Hyperplasie des Protoplasmas der *Schwanschen* Zellen, welche desto stärker ausgeprägt erscheint, je schwächer die Nekrose der Nervenfasern ist. In solchen Fällen werden manchmal rosenkranzartige Anschwellungen im Verlaufe der hyperplasierten protoplasmatischen Masse der Nervenfaser festgestellt. Häufig sieht man, wie die angeschwollene, den Umfang der gewöhnlichen vielfach übertreffende Nervenfaser ihren mit plasmatischen Farben erzielten Farbenton verliert; solche Fasern werden mit Eosin blaß gefärbt, die *van Giesonsche* Färbung gibt, statt der intensiv gelben, eine bläulich violette Nuance, welche desto schärfer hervortritt, je mehr die Faser verändert ist. Außer der Farbenveränderung zeichnen sich diese Fasern durch ihr trübes Aussehen aus. Häufig fließen die Fasern in einen gemeinsamen undifferenzierten syncytialen plasmatischen Strang zusammen, auf dessen Peripherie die großen *Schwanschen* Zellen in vermehrter Zahl sichtbar sind (Abb. 1 a). In einigen Fällen sind solche Stränge sehr stark und mit *Schwanschen* Kernen dicht besät, wie beklebt (Abb. 1 b).

Die Proliferation der *Schwanschen* Kerne wird nicht in allen plasmatischen Strängen und Nervenfasern beobachtet, ihr Vorhandensein weist auf die Aktivität des Protoplasmas hin, während das Fehlen der Proliferation für die unter dem Einfluß der toxisch-infektiösen Momente ungenügende Lebensfähigkeit der segmentären Zelle spricht. Schon in dieser Periode des Prozesses differenziert sich die plasmatische Masse in lange, spindelförmig ausgezogene kernhaltige Zellen — Neuroblasten; bei Thioninfärbung weisen diese Zellen oft Metachromasie auf. Es kommen ausgebildete Neuroblasten vor, die den Zusammenhang mit der Faser noch nicht verloren haben und einen Teil der letzteren bilden, und Neuroblasten, welche frei im Interstitialgewebe des Peri- und Endoneuriums liegen.

Manchmal wird die Nervenfaser unterbrochen und durch einen mehr oder weniger langen, mit Eosin rosa gefärbten Strang verbunden (das Neuroplasma des zugrundegegangenen Achsenzylinderfortsatzes); an der Peripherie solcher rosafarbigen Stränge sind manchmal die schmalen, längs ausgezogenen Kerne der *Schwannschen* Zellen zu sehen. Neben den erwähnten, in einen dicken Plasmastrang zusammengelöteten

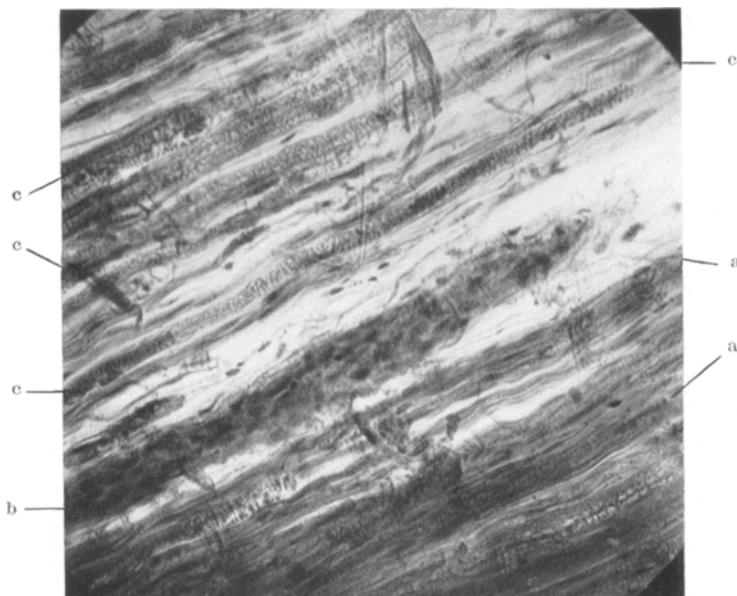


Abb. 1. Fall 26. a) Verdickte plasmatische syncytiale Stränge aus verschmolzenen Nervenfasern bestehend; an ihrer Peripherie befinden sich vermehrte Kerne der *Schwannschen* Zelle. b) Sehr stark verdickter, undifferenzierter plasmatischer Strang, der die Nervenfaser ersetzt, an der Peripherie von einer Menge von Kernen der *Schwannschen* Zellen bedeckt. c) Zartes Netzschen-Rest des Protoplasmas *Schwannschen* Zellen (Eosinfärbung), im Zentrum ist ein plasmatischer Strang (das Neuroplasma des Achsenzylinderfortsatzes) zu sehen. (Eosin-Hämalaunfärbung.)

Nervenfasern, sind Fasern, deren Plasmateil in verschiedenen großen Myelin-klümpchen, Detrituskörnchen und Vakuolen zerfällt.

Im weiteren Verlauf des Prozesses beschränkt sich der ganze Faserinhalt auf einen zentralen rosafarbenen Strang ohne Spuren irgendwelcher Struktur oder es bleibt ein mit Eosin oder Pikrocarmin gefärbtes Protoplasmanetzchen zurück in dessen Maschen sich Detritus befindet und durch dessen Zentrum ein rosafarbener Protoplasmastrang zieht (Abb. 1 c). In einem späteren Desintegrationsstadium stellt die Nervenfaser eine leere Hülle mit Detritusresten dar.

Außer dieser Nervenfaserdesintegration wird eine allmähliche Verfeinerung der Fasern beobachtet, bei welcher die Differenzierung der

letzteren von den Bindegewebssträngen des Peri-Endoneuriums fast unmöglich ist. Gleichzeitig mit der Hyperplasie des protoplasmatischen Faserteils treten allmählich Fragmentations- und Desintegrationserscheinungen an der Markscheide hervor; dieselbe schwilkt stellenweise an und zerfällt in mehr oder weniger große Klümpchen, die sich in staubförmige Körnchen verwandeln und mit der Zeit völlig verschwinden. Der Achsenzyylinder verändert sich auch, aber etwas später: oft verdickt er sich, den gewöhnlichen Umfang vielfach übertreffend, schwilkt stellenweise an und zerfällt in Fragmente, besonders an Stellen *Ranvierscher Einschnürungen*, und endigt mit kolbenförmigen Anschwellungen; in anderen Fällen wird die Faser vom Achsenzyylinder spiralförmig umgeben. Im weiteren Verlauf wird der Achsenzyylinder blässer, nimmt das Silber schwach auf (*Färbung Bielschowsky*), zerfällt in einzelne Fragmente, Klümpchen und verschwindet endlich vollkommen.

Topographisch verteilen sich gewöhnlich die Veränderungen in unseren Fällen von infektiös-toxischer Polyneuritis in einigen begrenzten Abschnitten der Nervenfasern, einige oder mehrere Segmente derselben befallend, wobei einzelne Segmente sich gewöhnlich in verschiedenen Stadien des Prozesses befinden. In einigen Segmenten sind fettige Degeneration und Zerfall ausgeprägt; andere stellen einen undifferenzierten Protoplasmastrang dar; wieder andere imponieren durch eine Anhäufung indifferenter Zellen von embryonalem Typus — der Neuroblasten.

Endlich sind einige Segmente wegen ihres verdünnten Aussehens und wegen anderer Eigentümlichkeiten als junge regenerierte Segmente zu betrachten; in anderen Segmenten aber prävalieren die atrophischen Erscheinungen, welche zum völligen Schwund der Faser führen. Die veränderten Segmente ordnen sich manchmal in ununterbrochener Reihenfolge in mehr oder weniger ausgedehnten Nervenfaserteilen an; in anderen Fällen werden sie durch wenig veränderte oder gesunde Segmente unterbrochen.

Der plasmatische Achsialstrang (das Axoplasma), welcher den Achsenzyylinder ersetzt und die Kontinuität der Fasern unterhält, sowie auch der syncytiale Plasmastrang, bilden die Grundelemente, welche die geschädigte Nervenfaser regenerieren. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle findet die Regeneration auf Kosten der erwähnten syncytialen Protoplasmastränge, welche die differenzierten Faserteile ersetzten, statt, und vollzieht sich individuell in jedem Segmente der Nervenfaser, deren aktiv gebliebenem Protoplasmateil entsprechend. Infolgedessen kommen in einigen Regenerationsstadien rosenkranzförmige Anschwellungen und mangelnde Neubildung des Plasmateils vor, so daß der Umfang einzelner Nervenfasersegmente ungleich wird.

In einigen Nervenfasersegmenten ist eine Anhäufung indifferenter spindelförmiger, polymorpher Zellen — der Neuroblasten — sichtbar, welche manchmal Myelinklümpchen, häufig Mitosen enthalten. Solche

Zellanhäufungen innerhalb der *Schwanschen Scheide* werden in unseren Fällen verhältnismäßig selten nachgewiesen: es herrschte die Bildung der Plasmastränge vor. Zugleich mit den degenerativen Erscheinungen wurden in den Plasmasträngen auch regenerative nachgewiesen, welche sich in Bildung neuer Fibrillen äußerten, bei Färbung nach *Groß-Biel-schowsky* in Form von parallelen, mehr oder weniger kurzen Fibrillen sichtbar wurden und dem Plasmastrang eine Längsstreifung gaben. Diese regenerierenden Axone werden auf ihrem Wege unterbrochen und bilden Segmente von verschiedener Länge. Die Fibrillisation der Plasmastränge wird nicht an allen, in das Gesichtsfeld geratenen Strängen beobachtet. *Doinikow, Rachmanow* wiesen bei Tuberkulösen, *Gudden* und *Westphal* bei Alkoholikern, *Kimura* und *Doinikow* experimentell, bei Fütterung der Vögel mit Reis nach, daß bei Polyneuritiden, zugleich mit der Degeneration, auch lebhafte Regenerationsprozesse stattfinden. Bei Myelinfärbung konnten wir nur sehr selten in den Plasmasträngen Andeutungen der Markscheide finden, was auch den Angaben von *Doinikow* und *Kimura* entspricht. Diese Autoren wiesen nach, daß die beim Andauern der toxischen Momente erscheinenden Fibrillen der sich regenerierenden Achsenzylinder infolge Myelinproduktionshemmung marklos bleiben. Unter dem Einfluß von toxisch-infektiösen Momenten, welche sowohl auf dem Wege der Peri- und Endoneuriumgefäße, als auch bei Ausbreitung auf dem Wege der perineuralen Räume und Röhrenscheiden wirken, leidet die Markscheide wegen ihrer peripheren Stellung immer zuerst; infolgedessen geht die Myelindegeneration des Achsenzylinders gewöhnlich voraus.

In leichteren Fällen beschränkt sich die Nervenfaserdesintegration auf den Zerfall der Myelinhülle: der Achsenzylinder bleibt völlig intakt oder wird nur leicht befallen. Diese Form der Schädigung bei der Wirkung verschiedener toxisch-infektiöser Momente ist die häufigste und wurde zuerst von *Gombaut* bei Bleivergiftung als periaxiale segmentäre Neuritis beschrieben.

In einigen Fällen beschränken sich die Veränderungen des Interstitialgewebes auf Verdickung des Endo- und Perineuriums und der Gefäßwände; in anderen Fällen werden ausgesprochene reaktive Erscheinungen der Mesenchymgruppe im ganzen beobachtet: Hyperämie, Erweiterung des Capillarnetzes, manchmal von kleinen Hämorrhagien begleitet, entzündliche Erscheinungen seitens der Gefäße.

In dem von uns untersuchten Falle septischer Streptokokkenpolyneuritis (hämolytische Form) waren in den Nerven intensiv ausgeprägte arteriitische Erscheinungen — Infiltration der Gefäßwände durch lymphoide, weniger durch leukocytäre Elemente, vorhanden. Der entzündliche Prozeß war in allen Gefäßen des Peri- und Endoneuriums ausgeprägt, wobei in einigen von ihnen partielle Nekrosen der Wand und Bildung nekrotischer Herde im Perineurium beobachtet wurden. An einigen

arteriellen und venösen Gefäßen wurde eine Verengung, manchmal totale Obliteration des Gefäßlumens, infolge Proliferation der Intima, beobachtet. In anderen Fällen erfolgt die Lumenobliteration durch Arterienthrombose (Abb. 2). In den venösen Gefäßen der Nerven werden analoge, obliterierende Phlebiten und Thrombophlebiten beobachtet.

Charakteristisch ist die außerordentliche Ausbreitung des vasculären Prozesses, welcher keinen der Extremitätennerven schont. Die Nerven-

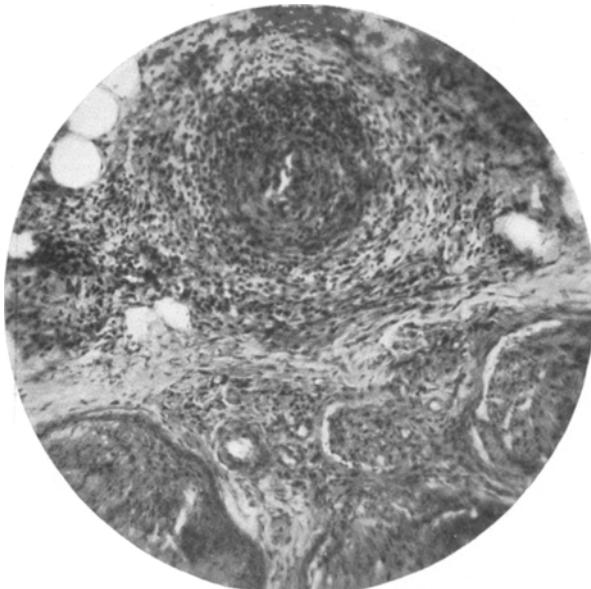


Abb. 2. Fall 25. Septische Polyneuritis. Panarteritis, lymphoide Infiltration der Adventitia und der gesamten Wand, obliterierende Endarteritis, Proliferation der Intima. (Färbung: Eosin-Hämalaun.)

fasern stellen in diesem Falle einen höheren Grad von Degeneration, bis zur völligen Entartung dar. Neuroblastenbildung ist vorhanden, aber degenerative Erscheinungen prävalieren. Große Mengen Blutpigments weisen auf die hämolytischen Eigenschaften des Erregers hin.

Im Perimysium internum sind in diesem Falle gefäßentzündliche und thrombo-arteriitische Erscheinungen, manchmal mit Obliteration des Gefäßlumens, stark ausgeprägt. Die Muskelfasern zeigen verschiedene Grade von Entartung, in anderen Fasern ist Proliferation und Individualisation der Muskelkörperchen ausgeprägt. Ersatzsklerose der entarteten Muskelfasern durch proliferierendes Mesenchymgewebe. Folglich ist der vorliegende Fall vom anatomischen Standpunkte eine Poly-Neuro-Myositis. In diesem Falle ist die Blut-Liquorschanke nicht gestört — die weichen Hirnhäute, die Hirn- und Rückenmarkssubstanz

sind unverändert, die Cerebrospinalflüssigkeit war klinisch unverändert. Die hämatogene Streptokokkeninfektion hat gefäßentzündliche und proliferative Veränderungen nur im extraduralen Wurzelabschnitte ausgelöst; in den peripheren Nerven und Muskeln ist die Barriere gestört, wodurch eine Desintegration des Nerven-Muskelapparates verursacht wurde.

Im Falle 24 war das Maximum der entzündlichen Veränderungen im extraduralen Abschnitt des Wurzelnerven, im intrameningealen

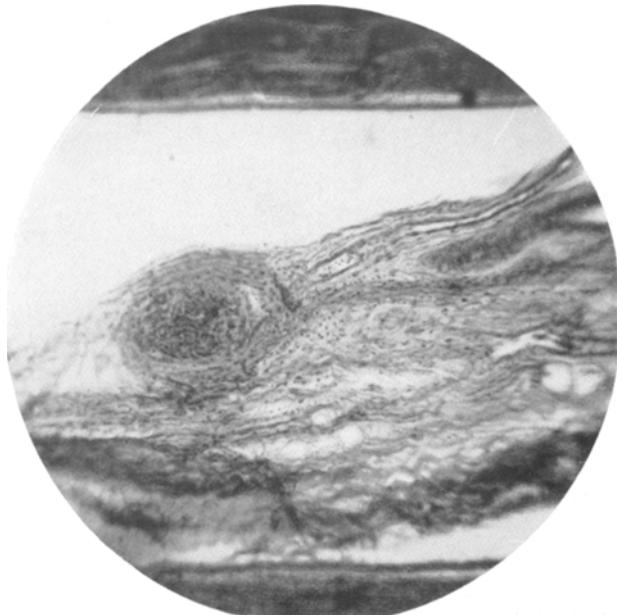


Abb. 3. Inkapsuliertes Meißnersches Körperchen im Perineurium eines peripheren Nerven.
(Färbung: Eosin-Hämalaun.)

Wurzelabschnitte sind die Entzündungserscheinungen bedeutend schwächer ausgesprochen.

In unserem Falle 26 ist dem mehr chronischen Verlauf entsprechend der Unterschied der Schädigungsintensität in den intra- und extraduralen Wurzelabschnitten und peripheren Nerven ausgeglichen.

In unserer ersten Arbeit¹ im Falle einer akuten aufsteigenden Landry-schen Paralyse bestimmt sich das Maximum der entzündlichen Veränderungen im extraduralen Abschnitte des Wurzelnerven, von welchem aus sich die Intensität des Prozesses nach beiden Seiten verminderte. Diese Lokalisation und Ausbreitung des Prozesses ist für die akute infektiöse Polyneuritis charakteristisch. Die Reinheit der primären

¹ Z. Nervenheilk. 99 (1927).

Lokalisation stellt sich im direkten Verhältnis zu der Geschwindigkeit und dem Stadium des Prozesses.

In den von uns untersuchten Polyneuritisfällen wiesen wir im Perineurium der peripheren Nerven verschiedene sensible Apparate vom Typus der *Meißnerschen*, der *Vater-Paciniischen* und der *Golgi-Mazzoni-schen* Körperchen nach. Die *Meißnerschen* Körperchen (Abb. 3) stellen meistens längsovale Bildungen dar, in welchen zarte, spiralförmige, ein falsches Knäuelnetz bildende, Neurofibrillen deutlich sichtbar sind.



Abb. 4. Sensibles Körperchen von *Golgi-Mazzoni*schen Typus im Inneren der röhrenförmigen Scheiden, in das Lumen der letzteren frei hineinragend. (Färbung: Eosin-Hämalaun.)

Die Längsachse der *Meißnerschen* Körperchen steht gewöhnlich dem Verlaufe des Nervenstammes parallel, aber es kommen auch senkrecht zum Nerven gestellte *Meißnersche* Körperchen vor. Oft sind diese Körperchen inkapsuliert, in anderen Fällen fehlt die bindegewebige Kapsel. Manchmal ragt ein solches Körperchen in die Höhe der Röhrenscheiden des Nerven hinein. Der nervöse Teil des *Meißnerschen* Körperchens besteht aus einigen zuleitenden Nervenfasern, welche vor dem Eintritt in die Kapsel ihre Markscheide verlieren; außerdem treten in das Körperchen auch marklose Fasern ein. Im Körperchen bilden die Nervenfasern ein spiral-gewundenes Netz, dessen Maschen sich quer zur Längsachse des Körperchens und parallel zur Fläche, in welcher sich das Körperchen befindet, anordnen. Im Kolben werden ausgestreckte längsovale Zellen, deren breiter kernhaltiger Rand der Innen-

fläche der Kapsel anliegt, nachgewiesen. Innerhalb des Körperchens werden Aufreibungen der Nervenfaserchen beobachtet. Diese Aufreibungen werden von einigen Autoren (*Boeke, Stöhr u. a.*) als Neurofibrillennetzchen, welche in Berührung mit den Innenzellen des Kolben kommen, betrachtet. Die obenerwähnten *Meißnerschen* Körperchen im Perineurium unserer Fälle entsprechen dem allgemeinen Typus der Körperchen, welche in der Haut und anderen Organen vorkommen

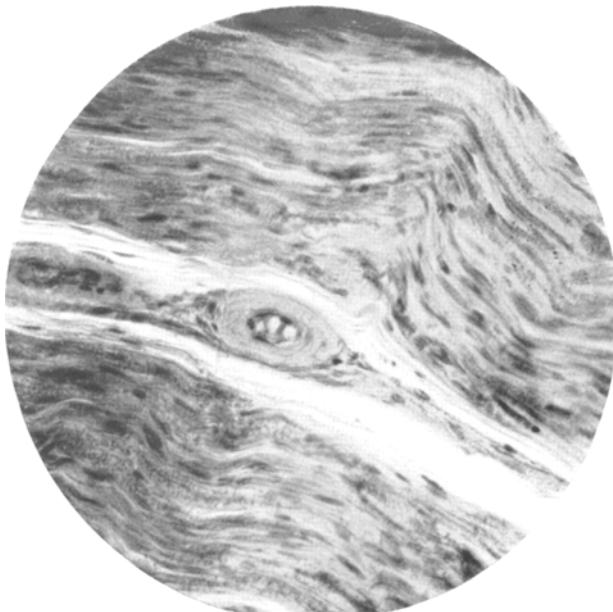


Abb. 5. Sensible Körperchen vom *Vater-Paccinischen* Typus im Perineurium eines peripheren Nerven. (Färbung: Eosin-Hämalaun.)

und von *Michailoff* im bindegewebigen Stroma der sympathischen Ganglien beschrieben wurden.

Eine andere Form der im Nerven vorkommenden Körperchen nähert sich den *Vater-Pacini*schen Körperchen — länglich ovalen, von bindegewebiger Kapsel umhüllte Bildungen (Abb. 5). In unseren Fällen schließen sich meistens die kapselbildenden Lamellen dicht aneinander an, oft eine dicke homogene Kapsel bildend, an deren einem Pol der Nerv ein- und an deren anderem Pol er heraustritt. Innerhalb des Körperchens befinden sich die Innenkolben und die Zelle. In einigen Zellen ist die Zahl der lamellösen Hüllen bedeutend vermindert und sie sehen wie ein Oval mit Innenkolben und Zellen aus. Es sind die sog. *Golgi-Mazzonischen* Körperchen, welche veränderte *Vater-Pacini*sche Körperchen darstellen (Abb. 4).

Sensible Körperchen vom *Vater-Pacinischen* Typus sind meistens auf allen serösen Höhlen ausgebreitet und kommen, wie obenerwähnt, im Perineurium der peripheren Nerven vor. Das Vorhandensein dieser Körperchen im Perineurium wird nur noch von *Rauber-Kopsch* erwähnt.

Außer marklosen Nervenfasern kommen im peripheren Nerven inmitten spinaler Nervenfasern auch sympathische Ganglienzellen vor. In den Spinalganglien der von uns untersuchten Polyneuritisfälle wird eine, mit dem Prozeß der progressiven Ganglienzellentrophie eng verbundene, starke Proliferation der Kapselkerne, Proliferation der Satelliten, Proliferation der Adventitia kleiner Arterien und Venen im Stroma der Rückenmarksganglien nachgewiesen. Die Veränderung der Spinalganglien sprechen für eine diffuse Schädigung des gesamten peripheren Abschnittes der sensiblen Bahnen. In den sympathischen Ganglien (Hals-Lenden-Kreuz) findet sich ein analoges Bild, welches sich in Tigrolyse, Atrophie und Desintegration der Nervenzellen, Satellitenreaktion und Proliferation des Bindegewebsstroma äußert. Dabei sind die Entzündungserscheinungen bedeutend schwächer ausgeprägt und es treten degenerative Veränderungen in den Zellen in den Vordergrund.

Die atrophischen Muskeln bei infektiös-toxischen Polyneuritiden zeigen eine Vermehrung der Muskelkerne, die gewöhnlich je akuter sich der Prozeß entwickelt, desto intensiver ausgesprochen ist. Die Mehrzahl der Muskelfasern ist einfach atrophisch, die Querstreifung ist erhalten; einige Muskelfasern sind geschwollen, haben ein körniges Aussehen, wobei ihre Querstreifung schwindet; dieser Zustand stellt die Hyperplasie des Sarcoplasma dar. Manchmal teilen sich die Muskelfasern der Länge nach; in anderen Fällen wird Myolyse und Individualisation der Muskelkörperchen beobachtet. In diesen Fällen sammelt sich das Sarcoplasma rings um die Muskelkerne, welche sich individualisieren und Zellen bilden, die im Sarcolemma der Faser bleiben oder in das Interstitialgewebe emigrieren.

Die Muskelfasern werden ungleich befallen; die Muskelatrophie bei Polyneuritiden ist der Intensität der Schädigung der peripheren Nerven nicht proportional.

Die toxisch-infektiösen Momente rufen, auf die Muskelfasern wirkend, direkte Degeneration der letzteren hervor, unabhängig von Veränderungen im Nerven.

Ätiologie.

Der Erreger der primären infektiösen Polyneuritis ist noch nicht festgestellt. Zweifellos ist es, daß der Kern der primären Polyneuritiden ein ungleichartiger ist und daß die primäre Fixation des Infekts im Nervensystem für verschiedene Erreger, seien es banale, oder filtrierbare, möglich ist.

Der diffuse Charakter des Prozesses, der bei banalen Infektionen gewöhnlich nicht vorkommt, das Vorhandensein identischer encephalo- und myelo-polyradiculärer Formen bei epidemischer Encephalitis (von uns im Jahre 1926 festgestellt) und einigen anderen filtrierbaren Virus (Zoster, herpetische Encephalitis, Poliomyelitis, Wutkrankheit und anderen) veranlaßten uns noch in unseren ersten (1927) und darauf folgenden Arbeiten über primäre Polyneuritiden (1928), sich bestimmt für das Vorhandensein eines filtrierbaren neurotropen Ultraviruss in diesen Fällen zu äußern.

Diese Meinung wird in der im Januar 1930 erschienenen Arbeit von *Marinesco* bestätigt. *Nikolau*, der die Ultraviruss experimentell untersuchte, bestätigte die diffuse Schädigung des zentralen, peripheren und vegetativen Nervensystems und gab diesem Prozeß den Namen Septineuritis, in Analogie zur Septicämie, bei der wir es mit der Ausbreitung der Infektion auf hämatogenem Wege im gesamten Organismus zu tun haben.

Für die Zweckmäßigkeit der Ausscheidungen der Septineuritiden in eine besondere Gruppe spricht auch der Umstand, daß die Charakteristik dieser Gruppe nicht nur in der Diffusionsfähigkeit des pathologischen Prozesses, sondern auch in seiner Ausbreitung mit dem Strome der Cerebrospinalflüssigkeit besteht.

In einem Teil unserer Fälle ging der Entwicklung des polyneuritischen Symptomenkomplexes eine akute Infektionskrankheit unmittelbar voraus: Angina (7,4%), Grippe (23,6%) und Infektionen unbestimmter Art in 21,8%. In anderen Fällen litten die Kranken häufig an Grippen und Anginen, aber nicht unmittelbar vor der Erscheinung der Polyneuritis-symptome. In einer Reihe von Fällen entwickelte sich die Polyneuritis nach solchen ätiologischen Momenten, welche zu den akuten Infektionskrankheiten im allgemeinen disponieren, nämlich nach Erkältung und Durchnässung (9,7%); in diesen Fällen wurde auch der akute fieberhafte Beginn der Erkrankung notiert.

In 34,5% der Fälle war es nicht möglich, das unmittelbare ätiologische Moment festzustellen, und doch waren die Entwicklung, der Verlauf und das klinische Bild dieser Fälle mit denjenigen, in welchen das infektiöse Moment deutlich ausgeprägt war, identisch. Außerdem bestätigt die Blutanalyse in der Mehrzahl dieser Fälle das Vorhandensein von akuter Infektion im Organismus.

Aus unserem Material sehen wir, daß der polyneuritische Symptomenkomplex sich als Folge grippöser, Streptokokken- und anderer Infektionen entwickelte. Was die grippöse Infektion betrifft, so muß der übermäßig breite Begriff der Grippe eingeschränkt werden, weil nicht jede akute Infektion, wenn auch von katarrhalischen Erscheinungen seitens der oberen Luftwege begleitet, als Grippe zu betrachten ist. Diese katarrhalischen Schleimhautentzündungen zerstören die Barriere der-

selben und können das Eindringen anderer bisher latenter, banaler oder filtrierbarer Bakterien in das Zentralnervensystem fördern; letztere rufen die Polyneuritis hervor. Die in unseren Fällen beobachteten Anginen können eine ähnliche Bedeutung haben. Zweifellos wird während letzterer Jahre eine bedeutende Steigerung der Zahl sporadischer Fälle primärer infektiöser Polyneuritis konstatiert, die keineswegs als zufällig zu betrachten ist. Ebendasselbe wird auch bei anderen Infektionen, wie z. B. bei epidemischer Encephalitis beobachtet; die Epidemie der letzteren entwickelte sich nach der Periode herabgesetzter Ernährung und Inanition der Bevölkerung, welche in Europa am Ende des Weltkrieges stattfand; außerdem gehen der Encephalitisepidemie fast immer, wie auch deren einzelnen Aufflammen den Organismus abschwächende Grippenepidemien oder Pandemien voran.

Als Eintrittspforten für die Erreger der Polyneuritis dienen der Nasenrachenraum, der Rachen, die Mandeln, Mundhöhlenschleimhaut, cariöse Zähne, deren Läsion durch irgendeinen lokalen entzündlichen Prozeß die Barriere dieser Schleimhäute aufhebt und den Infektionserregern die Möglichkeit gibt, in den Subarachnoidalraum längs der perineuralen Räume einzudringen. Das Eindringen der Infektion von den Schleimhäuten der Darm-, Magen-, Harn- und Geschlechtsorganen, Nebenhöhlen aus ist auch nicht ausgeschlossen (Fall 6, 7, 13)¹.

Infolge Schwächung des Organismus im Verein mit den neurotropen Eigenschaften des Virus wird das Nervensystem befallen.

Diejenigen Faktoren, welche mehr oder weniger Schwächung des Organismus verursachen, sind der Polyneuritisserkrankung gegenüber als disponierende Momente zu betrachten. So wurden bei vielen Kranken chronische Infektionen, am häufigsten Tuberkulose oder Rheumatismus nachgewiesen, wobei letzterer sich in Form von Aufflammen akuter oder subakuter Gelenkschädigung äußerte. In anderen Fällen waren chronische Intoxikationen — Alkoholismus, Bleivergiftung, Nicotinismus vorhanden.

In einigen Fällen war die Ernährung bezüglich der Quantität und Qualität ungenügend.

In einem Falle wurde die Kranke infolge häufiger künstlicher Frühgeburten (11mal) abgeschwächt (Fall 1).

In 45,5% der Fälle wurde eine allgemeine Überanstrengung, hauptsächlich des Nerven- und Muskelsystems infolge schwerer körperlicher Arbeit beobachtet, wobei in der Hälfte der Fälle die Erscheinungen motorischer und sensibler Polyneuritis in den am meisten beanspruchten Extremitäten überwiegen.

So, im Falle 4, bei einer Klavierspielerin, waren hauptsächlich die Hände befallen. Im Falle 8 kam der Kranke, Hämmerer, mit Klagen über Schmerzen in der Lendengegend und im rechten Bein, d. h. in denjenigen Stellen, wohin er

¹ Z. Nervenheilk. 99.

den Schwerpunkt seines Körpers während der Arbeit versetzt. Im Falle 9 arbeitete der Kranke als Stampfer mit beiden Händen, wobei er aber die rechte mehr anstrengt. Auch begannen die Erscheinungen in der rechten Hand und waren in derselben mehr ausgesprochen. Im Falle 15, dem kranken Chauffeur, kommt der größte Teil der körperlichen Leistung der rechten Hand zu, in welcher die Krankerscheinungen am meisten ausgeprägt sind. Im Falle 20 schreibt die Kranke viel, weshalb Schwächegefühl und Schmerzen sich meist in der rechten Hand einstellen. Im Falle 22 — beim Hämmerer — fingen die Schmerzen in der Lendengegend und den Beinen an, d. h. an denjenigen Stellen, auf welche der Kranke während der Arbeit seine ganze Schwere verlegt. Im Falle 23 arbeitet der Kranke als Zimmermann; die Schmerzen äußerten sich in der rechten Hand und in den Beinen, d. h. in denjenigen Extremitäten welche der Kranke maximal während der Arbeit gebraucht. Im Falle 29 kam der Kranke, welcher infolge seines Berufs die ganze Zeit auf den Beinen sein muß, mit beidseitiger lumbosacraler Radiculitis ins Krankenhaus; erst später schlossen sich Schmerzen in den oberen Extremitäten an. Im Falle 38 arbeitet der kranke Zuschneider die ganze Zeit stehend; die Krankenerscheinungen erschienen zuerst und waren hauptsächlich in den unteren Extremitäten ausgeprägt.

Ein analoger Zusammenhang zwischen vorwiegender Berufsbelastung der Extremitäten, Intensität und Ausbildung der Polyneuritis wird immer beobachtet.

An die Übermüdung des Nerven-Muskelapparates schlossen sich in den erwähnten Fällen Grippe, Angina, oder sog. „Erkältungsmomente“ an, nach deren Abklingen die Polyneuritis erfolgte. So z. B. im Falle 22 fühlte der kranke Hämmerer Schmerzen in der Lendengegend und in den Beinen erst, nachdem er in einem Graben bis an die Knie im Wasser gearbeitet hatte. Somit erzeugt die anstrengende körperliche Arbeit eine lokale Erkrankungsempfänglichkeit der entsprechenden Extremitäten oder Muskelgruppen, welche beim Eintreten der Infektion hauptsächlich oder ausschließlich befallen werden.

Oft enthält der Beruf solche zur Polyneuritis disponierende Momente, z. B.: Durchnässung (Torf- und Erdgräber), rascher Wechsel hoher und niedriger Temperaturen im Arbeitsraum (Heizer, Arbeiter der Glasindustrie, Metallgußarbeiter), Abkühlung, langer Aufenthalt in freier Luft (wie z. B. Wächter, Chauffeure, Schutzmänner, Schaffner u. a.), wobei Feuchtigkeit, Erkältung, Durchnässung sich oft mit langdauerndem Stehen kombinieren.

Schlechte Wohnungsverhältnisse: Platz-, Luft-, Lichtmangel, Feuchtigkeit, Kälte, Fehlen von Wasserleitung und Kanalisation sind in manchen Fällen der Polyneuritis zu vermerken. In anderen sind die Arbeitsräume ungenügend ventiliert, oder findet die Arbeit im Kellergeschoß, manchmal mit kaltem Betonfußboden statt.

Der konstitutionelle Zustand der Kranken ist ausschlaggebend für die Entwicklung und den Verlauf der infektiösen Polyneuritis, so wie es auch bei anderen Infektionen der Fall ist. Bei asthenischer Konstitution verlaufen die entzündlichen degenerativen und regenerativen

Prozesse der Polyneuritiden träger und weniger vollkommen, als bei anderen Konstitutionen.

Somit ist für die Entstehung infektiöser Polyneuritis ein gewisser Empfänglichkeitszustand des Organismus, eine gewisse Vorbereitung notwendig. Verschiedene Variationen der Intensität, Konstellation und Dynamik — endogener und exogener Faktoren einerseits, verschiedene gegenseitige Wirkung dieser Faktoren dem biologischen Zustande des Organismus gegenüber andererseits erklären den Umstand, daß die günstigen Bedingungen für das Auftreten der Polyneuritis nur einen relativ geringen Teil der Bevölkerung treffen. Dadurch wird auch das Fehlen großer Epidemien erklärt.

Trotz ihrer relativen Seltenheit und geringer Lebensgefahr kommt der infektiösen Polyneuritis eine wichtige soziale Bedeutung zu, da die Anzahl der Arbeiter, die sie für mehr oder weniger lange Dauer arbeitsunfähig macht, gar beträchtlich ist. Unsere Fälle kamen im ganzen 2800 Tage zu stellen, auf jeden fielen durchschnittlich 51 Tage.

Folglich bilden das größte Kontingent die polyneuritiskranken Arbeiter (50%), und zwar diejenigen, welche schwere körperliche Arbeit leisten. Der Einfluß der Arbeit und der körperlichen Überanstrengungen tritt deutlich beim Vergleich der Polyneuritisfälle bei Frauen (41,8%) und Männern (58,2%) hervor. Bei letzteren kommt die Polyneuritis häufiger vor, weil dieselben mehr als die Frauen dem Einfluß schwerer körperlicher Arbeit ausgesetzt sind.

Das Alter hat auch zweifellos einen Einfluß wie auf die Rezeptivität des Organismus, so auch auf den Verlauf und Ausgang der Polyneuritis. Nach unseren Angaben fallen bis 20 Jahren 7,3% der Fälle, auf 20 bis 40 Jahre 65,4%, auf 40—50 Jahre 14,5%, auf 50—60 Jahre 12,7%.

Somit ist für die Polyneuritis das jüngere und mittlere Alter von 20—40 Jahren am meisten empfänglich, wobei nach beiden Seiten eine starke Abnahme der Erkrankungen an Polyneuritis erfolgt. Das hohe Alter bildet wegen den eigentümlichen histologischen Veränderungen der Gewebe und biologischen Zustände des Organismus ein ätiologisches Belastungsmoment der Polyneuritis.

Pathogenese.

Auf Grund der obenerwähnten anatomischen und klinischen Angaben ist es augenscheinlich, daß bei infektiösen Polyneuritiden der Prozeß sich primär in den spinalen Wurzeln lokalisiert. Die Infektion wirkt auf die Wurzeln durch den cerebrospinalen Liquor. Die vorhandene Zellen-Eiweißdissoziation des Liquors und die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung unserer akuten Polyneuritisfälle erlauben es, den pathologischen Prozeß hauptsächlich im extraduralen Wurzelabschnitte zu lokalisieren. Obwohl die Lokalisation des Prozesses im Wurzelnerven infolge der anatomischen und physikalischen Bedingungen

dieses Abschnittes am häufigsten vorkommt, ist sie keineswegs als die ausschließliche zu betrachten. In unseren anatomischen Fällen sind auch die intrameningealen Wurzelabschnitte befallen; außerdem sprechen auch die klinischen Angaben dafür.

Bei Polyneuritis gelangen Infektion und Toxine in den Liquor hauptsächlich auf dem Wege der perineurale Räume der peripheren und Hirnnerven, außerdem auch hämatogen, indem sie den Widerstand der Blut-Liquorschranke überwinden.

Wenn wir die ausschließliche hämatogene Infektionsverbreitung bei Polyneuritis zugeben, so würden wir auf eine Reihe von Widersprüchen stoßen, weil es unbegreiflich wäre, weshalb nur das Nervensystem und insbesondere das periphere dabei befallen wird, da doch die hämatogene Infektion für alle Gewebe des Organismus in gleichem Grade toxisch sein müßte. Für die Intoxikation wäre im Gegenteil der hämatogene Weg, wie es scheint, der häufigste, weil dabei die Schädigung des peripheren Nervensystems nur eine Teilerscheinung der Schädigung des ganzen Organismus und seiner einzelnen Organe bildet.

Die Infektionserreger und Toxine dringen mit dem Strome der Cerebrospinalflüssigkeit in den blinden Sack des Wurzelnerven ein und rufen, da sie sich in denselben konzentrieren, die Entzündung des Wurzelnerven hervor. Dabei dringen auch die Erreger in das perivasculäre Gewebe der Wurzel und in die perineurale röhrenförmigen Scheiden, die alle primären Nervenfaserbündel umgeben.

In den röhrenförmigen Scheiden zirkuliert der cerebrospinale Liquor, in welchem sich die Infektionserreger in suspendiertem Zustande befinden, in zwei Richtungen: zentripetaler und zentrifugaler.

Bei der Bewegung der Bakterien in der Cerebrospinalflüssigkeit spielt die elektrische Übertragung, die auf der Potentialdifferenz beruht (Elektroosmose und Kataphorese), die Hauptrolle.

Die Fixation der Infektion in irgendeinem Abschnitte des Nervensystems wird durch die verschiedenen anatomischen, biologischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften dieses Abschnittes bedingt. Die Fixation der Erreger im Gebiete des Wurzelnerven und der peripheren Nerven geschieht infolge pathologischer Veränderungen dieser Abschnitte und Auftreten von Ionen, die koagulierende Eigenschaften besitzen und ein dem Kolloid entgegengesetztes Zeichen haben (Gesetz von *Gardi*). Letzteres kann auch dank Reaktionsänderung der Umgebung unter dem Einfluß verschiedener pathologischer Prozesse in den Geweben hervorgerufen werden. Die veränderte Reaktion veranlaßt das Kolloid, sein Zeichen zu ändern — amphotere Kolloide (*Duclaux*).

Das Nervengewebe besitzt die Fähigkeit, Toxine und Infektionserreger zu adsorbieren, weshalb sie sehr rasch von den Wurzeln aus der Cerebrospinalflüssigkeit abgefangen werden. In solchen Fällen kann die meningeale Reizung völlig fehlen. Die an der Peripherie vom

umgebenen Gewebe adsorbierten Toxine und Infektionserreger dringen in die röhrenförmigen Scheiden primärer Nervenbündel der peripheren Nerven und gelangen auf diesem Wege in die Subarachnoidalräume.

Die Eingangspforte der Infektion bei Polyneuritis ist die Schleimhaut der Mundhöhle, des Nasenrachenraumes, des Darmes und der Urogenitalorgane. Die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit äußern sich häufig in der Zellen-Eiweißdissoziation, manchmal von Xanthochromie des Liquors begleitet. In der Pathogenese des *Frouan-Sicard*-schen Symptomenkomplexes spielt das mechanische Moment — Stauung des Liquors im Subarachnoidalraum die Hauptrolle.

Dank der Ausdehnung des entzündlichen Prozesses auf die Wurzeln und zum Teil auf die peripheren Nerven werden die röhrenförmigen Scheiden undurchgängig; infolgedessen wird die periphere Zirkulation der Cerebrospinalflüssigkeit beeinträchtigt. Infolge der auf diese Weise entstehenden Stauung und toxischer Infektionswirkung tritt der Blutfarbstoff und das Blutplasmaeiweiß in die Cerebrospinalflüssigkeit über, wodurch xanthochrome Färbung und Zunahme des Eiweißgehaltes derselben entstehen.

In längerdauernden Fällen aber, bei gewissen immunbiologischen Bedingungen, beschränken sich die Infektionserreger und Toxine nicht nur auf das Eindringen in die Wurzeln und die Ausbreitung in den peripheren Nerven; sie werden auch vom Nervengewebe des Rückenmarks adsorbiert, wobei sie auch die weichen Hirnhäute schädigen. Der Übergang in die Nervensubstanz äußert sich durch eine Reihe spinaler Symptome. Auf diese Weise wird in einigen Fällen das Bild der Polyradiculoneuritis — die häufigst vorkommende Form — beobachtet. Seltener kommt die Myeloradiculopolyneuritis vor. Diese beiden Formen spiegeln die überwiegende Lokalisation des Prozesses in verschiedenen Abschnitten des motorischen Apparates.

Veränderungen in der Mesenchymgruppe (Gefäße, Interstitialgewebe) werden bei Polyneuritiden wie in anatomischer, so auch in pathogenetischer Hinsicht zu wenig berücksichtigt.

Um auf den segmentären Neuroblast einzuwirken, müssen Infektion und Toxine vor allem den physikalisch-chemischen Zustand der Gefäße und des Mesenchymgewebes der peripheren Nerven, bezüglich deren Permeabilität und Adsorptionsfähigkeit verändern. Der degenerative Prozeß in der Nervenfaser und der entzündliche im Mesenchymgewebe des Nerven gehen anfangs nicht parallel, was aus dem Vorhandensein von gefäßentzündlichen Veränderungen im Peri-Endoneurium, bei Fehlen von parenchymatösen Veränderungen in den Nervenfasern sichtbar ist. Die Inkongruenz in der Zeit wird in einigen Fällen durch Erhöhung der Adsorptionsfähigkeit seitens des Mesenchymgewebes des Nerven in bezug der toxisch-infektiösen Substanzen kolloider Natur gegenüber hervorgerufen. Nur während der weiteren Entwicklung des

Prozesses kann man gleichzeitige Veränderungen im Mesenchym und Nervenparenchym beobachten.

Der verschiedene Zustand der Gefäß- und Mesenchymbarriere entspricht bei verschiedenen Infektionen dem Grade der Schädigung der peripheren Nerven und beeinflußt ihre Regenerationsfähigkeit (*Hammada*). Der Unterschied in der Reaktion des Nerven bei verschiedenen Infektionen hängt hauptsächlich vom immunbiologischen Zustande des Organismus ab, welcher den entsprechenden Grad der Permeabilität der Gefäße bestimmt.

Bei Einwirkung verschiedener pathologischer Momente liquidieren der Nerv sowohl als auch der Muskel rasch ihre differenzierten Bestandteile und kehren zum indifferenten embryonalen Zustande zurück. Diese Rückkehr zum indifferenten Zustande ist nicht nur den Nerven und Muskelfasern eigen — sie ist als allgemeine Eigenschaft verschiedener Gewebe des Organismus zu betrachten. Diese banale Reaktion wird bei verschiedenen Bedingungen und Einwirkungen beobachtet.

Die Degenerations- und Regenerationserscheinungen im peripheren Nerven entstehen ohne Teilnahme des formativen zentralen Reizes, weil sie unabhängig von der Erhaltung oder Störung der Leitung zentraler Impulse im Nerven stattfinden. So werden bei peripheren Neuritiden verschiedene Segmente einer Faser in ungleichem Grade geschädigt, wobei in jedem Segmente die regenerative Reaktion verschieden ausgeprägt ist.

Die zylindrische Form der Markscheide ist vom Axon abhängig; diese Form bleibt ihr erhalten, bis die Oberflächenspannung des Axons die der Markscheide überwiegt. Der Zerfall der Markscheide ist auf diese Weise als Folge der Veränderung der Oberflächenspannung des Axons und Axoplasmas und deren Zerfall in Klümpchen zu betrachten (*Spiegel, Freundlich*).

Pathophysiologie.

Die Pathophysiologie der willkürlichen und lokalen Schmerzen bei Polyneuritiden ist bei weitem noch nicht aufgeklärt. Paradox erscheint es, daß bei Druck auf den peripheren Nerven wir noch nicht genau wissen, was und wo es schmerzt.

Es entsteht in dieser Hinsicht eine Reihe ungelöster Fragen. So z. B. wissen wir noch nicht, warum dasselbe schädliche Moment im denselben Nerven bei einem Menschen sehr starke Schmerzen hervorruft, andere aber auf dieselben Reize sehr schwach reagieren. Weiter wissen wir nicht, warum einige toxische oder toxisch-infektiöse Faktoren starke spontane und lokale Schmerzen hervorrufen, während andere fast oder gar nicht von Schmerzempfindungen begleitet werden. Als Beispiel letzterer kann man die diphtherische Polyneuritis anführen, welche fast gar nicht von Schmerzempfindungen begleitet wird, während

die Arsenik-, Alkohol- und ein Teil unserer infektiösen Polyneuritiden von heftigen Schmerzen begleitet sind.

Die oben gestellten Fragen sind eng mit dem morphologisch-normalen und pathologischen Bau des peripheren Nerven verbunden.

Bis in die letzte Zeit meinte man, daß die spontanen und lokalen Schmerzen bei Polyneuritiden durch Reizung der „Nervi nervorum“ hervorgerufen werden, während es schon festgestellt ist, daß diese Nerven hauptsächlich als motorische Gefäßnerven zu betrachten sind und deren Teilnahme am Schmerzsyndrom mehr als zweifelhaft erscheint.

Wir fanden im Bindegewebe des Peri-Endoneurium in unmittelbarer Nähe der röhrenförmigen Scheiden der primären Nervenbündel sensible Apparate, welche den Empfindungen, die durch Wirkung toxisch-infektiöser Prozesse im Nerven selbst entstehen, als Receptoren dienen.

Die sensiblen Apparate besitzen, unabhängig von ihrer Lokalisation, im Nervenstamme, Haut, Muskel oder anderen Geweben einen einheitlichen Bau und doppelte Innervation: innerhalb des Apparates dringen zwei Nervenfasern — eine markhaltige und eine marklose — ein. *Agdur* wies nach, daß die marklosen Nervenfasern als sympathische, die markhaltigen als cerebrospinale zu betrachten sind. Erstere haben ihr Zentrum in den Ganglien des Grenzstranges, letztere in den Spinalganglien.

Da bei mechanischen, thermischen Nervenreizungen immer nur Schmerzempfindungen und Parästhesien (den Seh- und Gehörnerv ausgenommen) erfolgen, so sind die mannigfachen im Endo-Perineurium der Nervenstämme sensiblen Apparate als Receptoren der Schmerzempfindungen zu betrachten. Die sich frei in der Höhle der röhrenförmigen Scheiden befindenden sensiblen Apparate dienen, wie es scheint, zur Wahrnehmung der Schwankungen, vielleicht auch der Veränderungen in der chemischen Beschaffenheit der in diesen Räumen zirkulierenden Cerebrospinalflüssigkeit. Die Funktion dieser sensiblen Apparate ist, wie es scheint, mit analogen, sich in den weichen Hirnhäuten und Subarachnoidealräumen befindenden Apparaten identisch. Es gelang uns auch, die topische Nähe der obenerwähnten sensiblen Apparate zu den Perineuriumgefäßern festzustellen.

Hirsch wies in seinen Arbeiten nach, daß in der Adventia und dem sich ihr anschließenden periarteriellen Gewebe sensible Apparate sich in großer Menge auffinden lassen.

Bei Ausbreitung der Infektionserreger und Toxine bei Polyneuritiden auf lymphogenem und hämatogenem Wege werden die perivasculären sensiblen Apparate geschädigt und sind als Ausgangspunkt neuritischer Schmerzen zu betrachten. Dieselben sensiblen Apparate im perivaskulären Gewebe und in der Adventia regulieren die Blutfüllung der Gefäße und zugleich der Capillaren; infolgedessen bringt die Hyperämie bei

neuritischen Prozessen eine Kompression der pericapillären Nerven mit sich, welche eben als Schmerzempfindung wahrgenommen wird.

Die afferenten Nervenfasern, welche bei lokalem Reiz (Druck, Entzündung) der Nervenstämme die Schmerzempfindungen leiten, begeben sich im Gesamtbündel der sensiblen Nervenfasern zum Rückenmark; ihr Weg führt durch die Spinalganglien und hinteren Wurzeln (*Spiegel*).

Diese zentripetalen Fasern, welche sensible Impulse von den Nervenstämmen und inneren Organen leiten, sind nach den Untersuchungen von *Schiff* als Fortsätze der Spinalganglienzellen zu betrachten. Der andere Weg der sensiblen Schmerzimpulse bei Reiz des Nerven führt über die Ganglien des sympathischen Grenzstranges (*Agdur*).

Unter dem Einfluß toxisch-infektiöser Momente entwickelt sich im Nerven ein Zustand dominanter Erregung. Falls sich infolge des pathologischen Prozesses neue sensible Reize anschließen, tritt im Nerven ein parabiotischer Zustand auf, d. h. es kommt zur Hemmung sensibler Impulse. Klinisch äußert sich dieser Zustand darin, daß das pathologische Moment der Intensität und Dauer der Reizung entsprechend entweder nur Reizung — Schmerzen, Parästhesien, Jucken — hervorruft, oder eine lähmende Wirkung erzeugt. Die Schmerzen entsprechen dem Zustande dominanter Erregung, die Lähmung der Hemmung oder Parabiose.

Folglich ist es klar, daß der Intensität und Dauer der Wirkung, dem physiologischen Zustande des Nerven und dem Allgemeinzustande des Organismus entsprechend, die Reizungsschwelle und gleichzeitig mit ihr die Erregungs- und Hemmungsscheinungen im Nerven, bei ein und derselben pathogenetischen Ursache, verschiedene sensible und motorische Reaktionen bei ein und demselben Menschen hervorrufen.

Außerdem wird scheinbar die individuelle sensible Reaktion durch verschiedenen Entwicklungsgrad des receptorischen Apparates bei einzelnen Individuen hervorgerufen. In bezug auf die Hautsensibilität stellte Priv.-Doz. *Model*, erster Assistent unserer Klinik, bei Säuglingen das Vorhandensein verschiedener individueller Typen mit mehr oder weniger entwickelten Rezeptoren fest. Ebendasselbe ist bei den sensiblen Rezeptoren im Nervenstamme annehmbar.

Der Unterschied in den funktionellen Reaktionen verschiedener peripherer Nerven findet seine Erklärung in deren verschiedenem histologischen Bau. Der quantitative Gehalt an sensiblen Apparaten, motorischen, sensiblen und vegetativen Fasern in dem betreffenden Nerven schwankt innerhalb verschiedener Grenzen. Als funktionelle Antwort auf den Reiz ist die Reaktion des im betreffenden Nerven vorherrschenden physiologischen Systems zu betrachten. So z. B. ist der Nervus ulnaris ein streng gemischter Nerv, dessen Reiz sich in harmonischer Vereinigung motorischer, sensibler und vegetativer Reaktionen äußert. Die Reizung des Nervus radialis dagegen äußert sich nur in motorischen Reaktionen;

sensible und trophische Störungen treten dabei zurück. Im Nervus medianus überwiegen die sensiblen Reize, Ausfalls- und trophische Erscheinungen, dagegen die motorischen Symptome treten zurück. Im algischen Syndrome bei Polyneuritis müssen zwei Komponenten — sympathische und spinale — unterschieden werden; das Überwiegen einer von ihnen gibt dem ganzen Syndrom eine eigenartige Färbung.

Sympathische Schmerzen werden bei jeder Emotion stärker, manchmal wird das Gegenteil beobachtet. Unangenehme Affekte erzeugen Schmerzempfindungen, die erhalten bleiben; angenehme Affekte dagegen heben die Schmerzen auf. Besonders charakteristisch ist der Einfluß sympathischer Schmerzen bei Polynueritis auf den affektiven Zustand und die Stimmung der Kranken, indem sie unruhig, depressiv werden.

Spinale Schmerzen haben gewöhnlich eine konstante Topographie, welche die Grenzen eines bestimmten Innervationsgebietes nicht überschreitet; diese Schmerzen irradieren gewöhnlich nicht und treten häufig periodisch nach einem schmerzfreien Zeitraum auf. Beide Schmerztypen kommen gewöhnlich bei Polyneuritis zusammen vor und unterscheiden sich nicht immer voneinander, weil sympathische und spinale Nervenfasern gemeinschaftlich als Bestandteile sowohl im peripheren Nerv, als auch in der Spinalwurzel verlaufen.

Der doppelte spinale und sympathische Weg der Schmerzimpulse wird durch *Anaesthesia dolorosa* bestätigt; dieselbe kam in unseren Fällen vor, sie wird von *Oppenheim* als charakteristisch für Polyneuritis betrachtet. Man kann mit *Förster* und einigen anderen Autoren sich nicht für einverstanden erklären, daß diese Dissoziation infolge Reizung zentraler Nervenfaserendigungen zustande kommt, deren trophisches Zentrum sich in den Spinalganglien befindet, so daß ungeachtet der vollständigen Unterbrechung des Nervenstammes (Durchschneidung) diese Fasern in zentraler Richtung nicht degenerieren und ihre Leistungsfähigkeit erhalten bleibt.

Klinisch geht die Sache anders vor sich, und zwar wird vollständige Degeneration des Nerven bei Neuritiden nur in sehr langdauernden oder sehr akuten Fällen beobachtet.

Wie es scheint, findet sich in diesen Fällen häufiger eine Blockade dieser Wege, welche als Folge des parabiotischen Zustandes im Nerven auftritt; die Parabiose wird durch den konstanten Reiz des Nerven infolge des pathologischen Prozesses hervorgerufen. Bei Blockade der zentrifugalen spinalen Nervenfasern fällt der Schwerpunkt der Schmerzempfindungsleitung auf die sympathischen Nervenfasern, welche mit dem receptorischen Apparat verbunden sind und sich im Zustande dominanter Erregung befinden. So entwickelt sich die charakteristische für die *Anaesthesia dolorosa* Hyperalgesie.

Diese Meinung wird durch den Umstand bestätigt, daß die *Anaesthesia dolorosa* meistens ein wenig ständiges, zu mehr oder weniger raschem

Regress fähiges Symptom darstellt. Der Regreß der Anaesthesia dolorosa findet noch vor der physiologischen Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit des Nerven statt und rascher, als man es bei dem maximal beschleunigten Nervenfaserregenerationstempo annehmen könnte.

Unter normalen Bedingungen kann man die Leistungen dieser sympathischen Fasern nur vermuten, wenn dieselben, wie es scheint, keine Schmerzimpulse leiten, sondern den ganzen komplizierten Mechanismus der vegetativen Reaktionen, hauptsächlich der jede Nervenreizung begleitenden Gefäßreaktionen, in Gang setzen. Hyperämie, Anämie und Blutfüllungsschwankungen der Gefäße des Nervenstamms werden als Schmerzempfindungen wahrgenommen. In den Fällen, wo die cerebrospinalen und sympathischen Wege durch den pathologischen Prozeß oder den Hemmungszustand (Parabiose) blockiert sind, werden die Schmerzempfindungen zum Zentrum durch die Gefäße geleitet.

Bei Untersuchung der lokalen Schmerhaftigkeit des Nerven muß beachtet werden, daß die Drucksensibilität des Nervenstamms herabgesetzt werden, oder sogar völlig fehlen kann; gleichzeitig aber ist die Sensibilität tiefer, unmittelbar unter dem Nervenstamme liegender Teile — Muskeln, Sehnen, Periost — intakt oder sogar gesteigert. Förster spricht sogar von einem Antagonismus zwischen der Sensibilität oberflächlicher und tiefliegender Teile. Diese Dissoziation der Sensibilität oberflächlicher und tiefliegender Teile wird durch den parabiotischen Zustand des peripheren Nerven hervorgerufen, welcher infolge langer Reizung des letzteren durch den pathologischen Prozeß entsteht. Bei gewisser Intensität und Dauer des toxischen Moments im Nerven entsteht eine vollständige Hemmung der Schmerzimpulse, infolge deren der Druck auf den Nerv keine Schmerzempfindungen hervorruft. Gleichzeitig befinden sich die Nervenzweige, welche tiefer gelegene Gewebe innervieren, im Zustande dominanter Erregung und reagieren mit Steigerung des Schmerzes bei Druck.

Folglich können Druckschmerzen in den Nervenstämmen nicht durch lokale Reizung des Nerven selbst entstehen, sondern sich in tiefliegenden Teilen — Muskeln, Sehnen, Periost — lokalisieren. Die Schmerzpunkte im Verlaufe der Nerven sind nicht immer mit dem Nervenstamme und seinen Zweigen verbunden, sondern befinden sich in den Extremitätenmuskeln, so daß in einigen Fällen die Muskeln mehr schmerhaft als die Nervenstämmen sind. Infolge erhöhter mechanischer Erregbarkeit befinden sich die schmerhaften Muskelteile oft im Zustande der Kontraktur; häufig werden lokale Muskelkontraktionen in Form von Knotenpunkten beobachtet. Die Schmerzpunkte bilden Stellen mit erhöhter Sensibilität im hypertonischen Muskel; analoge werden auch im Periost und Gelenken festgestellt.

In einigen unseren Fällen beobachten wir subjektive Schmerzen

in den Gelenken, hauptsächlich der unteren Extremitäten, Schmerzhaftheit bei Druck auf die Gelenkgegend und Einschränkung des Bewegungsumfangs in denselben Gelenken. Diese Erscheinungen werden bei infektiöser Polyneuritis durch Schädigung der Gelenknerven hervorgerufen. Am häufigsten waren in unseren Fällen die Kniegelenke, welche von speziellen Gelenk- und Periostalnerven versorgt werden, befallen. Von den letzteren wird besonders häufig der sich zum Kniegelenk abzweigende Ramus articularis nervi schiadicis befallen.

In 3 unserer Fälle sind seitens der Knochen trophische Störungen — Rarefizierung des Epiphysengewebes — röntgenographisch nachgewiesen. Tiefe Gelenk-, Periostal- und Knochennerven nehmen den gleichen Anteil im polyneuritischen Prozeß wie die oberflächlichen Nerven, obwohl dieser Umstand bis in die letzte Zeit fast ignoriert wurde.

Wie oben erwähnt, beschränken sich die Schmerzempfindungen bei Polyneuritis nicht nur auf Extremitäten und Rumpf. In bedeutender Anzahl (15,4%) unserer Fälle wurden kardialgische und epigastrale Schmerzsyndrome beobachtet. Die Pathogenese und Lokalisation der erwähnten Schmerzsyndrome sind mit dem Problem der sensiblen afferenten Bahnen innerer Organe eng verbunden. Die extrakardiale Lokalisation des Prozesses bei cardioaortalgischen Anfällen wird durch den günstigen Einfluß der paravertebralen Injektionen bestätigt.

Nach den Angaben von *Pletneff* liegen diesen Schmerzen Sympathico-Ganglioniten zugrunde. Diese Lokalisation findet nur in einem Teil der Fälle statt, in anderen lokalisiert sich der Prozeß höher in den hinteren Wurzeln und kann sich sekundär auf die Ganglien und peripheren Abschnitte des vegetativen Systems ausbreiten. Der primären Wurzellokalisierung des ganzen Prozesses bei infektiöser Polyneuritis entsprechend, betrachten wir die Wurzellokalisierung des cardio-epigastralen Syndroms als die vorwiegende. In zwei von unseren Polyneuritisfällen mit cardioaortalgischem Syndrom wiesen die Sensibilitätsstörungen auf die Wurzellokalisierung des Prozesses. So wurden im Falle 9 die Wurzeln C⁸—D³, durch welche die afferenten Nervenfasern vom cardioaortalgischen Gebiete in das Rückenmark ziehen, von beiden Seiten befallen. In einem anderen Falle (Fall 20) entstanden die stenokardischen und anginösen Herzerscheinungen in der akuten Periode des Anwachsens des Prozesses. In diesem Falle treten in das Gebiet der beschädigten Wurzeln C³—D⁴ an dem rechten und C⁵—D¹ an dem linken Arm dieselben Wurzeln, welche die afferenten, vom cardioaortalgischen Gebiete leitenden Fasern enthalten.

Alle unsere Fälle mit cardioaortalgischem Syndrom wurden von subjektiven neuralgischen und lokalen Schmerzen begleitet, die sich bei Druck auf die Intercostalnerven an der vorderen oder seitlichen Brustwand, besonders links, kenntlich machten. Epigastrale Schmerzen

wurden gewöhnlich auch von Schmerzen bei Druck auf das Plexus solaris begleitet. Intercostale Neuralgien bilden das häufigste objektive Symptom, welches das cardioaortalgische Syndrom begleitet; beide Symptome werden durch den Übergang des entzündlichen Prozesses auf die dorsalen Wurzeln und Intercostalnerven verursacht.

Folglich befindet sich die extrakardiale Lokalisation des pathologischen Prozesses, welcher die Schmerzempfindungen im cardioaortalen und epigastralen Gebiete bei infektiösen Polyneuritiden hervorruft, in den dorsalen hinteren Wurzeln; im weiteren kann sich der Prozeß auch auf die sympathischen Ganglien und peripheren Teile des sympathischen Nervensystem ausbreiten.

Die bei Polyneuritis so häufigen Kopfschmerzen werden durch Schädigung des sensiblen Apparates der weichen Hirnhäute verursacht. Letztere, sowie auch der Plexus choroideus der Hirnventrikeln werden von sympathischen Nerven aus dem Plexus caroticus und Plexus vertebralis, von parasympathischen — aus den Hirnnerven (3, 6, 9, 10, 11, 12) und den hinteren Rückenmarkswurzeln innerviert (*Müller, Stöhr*). Die Nervenendigungen und sensiblen Apparate der weichen Hirnhäute empfangen sensible Reize, welche mit Druckschwankungen der Cerebrospinalflüssigkeit und des Blutes verbunden sind und auf Veränderungen der Beschaffenheit der letzteren reagieren.

Die infektiös-toxische Cerebrospinalflüssigkeit reizt unmittelbar die sensiblen Apparate der weichen Hirnhäute. Dieser Reiz wird zum Sehhügel und nachher zur Rinde geleitet, wo er als generalisierter Kopfschmerz wahrgenommen wird.

In den meisten unserer Polyneuritisfälle weisen die objektiven Sensibilitätsstörungen eine distale Ausbreitung auf. Es gibt verschiedene Theorien, die den Entwicklungsmechanismus dieser distalen Typus funktioneller Störungen (motorischer und sensibler) bei Polyneuritis erklären. So meinen *Goldscheider* und *Moxter*, daß jeder peripherische Nervenabschnitt sich mit einer großen Menge Blut und Lymphe in Berührung befindet, infolgedessen er einem mehr intensiven Einfluß der im Blut und Lymphe peripherischen Teile des Nervensystems dadurch leiden, daß sie vom ernährenden trophischen Zentrum weiter entfernt sind. *Walther* weist auf die besondere Verletzbarkeit langer Bahnen bei experimenteller Rückenmarkscompression und überträgt ganz willkürlich diese Angaben auf den Einfluß toxisch-infektiöser Momente, die die Nervenstämme treffen.

Alle erwähnten Theorien gründen sich auf unbestimmte und zweifelhafte Momente — trophischem Einfluß der Zentren, Verletzbarkeit einer und Unversehrtheit anderer gleichen Nervenfaser, vermehrtem Gehalt an toxischen Stoffen an der Peripherie.

Die distalen Sensibilitätsstörungen entsprechen weder der Wurzel, noch der peripheren Sensibilitätsausbreitung; sie stellen die periphere

Projektion der Nervenstammschädigung dar. Die Summierung einzelner Schädigungen des Nervenstammes ergibt das Bild distaler Störung der oberflächlichen Sensibilität. In einigen Fällen entwickelt sich der distale Typus infolge beidseitiger Schichtung der Wurzelsensibilitätsstörungen. Der distale Typus ist für Polyneuritis nicht pathognomisch, er kommt auch bei spinalen Erkrankungen, z. B. bei Tabes, Syringomyelis, Myelitis usw. vor.

Die Pathogenese der Sensibilitätsstörungen bei Polyneuritiden ist kompliziert, sie setzt sich aus primären Wurzelstörungen und sekundären Nervenstammschädigungen zusammen. Der wirkliche Charakter der Schädigungen oberflächlicher Sensibilität tritt deutlich beim Krankheitsregress ein, wo sich ein Übergang des distalen Typus der Sensibilitätsstörungen in den Wurzeltypus bemerkbar macht, wonach die Sensibilitätsstörungen vollständig verschwanden.

Ein großes Interesse im pathogenetischer Hinsicht stellt die hemiplegische Form der oberflächlichen Sensibilitätsstörungen dar, welche in 5 unserer Fälle beobachtet wurde.

Die Hemianästhesie ist eine Reflexerscheinung; sie wird durch Reizung der Wurzeln an derjenigen Körperhälfte hervorgerufen, an welcher der polyneuritische Prozeß vorherrscht.

Bechtereff und *Schumkoff* wiesen in einer Reihe von Fällen nach, daß verschiedene Verletzungen und Traumen beim gesunden Menschen reflektorisch eine dauernde Hemianästhesie an der ganzen betreffenden Körperhälfte hervorrufen.

Einseitige Schmerz- und tonische Reflexe, lokale Schmerhaftigkeit der Nervenstämme, Schichtung der Wurzelsensibilitätsstörungen an der hemianästhetischen Seite sprechen für das Vorhandensein, in diesem Falle eines organischen wurzelneuritischen Prozesses mit Vorherrschen an einer Körperhälfte. In diesen Fällen kann man die Hemianästhesie nicht als psychogene hysterische, durch Selbstsuggestion betrachten.

Die Hemianästhesie stellt einen Integralteil des organischen Prozesses, eine reflektorische, nicht aber eine psychogene Reaktion dar. Die ursprüngliche, durch Wurzelreizung hervorgerufene dominante Erregung, welche sich in anfänglicher Hemihyperästhesie äußert, geht infolge Reizungssummierung in einen parabiotischen Hemmungszustand — die Hemianästhesie — über. Der parabiotische Zustand wird in diesen Fällen durch die allgemeinen toxisch-infektiösen Ursachen hervorgerufen. In einem unserer Hemianästhesienfälle breitete sich der Hemmungsprozeß auch auf die wahrnehmenden Organe — das Seh-, Geschmack- und Gehörorgan — aus und rief Funktionsstörungen in den letzteren hervor (Fall 49). In einem Falle von Hemihyperästhesie (Fall 44), fühlte die Kranke Jucken an der Stichstelle; nach Untersuchung der Schmerzsensibilität erschien am Oberschenkel derselben Seite Urticaria, welche ungefähr eine halbe Stunde anhielt. Hemihyper-

ästhesie sowie auch Anästhesie werden reflektorisch infolge einer von den hinteren Wurzeln ausgehenden Reizung hervorgerufen und von einer Hauthyperämie, die durch Reizung vegetativer Nerven verursacht wird (Urticaria, Erythem), begleitet.

Mit großer Standhaftigkeit wurden in unseren Fällen Schmerzreflexe (*Lasségués*, *Garra*, *Nerische*, *Bechterew-Fajersteinsche*, *Wassermannsche Symptome*) beobachtet. Alle diese Reflexe treten infolge Zerrung oder Druck auf die hinteren Wurzeln auf, wobei die Schmerzen sich an der Peripherie projizieren.

Die Versuche von *de Beurman* mit Entlösung des Nervus ischiadicus an Leichen zeigten, daß beim *Lasséguéschen* Symptom der Ischiadicus bis 8 cm ausgedehnt wird. *Neri* wiederholte denselben Versuch bei Kopf- und Rumpfbeugung und fand, daß dabei eine durch Verschiebung des Rückenmarks nach oben bedingte Spannung der beiden Nervi ischiadici und Halswurzeln stattfindet.

Schamburow und *Kunitzin* aus unserer Klinik bestätigten an Leichen, daß bei forzierter (bis zur Brust) Kopfbeugung eine Verschiebung des Rückenmarks im Lendenteil bis auf 1 cm nach oben stattfindet. Diese Verschiebung zerrt und reizt die Wurzeln und ruft Schmerzen hervor, die in die oberen Extremitäten ausstrahlen. Beim *Bechterew-Fajersteinischen* Symptom geht die Spannung der Wurzeln auf der gesunden Seite auf die Wurzeln der anderen über.

Die Schmerzreflexe (*Neri*, *Garra*, *Bechterew-Fajerstein*) kommen ausschließlich bei Radikuliten vor und bestätigen den primären radikulären Sitz des Prozesses bei den infektiösen Polyneuritiden, da die Schmerzreflexe sich gerade im Anfangsstadium der Polyneuritisentwicklung einstellen, zu der Zeit, wo die Symptome sich hauptsächlich auf sensible Reizerscheinungen beschränken (das neuralgische Stadium).

Im Anfangsstadium der Polyneuritiden ist der Muskeltonus gewöhnlich herabgesetzt, die Muskeln sind schlaff und wek bei Berührung, der Umfang passiver Bewegungen ist vergrößert. Bei allgemeiner Muskelhypotonie während des Ruhezustandes werden manchmal schmerzhafte Krämpfe der einzelnen Rumpf- und Extremitätenmuskeln beobachtet. Diese Erscheinungen kommen am häufigsten bei sensiblen Formen der Polyneuritis vor, wobei die Hypertonie in einigen Muskeln mit Atonie in anderen abwechselt.

Die quergestreiften Rumpf- und Extremitätenmuskeln besitzen einen segmentären Bau, wobei einzelne Muskelsegmente mit isolierten Kontraktionen auf Reize die entsprechenden Rückenmarks- oder Wurzelsegmenten entstammen, reagieren. Auf diese Weise werden Muskelkrämpfe und Hypertonie in einzelnen Muskelgruppen bei Polyneuritis erklärt.

Die periphere Reizung hat bei passiven Bewegungen in einzelnen Extremitätenabschnitten auch einen Einfluß auf den Tonus entsprechender

Muskulaturabschnitte; letzteres geschieht infolge Übertragung der Reize auf die hinteren Wurzeln.

Das *Kernigsche Symptom* stellt eine normale Synkinesiebeugung im Kniegelenk dar, welche derjenigen im Hüftgelenk nachfolgt; es wird durch den Zustand erhöhter tonischer Muskelkontraktion infolge Reizung der Rückenmarkwurzeln durch den pathologischen Prozeß verursacht und durch passive Beugung des Beines noch verstärkt. Die Fixation der Extremität in bestimmter Lage bei dem *Kernigschen Symptom* wird durch Kontraktur der Antagonisten bedingt.

Der kontralaterale *Brudzinskische Reflex* — bei passiver Beugung des einen Beines, kommt zur nachfolgenden Beugung des anderen — stellt auch eine phylogenetisch alte Synkinesie dar, welche infolge Erhöhung des Muskeltonus zurückkehrt; letztere wird durch Reizung der Wurzeln durch den pathologischen Prozeß und deren Zerrung bei passiven Extremitätenbewegungen hervorgerufen.

Das obere *Brundzinskische Symptom* (*symptôme de la nuque*) gehört zur Gruppe tonischer Reflexe von *Magnus de Klein* und wird auch durch Reizung der Spinalwurzeln hervorgerufen.

In der Pathogenese der Muskeltonusveränderungen bei Polyneuritis beteiligt sich außer dem spinalen auch der vegetative Reflex, der bei Reizung der hinteren Wurzeln entsteht.

Der Reflexbogen der spinalen Komponente des tonischen Reflexes geht durch die hinteren Wurzeln, die Hinterhornzellen, Vorderhornzellen, vordere Wurzeln und den peripheren Nerv. Der Reflexbogen des vegetativen Reflexes durch die hinteren Wurzeln, Hinterhornzellen, den vegetativen intermediolateralen Kern, die Rami communicantes albi; das sympathische Ganglion, die Rami communicantes grisei, durch den peripheren Nerv und den Muskel.

Die bei Polyneuritiden vorkommende Hypotonie entsteht in einigen Fällen infolge Unterbrechung erwähnter spinaler und vegetativer Reflexbahnen, in anderen Fällen geraten die Wurzeln in einen Zustand von Parabiose und blockieren die Leitung tonischer Impulse. Der parabiotische Zustand der Rückenmarkwurzeln erklärt das Fehlen von tonischen Reflexen in einigen Polyneuritisfällen.

Die tonischen Reflexe besitzen eine topische Bedeutung, indem sie auf Schädigung der Wurzeln deuten und dadurch die zentrale Lokalisation des Prozesses bei Polyneuritis bezeugen.

Im engen Zusammenhang mit dem Muskeltonus steht auch das Verhalten der Sehnenreflexe bei Polyneuritis. Als typisch für die letztere wird die Herabsetzung und das Erlöschen der Sehnenreflexe betrachtet. Das Schwinden der Sehnenreflexe lässt sich keineswegs nur durch Unterbrechung des Reflexbogens infolge des entzündlichen Prozesses im peripheren Nerven oder in den Wurzeln erklären, da Sensibilitäts- und

Motilitätsleitung im Entwicklungsstadium der Polyneuritis nicht völlig aufgehoben werden; außerdem kann man mikroskopisch eine bedeutende Zahl unversehrter Nervenfasern im Stamm peripherer Nerven und Wurzeln in verschiedenen Polyneuritisstadien nachweisen und endlich können nach Wiederherstellung der Sensibilität und der Bewegungen die Sehnenreflexe noch lange fehlen.

Das frühe Erlöschen der Sehnenreflexe im Anfang der Erkrankung, ihr Wiedererscheinen nach einem verhältnismäßig kurzen Zeitraum, die Schwankungen der Sehnenreflexintensität sind alle auf Leitungshindernisse der peripheren mechanischen Reizung infolge parabiotischen Zustandes der Wurzeln und zum Teil des peripheren Nerven selbst zu beziehen.

In der Mehrzahl unserer Fälle, welche hauptsächlich zu den sensiblen Polyneuritiden gehören, sind die Sehnenreflexe gesteigert. Die sensiblen Erscheinungen in diesen Fällen zeigen den Reizzustand der Wurzel an, welcher eine Erhöhung des Muskeltonus hervorruft, wodurch die Reizschwelle des Muskels herabgesetzt und die Sehnenreflexe gesteigert werden.

Der distale Typus motorischer Störungen wurde bis zur gegenwärtigen Zeit als pathognomisch für Polyneuritis gehalten. Aus der Symptomatologie ersehen wir, daß zugleich mit den distalen Extremitätenteilen, obschon seltener, auch in den proximalen, motorische Störungen beobachtet wurden. Der distale Typus der Funktionsstörungen ist nicht für irgendeine topische Lokalisation des pathologischen Prozesses charakteristisch und kommt bei Schädigung peripherer Nerven, des Rückenmarks und des Großhirns gleichfalls vor.

Der distale Typus entsteht infolge lokaler physikalischer und pathologischer Bedingungen der Muskelarbeit. Die Arbeit des Muskels steht im Verhältnis zu dessen Umfang und Gewicht; folglich verrichten die an den distalen Extremitätenteilen befindlichen kleineren Muskeln eine verhältnismäßig geringere Arbeit und sind weniger kräftig. Der Zusammenhang zwischen Lähmungsverteilung, Muskelarbeit und Muskelumfang entspricht auf das Genaueste dem Auerbachschen Gesetz.

Das Vorherrschen von Lähmungen einzelner Muskelgruppen, z. B. der Hand- und Fingerstrekker, der Peronealgruppe oder Fußstrekker, bei Polyneuritiden verschiedener Ätiologie wird nicht durch Elektivitätswirkung dieses oder jenes ätiologischen Einflusses auf bestimmte Nerven oder dank deren Affinität zu dem oder jenem chemischen oder infektiöstoxischen Faktor, oder gar infolge besonderer „Verwundbarkeit“ oder „Bereitschaft“ dieser Nerven bedingt, sondern hängt einzig und allein vom relativ geringeren Umfang und Kraft der erwähnten Muskeln an deren gegenüber ab.

Die Elektivität des toxisch-infektiösen Einflusses ist nur eine scheinbare und wird unabhängig von deren peripherer oder zentraler Lokali-

sation durch eine, für alle Nervenerkrankungen gemeinsame Ursache — die Muskelarbeit — bedingt; letztere wird ihrerseits durch den Umfang, resp. Gewicht und Kraft des Muskels bestimmt.

Eben diesen Momenten verdankt ihrem Wesen nach die lokale Neigung der Nerven und Muskeln zu Lähmungen und anderen Schädigungen. Unter dem Einfluß pathologischer Bedingungen (Infektion, Intoxikation) verstärkt sich die lokale Empfänglichkeit und äußert sich in elektiver Schädigung des Nervenmuskelapparates gewisser Gebiete.

Außer funktioneller Elektivität soll auch die qualitative Elektivität, die von der Permeabilität des Nervenmuskelapparates für bestimmte chemische Stoffe abhängig ist, berücksichtigt werden. Man kann mit Bestimmtheit von qualitativer Schädigungselektivität dieses oder jenes infektiös-toxischen Agens dem zentralen oder peripheren Nervensystem gegenüber sprechen, wobei diese Elektivität hauptsächlich durch die Permeabilität dieses oder jenes Teiles des Zentralnervensystems bedingt wird. Eine elektive Schädigung einzelner Nervenstämme gibt es nicht; in diesen Fällen ist die Schädigungselektivität nur eine scheinbare und hängt nicht vom toxischen Faktor ab, sondern wird durch den funktionalen Zustand und die anatomisch-physiologischen Arbeitsbedingungen des Muskelapparates verursacht.

Einige Formen toxisch-infektiöser Polyneuritis und darunter einige unserer Fälle stellen fast ausschließlich motorische, andere nur sensible Reiz- und Ausfallssymptome dar. Diese elektive Schädigung irgend eines bestimmten physiologischen Systems kommt öfter bei toxischen Polyneuritiden vor. So werden bei Bleipolyneuritis ausschließlich motorische Nerven (hauptsächlich radiale und peroneale) befallen, bei akuter Arseneivergiftung überwiegen die sensiblen Erscheinungen, obgleich dabei auch gemischte Nerven geschädigt werden. In anderen Fällen werden bei Arsen-Polyneuritiden sowohl motorische, als auch sensible Nerven affiziert. Bei diphtherischer Polyneuritis werden die sensiblen Extremitätennerven mit Erscheinungen postdiphtherischer Ataxie befallen, zugleich tritt die besondere „Verwandtschaft“ des Diphtheriegiftes zu den motorischen Nerven der proximalen Teile und des Zentralnervensystems in Erscheinung.

Eine solche Buntheit der „elektiven“ Wirkung eines Toxins auf funktionell verschiedene Nervenfasern, das Befallenwerden bei gleichbleibender Ätiologie, in einem Teil der Fälle des motorischen, im anderen des sensiblen Systems, sprechen dafür, daß die funktionelle Elektivität in der subduralen Schädigung der an dieser Stelle getrennt verlaufenden sensiblen und motorischen Wurzeln seine Erklärung findet. Eine andere Erklärungsweise der obenerwähnten Tatsachen und Widersprüche gibt es nicht, weil der periphere Nerv immer ein gemischter ist, weshalb eine solche Dissoziation unmöglich ist.

Auf Grund unseres Materials können wir das Vorhandensein rein motorischer oder sensibler Polyneuritiden nicht zugeben. Eine genaue Untersuchung bringt immer das Vorhandensein der sensiblen Komponente bei motorischen Formen zum Vorschein, und umgekehrt werden bei sensiblen Formen motorische Reiz- und Ausfallerscheinungen gefunden. Folglich überwiegt bei den Polyneuritiden die gemischte Form, wobei in einigen Fällen die sensiblen Symptome, in anderen die motorischen vorherrschen.

Die in der Mehrzahl der Polyneuritisfälle beobachteten neurotischen Symptome werden durch die allgemeine Wirkung der Infektion hervorgerufen, die außerdem oft das vegetative Gleichgewicht des Organismus und die Korrelation inkretorischer Drüsen stört. Die extrapsychische Wirkung emotioneller und affektiver Reaktionen bei Polyneuritis kommt ebenfalls durch polymorphe vegetative Symptomenkomplexe zum Ausdruck. Besonders häufig trifft man unter dem Einfluß affektiver und emotioneller Momente verschiedene algische Zustände an.

Oft führten in unseren Fällen unbedeutende Reize zu heftigen, aber wenig haltbaren Erregungsscheinungen (dominante Erregung), in anderen Fällen führte das Erregungsmoment zu einem Hemmungszustande (*Bechterew*), d. h. es kam zu der sog. parabiotischen Reaktion des Nervensystems (*Wedenski*).

Folglich ist das Bild des neurotischen Zustandes bei unseren Kranken ein kompliziertes und äußert sich in einem Komplex neurasthenischer, psychasthenischer und hysterischer Reaktionen. Diese Reaktionen sind als Folgen toxisch-infektiöser Einflüsse des pathologischen Prozesses auf das gesamte Nervensystem bei Polyneuritis zu betrachten.

Bei Analyse des neurotischen Bildes muß der prämorbide Zustand der Psyche des Kranken, sowie auch sein Konstitutionstypus berücksichtigt werden. In einigen unserer Fälle gingen der Erkrankung schwere neurotische Zustände voraus, welche sich unter dem Einfluß der Infektion verschlimmerten.

Bei einigen unserer Kranken gab deren asthenische Konstitution dem ganzen Verlaufe der Infektionskrankheit einen besonderen Anstrich, indem letztere außerordentlich träge, mit häufigen Verschlimmerungen verlief.

Zusammenfassung.

1. Die Polyneuritiden können einmal primäre sein, durch primär im Nervensystem fixierte Infektion hervorgerufen, und zweitens sekundäre, als Komplikation von Allgemeininfektionen.

2. Als Eingangspforte der Infektion bei Polyneuritis dienen: der Nasenrachenraum, die Mandeln, die Mundschleimhaut, die Schleimhaut des Darms, der Urogenitalorgane; cariöse Zähne.

3. Als zur Polyneuritis disponierend sind alle diejenigen Momente zu betrachten, welche den Organismus in dem oder jenem Grade schwächen.

4. Bei Polyneuritis breitet sich die Infektion durch den Liquor aus: in den letzteren dringt sie auf lymphogenem Wege ein durch die perineuralen Räume peripherer und Hirnnerven. Auf hämatogenem Wege überwindet die Infektion den Widerstand der Blut-Liquorschranke.

5. Die Grundlage der Physiologie und Pathologie der peripheren Nerven bildet der segmentäre Neuroblast, welcher eine hochdifferenzierte, den Achsenzylinder und die Markscheide sezernierende Zelleinheit darstellt.

6. Die Nervenfaser ist also als ein organisiertes Gewebssystem mit differenzierten Teilen — Achsenzylinder, Axoplasma und Markscheide — zu betrachten.

7. Der periphere Nerv stellt ein komplexes organisiertes Gewebe-system dar, das eigene receptorische und effectorische Apparate, ein eigenartiges Blut-Liquor-Zirkulationssystem und einen mächtigen reticuloendothelialen Apparat besitzt.

8. Bei Einwirkung verschiedener pathologischer Momente kehren der Nerv und die Muskelfaser in den undifferenzierten Zustand zurück.

9. Der Nerven- und Muskeldegeneration liegen physikalische und biologische Prozesse zugrunde.

10. Die lokale Schmerhaftigkeit der Nervenstämmen bei Druck wird durch Reizung der sensiblen Rezeptoren des Nervenstammes hervorgerufen.

11. Je nach der Intensität und Wirkungsdauer des pathologischen Momentes entwickeln sich in den Nerven entweder Erscheinungen einer dominanten Erregung (Schmerzen, Krämpfe), oder Hemmungserscheinungen (Lähmungen).

12. Der distale Typus der Sensibilitätsstörungen stellt eine Projektion der bei neuritischen Prozessen im ganzen Verlauf des peripheren Nerven entstehenden sensiblen Reizungen dar.

13. Der distale Typus motorischer Störungen entsteht infolge physikalischer und pathologischer Arbeitsbedingungen der befallenen Muskelgruppen.

14. Die Elektivität der toxisch-infektiösen Faktoren ist eine scheinbare: bei peripheren und zentralen Schädigungen des Nervensystems wird sie, unabhängig von deren Lokalisation, durch die Muskelarbeit bedingt, welche ihrerseits durch das Volumen (Gewicht) und die Kraft des betreffenden Muskels (das sind physikalische und anatomische Bedingungen, in welchen die Arbeit dieser Muskeln verläuft) bestimmt wird.

15. Die funktionelle Elektivität wird durch eine subdurale Schädigung der spinalen Wurzeln verursacht, wobei bei motorischen Polyneuritiden die Schädigung der vorderen, bei sensiblen die Schädigung der hinteren Wurzeln vorherrscht. Es gibt keine rein motorische oder rein sensible Polyneuritiden, sie sind immer gemischt.

16. Die qualitative Elektivität hängt von der Permeabilität für toxisch-infektiöse Stoffe ab und ist nur in betreff des Nervensystems im ganzen, oder der peripheren oder zentralen Abschnitte im einzelnen möglich. Eine elektive Schädigung einzelner Nervenstämme oder der von denselben innervierten Muskelgruppen kommt niemals vor.
