

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität München)
[Direktor: Prof. O. Bumke].

Schädigungen des Nervensystems bei Serumkrankheit. (Beobachtung an drei neuen Fällen.)

Von

Dr. Nikola Schipkowensky.

(Eingegangen am 14. Juni 1937.)

Der kolloidoklastische Schock, bedingt durch Einverleibung von artfremdem Eiweiß, und die danach folgende anaphylaktische Reaktion sind der pathophysiologische Grund, auf welchem sich die Erscheinungen der Serumkrankheit entwickeln. Die Nervenstörungen beeinflussen das Allgemeinbefinden des Kranken sehr stark, und treten in der großen Mannigfaltigkeit der Symptome besonders hervor. Oft, und zwar vorwiegend bei schweren Fällen, wird das Krankheitsbild von Angstzuständen, sowie von unerträglichen Schmerzen in Gelenken, Muskeln, Nervenstämmen und quälendem Jucken beherrscht. Es wurden auch Krämpfe und Konvulsionen beobachtet, die manchmal direkt an das Bild des Tetanus erinnern, wie besonders *Chiari* und *Gamper* für ihre drei Kranken betonen.

Die organischen Schädigungen des Nervensystems bei Serumkrankheit, wenigstens solche, die ärztliche Hilfe brauchen, sind dagegen verhältnismäßig selten. *Doyle* hat 47 und *Roger, Mattei* und *Paillas* haben 70 Fälle vorwiegend peripherer Nervenschädigungen, meistens im Bereiche des Plexus brachialis lokalisiert, aus der Literatur gesammelt. Die Zahl der beschriebenen Fälle wächst, jedoch langsam; in der zugänglichen deutschen Literatur sind bis 1937 allerdings nur 10 Fälle, welche sich ausschließlich auf die peripheren Nerven beschränken, beschrieben worden. Zweifellos ist die wirkliche Zahl größer; mancher Fall ist sicher gar nicht richtig diagnostiziert worden.

Das Mißverhältnis zwischen der relativ großen Zahl von Serumkrankheiten und der geringen Anzahl von Fällen mit organischen Nervenkrankungen, die dabei beobachtet wurden, wirft die Frage der erhöhten individuellen Veranlagung der Erkrankten für die schädigende Wirkung des Antigen-Antikörpergeschehens auf.

Familiäre Disposition stellte *Bourgignon* fest. Unter sieben an einer Serumkrankheit erkrankten Verwandten bekamen vier Schädigungen des Nervensystems. Familiäre Häufung von Serumkrankheiten ist bekannt; vor kurzem berichtete beispielsweise *Voigt* über fünf Geschwister von sechs Erkrankten, die nach Diphtherieserumbehandlung anaphylaktische Erscheinungen erlitten.

Eine *Altersdisposition* soll aus einer Statistik *Doyles* hervorgehen: von 47 Fällen waren 33 über 21 Jahre alt. Auch die 10 in der deutschen Literatur, sowie die drei von uns beschriebenen Kranken, sind im Alter zwischen 22 und 49 Jahre. Die größere Erkrankungshäufigkeit der Erwachsenen gegenüber den Kindern nach Tetanusserumeinverleibung entspricht jedoch keiner stärkeren Bereitschaft, sondern ist durch die häufigere Notwendigkeit dieser Maßnahme in dem aktiven Lebensalter (20—50) zu erklären. Unabhängig davon scheint die Disposition der Kinder zu organischen Nervenerkrankungen nach der so verbreiteten Diphtherieserumbehandlung außerordentlich gering zu sein. Die uns bekannten französischen Fälle (*Pommet-Goumel-Lacroix, Charleux*), sowie der einzige Fall in der deutschen Literatur (*Demme*) mit Nervenschädigungen nach Diphtherieserumbehandlung, sind im Alter von 22, 33, 25 Jahren. Das Nervensystem des Kindes scheint jedoch im Vergleich zu dem des Erwachsenen gegenüber den verschiedenen Noxen durchaus nicht besonders widerstandsfähig zu sein. Nach Diphtherie z. B. bekommen die Kinder nicht seltener als die Erwachsenen postdiphtheritische Lähmungen. Man hat auch hier erhöhte familiäre Veranlagung festgestellt, wie das *Voigt* betont; vier von den oben erwähnten Geschwistern bekamen postdiphtheritische Lähmungen. Es ist bemerkenswert, daß es bei diesen jungen Geschwistern keinen einzigen Fall von serogenetischer Nervenschädigung gab, trotz der Häufung von Infektionskrankheiten, Serumerscheinungen und postdiphtheritischen Lähmungen. Die angeborene Anfälligkeit des peripheren Nervensystems den Diphtherietoxinen gegenüber, braucht offenbar nicht parallel mit der Empfindlichkeit desselben für die Wirkung des Antigen-Antikörpergeschehens zu gehen.

Über die *Geschlechtsdisposition* ist zu bemerken, daß Frauen ähnlich wie Kinder seltener erkranken als Männer; hier muß allerdings in Betracht gezogen werden, daß die Tetanusschutzimpfung, welche ja beim Krankheitsbild der Serumpolyneuritis in erster Linie eine Rolle spielt, bei Frauen seltener angewandt wird als bei Männern.

Ob wirklich eine geringere Empfindlichkeit der Frauen und besonders der Kinder für die das Nervensystem schädigende Wirkung des Antigen-Antikörpergeschehens besteht, ist noch nicht festgestellt.

Das entscheidendste Moment bleibt wie bei den meisten Krankheiten die *persönliche Reaktionsweise*.

In erster Linie haben 10%—20%—35,2% (*Ustvedt*) aller Menschen nach verschiedenen Autoren (*Pirque, Schick* u. a.) gegen artfremdes Serum und speziell gegen Pferdeserum eine angeborene Überempfindlichkeit. Das sind Leute, die ohne jede vorausgehende Injektion mit anaphylaktischen Erscheinungen auf die Einverleibung des artfremden Serums reagieren. Der Prozentsatz der Menschen, mit nach einmaliger Seruminjektion erworbener Bereitschaft zu anaphylaktischer Reaktion

wächst auf 60% (*Meaver*) bis zu 77,5% (*Ustved*). Zweifellos bekommt die größte Zahl von Injizierten gar keine, oder nur geringe, leicht vorübergehende Serumkrankheitserscheinungen. Aber auch unter denen, die eine ausgeprägte Serumkrankheit erleiden, hat nur ein kleiner Teil neurologische Komplikationen. Jedoch ist das periphere Nervensystem immer und sogar frühzeitig von dem anaphylaktischen Prozeß angegriffen, wie das aus den Untersuchungen *Chiaris* und *Gampers* hervorzugehen scheint. In der Regel fanden die Autoren eine Erhöhung und nur in 2 Fällen eine Herabsetzung der galvanischen Erregbarkeit, allenfalls begleitet von einer weniger ausgesprochen mechanischen Erregbarkeit. Diese Änderung ließ sich schon 24—48 Stunden nach der Seruminjektion nachweisen. Vor dem Exanthem, vor den übrigen klinischen Erscheinungen erkennen wir am Verhalten des peripheren Nervensystems bei der galvanischen Prüfung bereits die lebhaftete Antikörperbildung, die erst mit dem 9.—12. Tage beendet ist. Die Beendigung der Antikörperbildung in dieser Frist läßt sich durch die Wiederkehr der normalen Nervenirregbarkeit nachweisen. Dieses veränderte Verhalten darf unseres Erachtens nach nicht als krankhafte Erscheinung erfaßt werden: es ist nur eine normale Reaktion des Nervensystems gegenüber den Antigenen und den Antikörpern. Bei den serogenetischen Polyneuritiden ist die galvanische Erregbarkeit herabgesetzt und nicht erhöht. Worin der biologische Sinn der erhöhten Nervenirregbarkeit nach Serum-einverleibung besteht, ist nicht ganz klar; es könnte sein, daß sie eine reflektorische Schonung des Nervensystems bezweckt.

Inwiefern *voransgehende Krankheiten und Intoxikationen* bereitschaftsteigernde Wirkung haben, scheint bis jetzt noch fraglich. Es ist bekannt, daß die Serumkrankheit eine alte, ausgeheilte Neuritis reaktivieren kann.

Hahn beobachtete einen Kranken, der 2mal nach Tetanusserum-injektion polyneuritische Lähmungen in beinahe denselben Gebieten bekam.

Michon teilt ein Wiederauftreten parkinsonistischer Erscheinungen bei zwei Encephalytikern mit, die zugleich mit den Allgemeinerscheinungen auftraten. Die Serumkrankheit war in dem einen Fall durch Tetanus-, in dem anderen durch Antistreptokokkenserum verursacht.

Aus der Vorgeschichte unseres Kranken L. G. ist erwähnenswert, daß er in seinem 24. Lebensjahr beinahe 2 Monate an unerträglich starken rheumatischen Schmerzen litt, die fast in demselben Gebiet bestanden, wo sich jetzt der polyneuritische Prozeß entwickelte. Die Schmerzen sollen so stark gewesen sein, daß er damals den Mörtel von der Wand gekratzt und Betten zerrissen habe.

Unser Kranker L. G., was auch *Vogel* für einen seiner 2 Fälle mitteilt, ist dem starken *Tabakmißbrauch* ergeben.

Örtliche Disposition ist für die Mehrzahl von Serumpolyneuritiden festgestellt worden; meistens wird die Muskulatur im Bereiche von C₅ und C₆ befallen — Lähmung vom Typ *Erb-Duchenne*. Bis heute ist keine befriedigende Erklärung dieser Tatsache gefunden worden. *Bourgignon* lehnt mit Recht eine rein mechanische Erklärung ab. Er zeigt, daß die verschiedenen Neuromuskelgruppen ungleiche physiko-chemische Bereitschaft für die schädigende Wirkung verschiedener Gifte haben. Die Gruppe C₇ (große Chronaxie) wird vorzugsweise von Bleigift befallen, die Gruppe C₅—C₆ (kleine Chronaxie) von den Antikörpern des Organismus dem Tetanusserum gegenüber. Diese Erklärung ist aber in Wirklichkeit nur eine Feststellung; woran gerade diese Elektivität der verschiedenen Neuromuskelgruppen liegt, bleibt unentschieden.

Die *Eigenschaft der Sera* spielt keine besondere Rolle für die Entstehung der Nervenschädigungen. Die größere Erkrankungshäufigkeit der letzteren nach Tetanusschutzimpfung ist nur scheinbar; sie entspricht der viel häufigeren Anwendung des Tetanusserums — allein in Frankreich werden alljährlich 900 000 Dosen verbraucht. Nervenschädigungen nach fast allen Serumarten sind schon beschrieben worden, z. B. nach Diphtherieserum, Antistreptokokkenserum, Scharlachserum, Antigonokokkenserum, Antituberkuloseserum *Marmorecks*. Dagegen sind noch keine Nervenschädigungen nach Einverleibung von Antidysenterieserum bekannt. Es ist aber erwähnenswert, daß *Chiari* und *Gamper* dieselbe Änderung im Verhalten des peripheren Nervensystems dem galvanischen Strom gegenüber auch nach Dysenterieserumeinverleibung gefunden haben.

Die *Inkubationszeiten* nach der Seruminjektion sind verschieden: *Bogaert* findet bei einer Statistik von 46 Fällen die kürzeste Frist 3 und die längste 29 Tage; dabei bekommt die Mehrzahl der Kranken die Lähmungen nach 10—15 Tagen. Die in der deutschen Literatur beschriebenen Fälle, sowie unsere 3 Kranken zeigen eine Inkubationszeit von 5—13 Tagen, die Mehrzahl der Literaturfälle 7—10.

Schädigungen des Zentralnervensystems sind selten beschrieben. Schädigungen des Rückenmarks, der Medulla oblongata, der Brücke, des Gehirns, der Pyramidenbahn, des extrapyramidalen Systems und der Meningen kommen außerordentlich selten vor.

Charleux beobachtete einen Kranken, 33 Jahre alt, der am 6. Tage nach Diphtherieseruminjektion eine Serumkrankheit und anschließend — wenige Stunden später — Erscheinungen einer Hemiplegia dextra mit Aphasie bekam. Auch 4 Monate später war die motorische Aphasie, die definitiv zu sein schien, nicht verschwunden. Es ist zu bemerken, daß dieser Zustand nach einer Reinjektion entstanden ist; dabei wurde die erste Seruminjektion einige Jahre vorher — im Jahre 1923 — gemacht.

Bourgignon beschreibt einen Fall, in welchem die Nervenwurzeln, das Rückenmark und die Medulla oblongata angegriffen waren. Ein 8jähriger Knabe, der obenerwähnten Familie entstammend, wo familiäre Häufung der Serumkrankheiten mit neurologischen Komplikationen beobachtet wurde, bekam am 11. Tage nach Tetanusseruminjektion unter Fieber von 38—39° das Syndrom einer Meningitis; das Fieber wurde einige Tage später durch Hypothermie (35,8) abgelöst. Am 14. Tage hat sich eine Tachykardie von 140 Schlägen in der Minute entwickelt, die monatelang blieb. Atemstörungen zentraler Herkunft, doppelseitiger Babinski und eine generalisierte schlaffe Lähmung, am stärksten an den Armen ausgeprägt, besserten sich langsam im Laufe der Monate.

Schädigungen der Brücke und Medulla oblongata sind von *Lopez* an einer 48jährigen Frau 9 Tage nach Tetanusseruminjektion beobachtet worden.

Das Wiederauftreten parkinsonistischer Symptome ist schon oben erwähnt (*Michon*).

In poliklinischer Beobachtung der psychiatrischen Klinik München befand sich ein 44jähriger Mann, bei dem ausgeprägte *zentralnervöse, vasomotorische Störungen*, wie wir sie nach Hirnerschütterung beobachten, erst nach der Serumkrankheit auftraten. Am 29. 11. 36 wurde er während einer Fahrt durch einen Stoß an die Decke des Autobusses, in welchem er saß, geschleudert. Er zog sich eine kleine Platzwunde an der Stirn zu; Erscheinungen einer stärkeren Commotio hatte er nicht; 2 Tage nach dem Unfall wurde ihm Tetanusserum einverleibt. Am 9. Tage trat ein Serumexanthem auf. Es entwickelten sich anschließend Schwindelanfälle, Herzbeschwerden, allgemeine Müdigkeit, Schlafstörungen, starkes Schwitzen; Hände und Füße wurden kalt.

Der Kranke war nach dem Trauma nicht bewußtlos, auch hatte er nie Kopfschmerzen. Er war nach dem Unfall lediglich den ganzen Tag etwas benommen. Da er jedoch während der Zeit zwischen dem Unfall und der Serumkrankheit ganz frei von jeder Art von Beschwerden war, ist anzunehmen, daß die posttraumatische Störung in der Blutregulation des Gehirns erst durch die Serumkrankheit in Erscheinung getreten ist. Man kann natürlich nicht sicher ausschließen, daß die Beschwerden allein von vasomotorischen Störungen serogenetischer Herkunft herühren, und mit dem Unfall nicht zusammenhängen.

Maura berichtet über Serummeningitis bei Fällen mit Meningitis cerebrospinalis epidemica, die mit intralumbalen Injektionen von Meningokokkenserum behandelt worden sind. Die Frühform der Serummeningitis tritt unmittelbar nach der zweiten Injektion auf — der schwere Zustand, der nach der ersten Injektion verbessert wurde, kehrt zurück. Eine Reihe von Liquorveränderungen, unter denen das Fehlen der Meningokokken — auch in Kultur — erwähnt werden muß, erlauben die richtige Diagnose: die Unterscheidung zwischen der Sensibilisierung

der Meningen durch die Wirkung des artfremden Eiweißes und der Verschlimmerung der Meningitis selbst. Die Spätform entwickelt sich erst 10—20 Tage nach dem Abbrechen der Serumbehandlung; das meningitische Syndrom kehrt wieder unter erneutem Anstieg der Temperatur, begleitet von Haut- und Gelenkerscheinungen. Wurden keine weiteren Injektionen gemacht, so klangen die Symptome ab; wurden die Injektionen wiederholt, verschlimmert sich der Zustand noch mehr. Die Serummeningitis — Kombination von meningitischen und anaphylaktischen Erscheinungen — zeigt uns die Mannigfaltigkeit der Komplikationen nach intralumbaler Serumtherapie.

Auch bei gewöhnlicher — nicht intralumbaler — Einverleibung von Sera, sind meningeale Reizerscheinungen mit leichter Zellenvermehrung und Zuckerverminderung beobachtet worden.

Darré und *Mollaret* berichten über eine 25jährige Frau, bei der nach „Serovaccination anti-amarile“ (Gelbfieber), am 8. Tag die klassische Trias der Serumkrankheit auftrat; am 11. Tag kam es zu einer schweren Meningoencephalitis mit totaler Areflexie. Die Krankheit ist in einem Monat restlos ausgeheilt. Die Autoren lehnen — m. E. mit ungenügender Begründung — die serogenetische Herkunft des Leidens ab. Es gibt aber keine sicheren Anhaltspunkte für eine andere Ätiologie; daß die Meningoencephalitis 3 Tage nach dem Anfang der Serumkrankheit eingetreten ist, macht es wahrscheinlich, daß ein ursächlicher Zusammenhang mit der Einverleibung von artfremdem Serum bestanden hat.

Das *periphere Nervensystem* wird häufiger angegriffen.

Es ist sicher, daß die Polyneuritis das einzige Symptom der Serumkrankheit sein kann. *Baudouin* und *Hervy* berichten über einen 30jährigen Mann, der nach Tetanusseruminjektion ohne das klassische Trias der Serumkrankheit — Fieber, Ausschläge, Gelenkerscheinungen — am 9. Tag plötzlich unter starken Schmerzen eine generalisierte Lähmung des Halses, der Arme und der Beine, mit Ausnahme der Hände und Füße, bekam. *Kino* und *Demme* — es handelt sich um den zweiten Kranken *Demmes*, der am 10. Tage nach Diphtherieseruminjektion an einer Plexitis brachialis erkrankte — erwähnen auch nichts von anderen anaphylaktischen Erscheinungen.

Die ersten polyneuritischen Symptome entwickeln sich im allgemeinen 1—2 Tage nach den Allgemeinerscheinungen, selten gleichzeitig oder wenige Stunden später. *Ethienne* hat sogar einen Fall beobachtet, bei welchem die neuritischen Erscheinungen (Ameisenlaufen usw.) vor der manifesten Entwicklung der Serumkrankheit aufgetreten sind.

Die *Schmerzen* sind das erste, klassische, nie fehlende Symptom der serogenetischen Polyneuritis. Sie treten stürmisch auf, und manchmal steigern sie sich bis zu erheblicher, ziemlich gleichbleibender Stärke; sie können sich auch noch in schweren Anfällen besonders verschlimmern. Unerträgliche, reißende, ziehende, seltener brennende (Kausalgia)

Schmerzen verbreiten sich vorwiegend im Bereiche des Halses, der Schultern und der Arme, gleichzeitig oder in aufeinanderfolgender Reihenfolge. Die Beine werden seltener und schwächer befallen. Ausnahmsweise können die Schmerzen in allen vier Extremitäten verbreitet sein. Die betroffenen Nervenstämme, besonders die Plexus, sind schmerzhaft bei Druck, manchmal auch die von ihnen innervierte Muskulatur.

Die Schmerzen sind im Anfang diffus verbreitet, fixieren sich aber im Laufe einiger Tage im Bereiche der Motilitätsstörungen.

Andere *subjektive Sensibilitätsstörungen* kommen selten vor. *Sezary* und *Dessaint* beschreiben einen Fall von sensibler Polyneuritis, charakterisiert ausschließlich durch Ameisenlaufen und schmerzhaftes Einschlafen, bei Fehlen jeder motorischen Störung.

Die *objektiven Sensibilitätsstörungen* — Hypästhesie, seltener Hyperästhesie für alle Qualitäten — sind meistens bedeutungslos, von geringer Ausbreitung und Stärke. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben worden, bei welchen eben die Sensibilitätsstörungen im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen. *Baboneix* beobachtete bei einer jungen Frau nach Antistreptokokkenserumeinverleibung Ataxie, fehlende Sehnenreflexe, Störungen der Tiefensensibilität — mit einem Wort das Bild einer typischen Pseudotabes. Der Kranke von *Andre-Thomas* bekam nach Antistreptokokkenseruminjektion eine sensibel-motorische Paraplegie, die alle charakteristischen Besonderheiten der Alkoholpolyneuritis besaß. *Tinel* leugnet jedoch die serogenetische Herkunft dieser Fälle, die seiner Meinung nach die einzigen sind, welche das klassische Bild einer Polyneuritis verwirklichen. Die beiden Polyneuritiden haben sich am 15. Tag nach den Einspritzungen — außerhalb der anaphylaktischen Erscheinungen — entwickelt. Er vermutet als Ursache eine „Toxiinfektion“. Die Kritik *Tinels* kann weder für die Zeit der Entwicklung obenerwähnter Polyneuritiden, noch für die zeitlichen Beziehungen derselben mit den anderen Serumerscheinungen als begründet anerkannt werden. Die serogenetischen Polyneuritiden können sich in verschiedenen Zeitintervallen, sowie in beliebigen Beziehungen zu anderen Symptomen, die sogar fehlen dürfen, entwickeln.

Die *Motilitätsstörungen* sind meistens stark ausgeprägt, und in Wirklichkeit die wichtigsten, denn sie vermindern, ja vernichten sogar die Arbeitsfähigkeit der Kranken für Monate, selbst für Jahre. Sie entwickeln sich gleichzeitig oder öfter einige Stunden, bis 1—2 Tage nach dem Anfang der Schmerzen.

Die Stärke und die Verbreitung der motorischen Störungen schwanken von unbedeutender Beschränkung der aktiven Bewegungen, die von den Schmerzen bedingt wurden, bis zu paretischen und paralytischen Zuständen. Die Lähmungen können im Bereiche einzelner Muskeln und Muskelgruppen auftreten oder ganze Gliedmaßen, ja sogar — obwohl nur selten — alle Extremitäten befallen. Die betroffenen Muskeln sind

schlaff, die Eigenreflexe werden schwächer oder verschwinden; es entwickelt sich langsam eine mehr oder weniger ausgesprochene degenerative Muskelatrophie.

Die Motilitätsstörungen haben in der Mehrzahl der Fälle eine fast gesetzmäßige Verbreitungstendenz. Es werden am häufigsten der Schultergürtel und die Arme, vorwiegend rechts, in der Regel die Muskeln, deren Nerven aus den 5. und 6. Halswurzeln entstammen (Lähmung vom Typ *Erb-Duchenne*), befallen. Selbstverständlich gibt es viele Ausnahmen: Bei dem Kranken von *Katz* war auch das Diaphragma paretisch; *Labbe* sah Radialislähmung nach Gonokokkenserumbehandlung; bei unserem Kranken L. G. entwickelten sich später ohne vorausgehende Schmerzen und bei fehlenden Motilitätsstörungen eine Entartungsreaktion in den Beugern und Streckern der rechten Hand.

Die Hirnnerven sind außerordentlich selten angegriffen: Einmal ist Neuritis optica beschrieben worden; *Gordon* beobachtete eine Facialisparese, *Vaccarezza* einen Fall, bei welchem der N. trigeminus betroffen war.

Faszikuläre und fibrilläre Zuckungen werden nirgends erwähnt. *Kino* beschreibt schmerzhafte Krämpfe, vorwiegend im Bereiche des M. teres maior lokalisiert, die nach Willensanstrengung, aber nie spontan auftraten. Die Krämpfe haben sich beinahe 2 Jahre nach der serogenetischen Polyneuritis entwickelt und waren am stärksten gerade in jenen Muskeln ausgeprägt, die am schwächsten von dem polyneuritischen Prozeß angegriffen waren.

Vasomotorische und sekretorische Störungen konnten wir weder in der zugänglichen Literatur, noch in unseren beiden Fällen finden. Nur bei einem von unseren Kranken (W. H.) traten im Vordergrund des Krankheitsbildes vasomotorische Störungen zentraler Herkunft auf.

Trophische Störungen, außer der degenerativen Muskelatrophie, sind selten. *Tinel* beobachtete bei seinem Kranken Muskelsklerose, Gelenkankylose, sklerose Infiltrate in der Haut usw.

In der Psychiatrischen Klinik München befand sich eine 32jährige Frau in poliklinischer Beobachtung; es ist der einzige Fall in der deutschen Literatur, der Nervenschädigungen nach Serumkrankheit bei einer weiblichen Person aufweist. Am 2. 4. 37 wurde die Kranke von einem Pferde in die Hand gebissen. Am nächsten Tage bekam sie eine Tetanusseruminjektion. Am 9. 4. entstand ein Serumexanthem, und am folgenden Tag fühlte die Kranke Schmerzen in den beiden Armen, die sie nicht mehr heben konnte. Sie bekam gegen das Exanthem Calcium intravenös. Die Armbeschwerden verschlimmerten sich. Deswegen ließ sie sich in die chirurgische Klinik München aufnehmen. Der Zustand besserte sich schnell unter Anwendung von Wärme und feuchten Umschlägen.

Bei der Untersuchung ergab sich folgendes:

Allgemein reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Keine umschriebene Parese in der Armmuskulatur; die Erregbarkeit derselben ist auch elektrisch normal. Die grobe Kraft ist beiderseits etwas herabgesetzt. Der Radiusperiostreflex ist rechts schwächer als links; Hoffmann beiderseits positiv, rechts lebhafter als links. Die großen Nervenstämme, abgesehen von N. ulnaris r., sind nicht besonders

schmerzhaft bei Druck. Keine deutlichen Sensibilitätsstörungen. Dagegen ziemlich ausgeprägte Parese und Atrophie der beiden Mm. serrati anteriores. Der Arm kann nur mit Mühe über die Horizontale gehoben werden. Auch die unteren Partien des M. trapezius sind beiderseits atrophisch. Elektrisch konnte der M. serratus nicht sicher erregt werden. Es fanden sich keine fibrillären Zuckungen und nirgends E.A.R. Man könnte auf Grund der schweren Atrophie, obwohl die Vorgeschichte keinerlei Hinweise auf ein früheres Nervenleiden ergab, vermuten, daß es sich um einen alten stationären Befund handelt (alte Poliomyelitis, Muskeldystrophie usw.). Die Tatsache jedoch, daß die Patientin — Stenotypistin von Beruf — erst nach der Serumkrankheit die fraglichen motorischen Beschwerden bekam, spricht dafür, daß die Serumeinverleibung mindestens eine erhebliche Verschlimmerung des Zustandes bewirkt hat. Das Fehlen der fibrillären Zuckungen und der E.A.R. erlaubt nicht die serogenetische Herkunft jener Motilitätsstörungen abzulehnen: die fibrillären Zuckungen wurden überhaupt bei Serumpolyneuritiden nicht beobachtet, und für die Entwicklung der E.A.R. (die Kranke wurde 6 Tage nach der Serumkrankheit neurologisch untersucht) war das Intervall noch zu kurz.

Es handelt sich um *doppelseitige Schädigung des N. thoracicus longus* nach Serumkrankheit.

Das Wesen und die Lokalisation der anatomischen Veränderungen bei Serumpolyneuritiden ist von verschiedenen Autoren verschieden beurteilt worden. Das Ödem, bedingt durch vasculäre und perivasculäre Schädigung (*Lhermitte*), sowie die urtikarielle Läsion („innere Urticaria“ - *Sicard*) im Bereiche der Foramina intervertebralia, soll auf die Nervenstämme drücken, und ihre Degeneration verursachen. Andere Autoren vermuten meningeale Reaktionen, die der Urticaria entsprechen sollen. *Brodin* und *Lhermitte* ziehen — auf Grund eines Falles mit spontaner Polyneuritis, die ganz gleich der Serumpolyneuritiden, aber ohne jede vorausgehende Serumeinverleibung entstand — die Möglichkeit der Aktivierung eines latenten Virus durch die Serumkrankheit in Betracht. Die meisten Autoren sehen die Ursache des Leidens in der toxischen Wirkung des artfremden Eiweißes. Es ist aber klar, daß die Pathogenese der Serumpolyneuritiden nicht in dieser Eiweißwirkung liegen kann, denn dann müßten die Nervenstörungen sofort nach der Injektion auftreten, in der Zeit, da die Konzentration des artfremden Eiweißes im Blute des Erkrankten die größte ist. Erst die vollendete Entwicklung des Systems Antigene-Antikörper bringt den Organismus in den Zustand zerstörten Gleichgewichts, und durch die darauffolgende Disharmonie im vegetativ-endokrinen Geschehen werden jene vasomotorischen Störungen verursacht, die meines Erachtens dem polyneuritischen Prozeß zugrunde liegen dürften. Die heilende Wirkung der Hypophysen- und Nebennierenhormone nicht nur auf die Symptome, sondern auch auf die Serumkrankheit selbst, ist der beste Nachweis dieser Hypothese.

Über den primären Sitz der Nervenschädigungen herrschen noch sehr verschiedene Anschauungen. Bei den gewöhnlichen Polyneuritiden, betont *Tinel*, sind elektiv bestimmte Systeme von Nervenfasern oder -endigungen angegriffen. Gerade deswegen, führt er aus, sind die Muskelgruppen gleichzeitig diffus und elektiv befallen: es ist nur ein Teil der

Muskeln im gegebenen Innervationsgebiet gelähmt; die anderen Muskeln des angegriffenen Innervationsgebietes bleiben verschont. Bei den serogenetischen Polyneuritiden sind dagegen die Nerven oder ihre Wurzeln insgesamt geschädigt, und alle von ihnen versorgten Muskeln werden in Mitleidenschaft gezogen. Aus diesem Grunde zieht er es vor, von multipler Neuritis und nicht von Polyneuritis zu sprechen. Es muß unterstrichen werden, daß diese Behauptung *Tinels* sich nicht bei allen Fällen nachweisen läßt.

Die Mehrzahl der Autoren ist überzeugt, daß der primäre Sitz in dem peripheren Nervensystem liegt. *Margulis* findet, daß bei den infektiösen Polyneuritiden die Infektion sich zuerst in den Nervenwurzeln lokalisiert, und von da aus sich durch die perineuralen Räume verbreitet, Polyradikuloneuritis oder Myelopolyradikulitis bedingend.

Sehr viele Autoren sind jedoch der Meinung, daß die primäre Schädigung in dem Rückenmark bzw. in den Vorderhörnern sitzt (*Schlauck, Gordon, Sainton, Baudouin* und *Hervy* u. a.). Sie deuten die Veränderungen in den Nervenstämmen als eine Folge der Zellschädigung. *K. Wilson* schlägt vor, die Begriffe Neuritis und Polyneuritis durch Neuronitis und Polyneurinitis zu ersetzen; *Raymond* spricht von „cellulonevrite“. Es sind sogar Fälle, die an Syringomyelie erinnern, beobachtet worden.

Man darf dieses Problem nicht zu mechanisch beurteilen: Das System Neuron — Zelle, Axon und Dendriten — ist eine biologische Einheit, und alle Schädigungen, die es betreffen, unabhängig von der Stelle ihrer Lokalisation, wirken sich auf das Ganze aus. Mehr noch — die scharfe Trennung von zentralen und peripheren Nervenleiden hat guten pädagogischen Wert, aber im Grunde genommen ist sie mechanisch und nicht genügend begründet. Das Nervensystem mit seinen zentralen und peripheren Neuronen ist durch das vegetativ-endokrine Geschehen mit allen Organen — mit dem ganzen Körper — untrennbar verbunden; und häufig erkrankt nicht dieser oder jener Teil des Nervensystems isoliert, sondern der ganze Organismus von dem krankhaften Prozeß angegriffen wird. Die genaue Untersuchung ermöglicht es, bei „rein peripheren“ Nervenleiden eine ziemlich stark ausgeprägte Mitbeteiligung des zentralen Nervensystems zu finden, und umgekehrt. Wir beobachteten neulich u. a. eine doppelseitige periphere Facialislähmung, die mit Pyramidenzeichen und Zellenvermehrung im Liquor einherging. Ähnliche Fälle sind allerdings von früher her aus der Literatur bekannt.

Unser Fall L. G. zeigt, daß auch bei Serumkrankheit das Nervensystem deutlich als Ganzes angegriffen sein kann. Eine solche Kombination ist bisher in der deutschen Literatur nicht beschrieben worden, und in der zugänglichen ausländischen Literatur ist nur einmal, aber in anderer Gestaltung davon berichtet, und zwar von *Bourignon*.

Wir führen aus der Krankengeschichte nur das Notwendigste an:

L. G., eingetreten in die Klinik am 8. 2. 37, entlassen am 24. 3. 37. Arbeiter, 37jährig, verheiratet, 2 Kinder. In seinem 24. Jahr, nach langer Krankheit in den Gruben, bei beständiger Durchnässung, bekam der Patient rheumatische Schmerzen, die 2 Monate dauerten und erst nach der entsprechenden Behandlung im Krankenhaus vorübergingen. Mit 25 Jahren ist er von 2 m Höhe auf das rechte Bein heruntergefallen; er war deshalb 9 Wochen im Krankenhaus. Mit 28 Jahren wegen Wurstvergiftung 8 Wochen im Krankenhaus. Mit 29 und 32 Jahren hatte er Gonorrhöe. Er trinkt 4—5 Liter Bier täglich und raucht 50—100 Zigaretten, durchschnittlich 70—80 regelmäßig im Laufe der Jahre.

Am 23. 1. 37, beim Zusammenstoß mit einem anderen Radfahrer, zog sich der Patient eine Wunde auf dem rechten Unterschenkel zu, die in der Chirurgischen Klinik behandelt wurde; an demselben Tage bekam er eine Tetanusseruminjektion in die linke Glutealgegend. Nach 7—8 Tagen war die Injektionsstelle geschwollen, auch das Gesicht, besonders die Lider und die Lippen. Die ganze Haut war mit stark juckenden, blaßrosa Flecken bedeckt; das Jucken war unerträglich, sogar zwischen den Zehen und Fingern und in den Gehörgängen. Er bekam deswegen in der Chirurgischen Klinik eine Spritze in den rechten Arm (wahrscheinlich Calcium) — das Jucken verschwand, aber das Gesicht blieb noch 2 Tage geschwollen.

Am 2. 2. 37 bekam der Kranke plötzlich stechende Schmerzen, die sich von der rechten Nackenseite zur rechten Schulter, später auch zur linken, sowie zu den Armen hinüberzogen. Gleichzeitig bestand ein pelziges Gefühl im Gebiet der rechten M. deltoideus. Er konnte den rechten Arm weder vor- noch seitwärts hochheben.

Bei der Aufnahme klagte der Patient über Ohrensausen, Schlaflosigkeit, die durch die unerträglichen Schmerzen bedingt war, und allgemeine Müdigkeit, Blasen- und Darmstörungen fehlten.

Status neurologicus. Mittelgroßer Mann, 37 Jahre alt, normaler Körperbau, Muskulatur und subcutanes Fettgewebe gut erhalten. Kopf, Rückensäule frei beweglich. Die Hirnnerven o. B.

Der rechte Arm kann nicht mehr als 20° von der frontalen Körperebene nach vorne und seitwärts aktiv aufgehoben werden. Die passive Beweglichkeit in demselben Schultergelenk ist frei. Die aktiven und passiven Bewegungen des rechten Unterarms, der Hand und der Finger, sowie des linken Armes und der Beine sind frei. Keine sichtbaren Atrophien. Die grobe Kraft ist überall — mit Ausnahme des rechten Teiles des Schultergürtels — gut erhalten. Plexus brachialis r. ist stark schmerzhaft bei Druck — supraclavicular, in geringem Maße auch axillar. Keine besondere Druckempfindlichkeit der Nervenstämme sowie der gelähmten Muskeln.

Radiusperiostreflex rechts lebhafter als links; Tricepsreflex ohne sichere Differenz beiderseits. Finger-Nasenversuch rechts unprüfbar, links o. B. Diadochokinese beiderseits o. B.

Die elektrische Untersuchung der gelähmten Muskulatur ergab keine krankhaften Veränderungen. Bauchdeckenreflexe in allen Segmenten positiv, rechts schwächer als links.

Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, links stärker als rechts. Achillessehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft, ohne sichere Differenz. Keine Klönie. Babinski, Oppenheim links positiv. Andere Pyramidenzeichen fehlen.

Sensibilität für alle Qualitäten — mit Ausnahme einer Hypästhesie im Gebiet des N. axillaris rechts — o. B.

Liquor o. B. Gesamteiweiß 30 mg-%, Zellzahl 7/3, keine Ausfällungen der Kolloidreaktionen. Wa.R. negativ im Liquor und im Blut. 3. 3. 37 neue Untersuchung: Die Pyramidenzeichen sind stärker und prägnanter geworden: Babinski, Oppenheim, Gordon links positiv, rechts verdächtig.

Die Bauchdeckenreflexe rechts in allen Segmenten schwach, leicht erschöpfbar. Erschöpfbare Patellar- und Fußklonie beiderseits.

Die elektrische Untersuchung zeigt bei direkter Anwendung des galvanischen Stromes E.A.R.:

M. deltoideus r. — verminderte Erregbarkeit, träge Zuckung, A.S.Z. > K.S.Z.;

M. pectoralis r. — verminderte Erregbarkeit;

M. biceps r. — normales Verhalten;

M. triceps r. — verminderte Erregbarkeit, träge Zuckung, A.S.Z. > K.S.Z.;

die Beuger und Strecker der rechten Hand — A.S.Z. > K.S.Z.;

die übrige Muskulatur zeigt normale Reaktion.

Mehrfache Messungen des Umfangs der geschädigten Muskulatur zeigen keine bedeutenden Veränderungen.

19. 4. 37. Der in poliklinische Behandlung entlassene Kranke kommt zur Nachuntersuchung. Die Funktion der geschädigten Muskulatur zeigt keine Besserung. Die Pyramidenzeichen sind verschwunden, nur manchmal erscheint ein verdächtiger Babinski links. Die Bauchdeckenreflexe sind auch rechts lebhafter geworden, nicht mehr so leicht erschöpfbar. Die hypästhetische Zone im Bereiche des M. deltoideus rechts leicht vergrößert. Keine Klonie.

Es handelt sich in diesem Fall um eine Kombination von *Plexitis brachialis dextra* mit leichter sensibler Beteiligung des linken Plexus und vorübergehender multipler *Schädigung der Pyramidenbahn nach Serumkrankheit*.

Zur besseren Übersicht fassen wir alle deutschen Fälle von Nervenschädigung nach Serumkrankheit in folgendem Schema zusammen:

Fall	Alter	Vorgeschichte	Anfang der Serumkrankheit, Tage nach der Injektion	Anfang der Nervensymptome	Lokalisation der Nervenschädigungen	Sensibilitätsstörungen
1. <i>Katz</i> (1927)	39	1925 Tetanus-schutzinjektion	8	8—9	Plexus brachialis, Plexus cervicalis bds., vorwiegend rechts; besonders M. deltoideus	Hyperästhesie besonders für Schmerz und Temperatur im Gebiet des N. axillaris dexter
2. <i>Kino</i> (1933)	28	—	Nicht angegeben	5	Plexus brachialis dexter, besonders M. deltoideus; 2 Jahre später Muskelkrämpfe, vorwiegend im M. teres maior	Anästhesie und Analgesie im Gebiet des N. axillaris dexter
3. <i>Schilling</i> (1933)	26	Diphtherie-serumbehandlung als Kind	8	2—3 Wochen	N. thoracalis longus — N. serratus anticus dexter	Keine Sensibilitätsstörungen
4. <i>Demme</i> (1933)	32	—	6	9	Plexus brachialis bds., vorwiegend rechts; besonders M. deltoideus	Hypästhesie im Bereiche des N. cutaneus antibrachii lateralis

Fall	Alter	Vorgeschichte	Anfang der Serumkrankheit, Tage nach der Injektion	Anfang der Nervensymptome	Lokalisation der Nervenschädigungen	Sensibilitätsstörungen
5. Demme (1933)	25	—	Nicht angegeben	10	Plexus brachialis bds., vorwiegend rechts	Hyperästhesie für alle Qualitäten am re. Arm
6. Lische (1933)	Nicht angegeben	—	Nicht angegeben	13	Plexus brachialis bds.	Nicht angegeben
7. Ridder (1934)	48	—	8	2—3 Wochen	Plexus brachialis dexter	Nicht angegeben
8. Hahn (1934)	38	1917 Tetanusseruminjektion; 1921 Tetanusseruminjektion; Lähmung des M. serrat. ant. und M. deltoideus bds.	3	7	N. thorac. longus N. axillaris N. phrenicus	bd., vorwiegend rechts Hyperästhesie im Gebiet des N. supraclavicularis dexter
9. Vogel (1935)	22	—	8	10	N. axillaris dexter	Hypästhesie im Bereich des N. axillaris dexter
10. Vogel (1935)	23	—	6	8	Plexus brachialis bds., vorwiegend rechts	Hypästhesie im Bereich des N. axillaris dexter
<i>Eigene Fälle:</i>						
11. Wilh. H. (1937)	44	—	9	9	Die vegetativen Zentren des Gehirns (?)	Keine Sensibilitätsstörungen
12. Paula Z. (1937)	30	—	7	10	N. thoracicus longus bds.	Keine Sensibilitätsstörungen
13. Georg L. (1937)	37	Rheumatische Schmerzen im Schultergürtel in seinem 24. Jahre	8	9	Plexus brachialis dexter; Pyramidenbahn	Hypästhesie im Gebiet des N. axillaris dexter

Die Prognose der Nervenschädigungen bei Serumkrankheit ist an und für sich günstig, wird jedoch getrübt durch die oft sehr langsame, manchmal auch unvollständige Wiederherstellung der normalen Muskelfunktion. Die Arbeitsfähigkeit wird besonders durch die öftere und schwerere Schädigung des rechten Armes herabgesetzt; die Häufigkeit dieser Schädigung hängt wahrscheinlich mit der größeren Arbeitsbelastung des rechten Armes zusammen.

Nach der bisherigen Erfahrung darf man auf eine fortschreitende Besserung noch bis zum Ablauf von 2 Jahren hoffen.

Die Gefahren der Serumeinverleibung dürfen nicht unterschätzt werden, und man sollte diese Behandlung daher nicht wahllos anwenden.

Die Behandlung der Serumpolyneuritiden besteht in Schwitzprozeduren, Massage, Elektrisation, Calcium intravenös, Antineuralgika (Novalgin); bei langdauernder Schlaflosigkeit, verursacht durch unerträgliche Schmerzen kann man Morphinpräparate nicht immer vermeiden.

Für zentralnervöse Komplikationen lassen sich keine allgemeinen therapeutischen Richtlinien geben.

Literaturverzeichnis.

- Baboneix*: Revue neur. **38**, No 1, 310. — *Baudouin et Hervy*: Revue neur. **38**, No 1, 306; No 2, 882. — *Bogaert*: Revue neur. **39**, No 2, 1. — *Bourguignon*: Revue neur. **38**, 1 No, 334. — *Brodin et Lhermitte*: Revue neur. **38**, No 2, 36. — *Charleux*: Presse méd. **1932**, 424. — *Chiari u. Gamper*: Dtsch. Z. Chir. **172**, 267. — *Darré et Mollaret*: Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, Tome XXIX, Nr. 2, S. 170. — *Demme*: Münch. med. Wschr. **1933 II**, 1502. — *Fleck*: Fortschr. Neur. **1929**, 220; **1931**, 445. — *Hahn*: Klin. Wschr. **1934 II**, 1309. — *Kämmerer*, *Hugo*: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, 1934. — *Katz*: Dtsch. med. Wschr. **1927 II**, 1637. — *Kino*: Nervenarzt **1933**, 251. — *Lhermitte et Haguenau*: Revue neur. **38**, No 1, 347. — *Lische*: Münch. med. Wschr. **1933 II**, 1530. — *Mollaret et Findlay*: Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, Tome XXIX, Nr. 2, S. 177. — *Moser, K.*: Handbuch der Neurologie von *Bumke-Foerster*, Bd. 13, S. 936. 1936. — *Pommet, Goumel et Lacroix*: Presse méd. **1933**. — *Ridder*: Münch. med. Wschr. **1934 II**, 1085. — *Schilling*: Med. Klin. **1933 I**, 907. — *Tinel, J.*: Nouveau traite Méd. **21**, 353 (1927). — *Urbach, Erich*: Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten, 1935. — *Vogel*: Nervenarzt **1935**, 11. — *Voigt*: Klin. Wschr. **1936 I**, 665. — *Wexberg, E.*: Handbuch der Neurologie von *Bumke-Foerster*, Bd. 9, S. 110. 1935.