

(Aus der Universitäts-Nervenklinik München [Direktor: Prof. *Bumke*].)

Chronische lymphocytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und „Rheumatismus“.

**Ein Beitrag zum Problem „Allergie und Nervensystem“
in zwei Teilen.**

Von
Alfred Bannwarth.

Mit 22 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Februar 1941.)

Das Problem „Nervensystem und Entzündung“ steht heute im Mittelpunkt einer wissenschaftlichen Forschung unseres Faches. Trotz aller Fortschritte auf diesem für die Praxis so wichtigen Gebiete ist aber unser Wissen um die Ursachen entzündlicher Nervenkrankheiten noch recht lückenhaft. Jeder erfahrene Neurologe wird mir bestätigen, daß im Krankengute einer großen Nervenlinik immer wieder Fälle auftauchen, deren entzündlicher Charakter aus klinischem und humoralem Syndrom einwandfrei hervorgeht, und doch können wir über die Krankheitsursache bestenfalls nur Vermutungen äußern. Die großen Schwierigkeiten, welche der Erforschung kausaler Zusammenhänge bei den entzündlichen Krankheiten des Nervensystems erwachsen, liegen nicht zuletzt in der Tatsache, daß es selbst der anatomischen Forschung bisher versagt war, aus bestimmten morphologischen Veränderungen regelmäßig bindende Rückschlüsse auf die Ursache einer entzündlichen Nervenkrankheit zu ziehen. Ich erinnere hier nur an die Arbeiten von *Spielmeyer*, obwohl gerade er meiner Ansicht nach auf diesem Gebiete einen allzu verneinenden Standpunkt vertreten hat. *Spielmeyer* hat oft betont, daß wir aus anatomischen Befunden nur mit größter Vorsicht auf die Ursachen einer entzündlichen Nervenkrankheit schließen können, und hat seine Erfahrungen in folgendem Satze zusammengefaßt: „Gleiche Ursachen können die verschiedenartigsten histologischen Bilder bewirken, und anatomisch durchaus gleiche Veränderungen gehen nicht selten auf ganz verschiedenartige Grundursachen zurück.“ Diese wichtigen Gesetze der pathologischen Anatomie werden leider vom Kliniker oft ignoriert. Er macht aber nicht selten auch noch andere Fehler. Beobachtet der Neurologe entzündliche Nervenkrankheiten, die sich wegen ihrer abwegigen klinischen oder humoralen Gestaltung nicht ohne weiteres in eine bekannte Gruppe einreihen lassen, so denkt er meistens viel zu rasch an eine grundsätzlich neue Krankheit, der er dann gerne noch den Stempel des unbekannten Erregers aufdrückt. Eine mühsame Arbeit auf den verschiedensten Gebieten der Medizin hat uns aber in zunehmendem Maße gelehrt, daß die Zahl ursächlich verschiedener Krankheiten — und

das gilt nicht zuletzt auch für die entzündlichen Krankheiten des Nervensystems — viel kleiner ist, als man früher geglaubt hat. Es hat sich nämlich immer wieder herausgestellt, daß Krankheiten, welche dank ihrer ungewöhnlichen Symptomatologie etwas Neues zu sein schienen, bloß Abweichungen von klassischen Befunden und Verläufen längst bekannter Leiden sind. Sehen wir doch die Richtigkeit des alten Satzes „Die Ausnahme bestätigt die Regel“ gerade in der Pathologie organischer Krankheiten, besonders auch des Nervensystems, tagtäglich aufs neue bestätigt. Ich erinnere nur an zwei Beispiele: Die multiple Sklerose galt bis vor noch gar nicht so langer Zeit als ein durch die *Charcotsche Trias* scharf charakterisiertes Nervenleiden, und erst eine Forschung unserer Zeit konnte ganz zeigen, welch buntem Wechsel ihre klinische und humorale Gestaltung unterworfen ist. Heute kennen wir nur noch wenig neuropathologische und humorale Syndrome, welche nicht hier und da auch mal durch die multiple Sklerose hervorgerufen werden können. Ja selbst die Versuche, eine Encephalomyelitis disseminata klinisch und anatomisch von der multiplen Sklerose abzugrenzen, sind gescheitert; wenigstens hat sich nicht beweisen lassen, daß hier wirklich zwei verschiedene Krankheiten vorliegen. *Pette* hatte schon vor Jahren richtig erkannt, daß die Encephalomyelitis disseminata bloß die besonders akute Form der multiplen Sklerose ist, und doch hat es noch lange gedauert, bis sich seine Auffassung durchgesetzt hat. Und noch das andere Beispiel aus der Fülle der Möglichkeiten: Erst die Einführung der Wa.R. im Liquor hat uns gezeigt, wie verschieden die klinische und humorale Symptomatologie der Nervensyphilis ist. Während man früher eigentlich bloß das Bild der klassischen Paralyse kannte, haben wir in einer serologisch orientierten Zeit erstaunlich viele Psychosen kennen gelernt, welche zum Teil klinisch kaum mehr etwas miteinander gemein haben und doch auf gleichen paralytischen Hirnveränderungen beruhen, wie ihre Liquorsyndrome lehren. Gleiche Erfahrungen wurden bei der *Tabes dorsalis* und *Neuro-lues* gemacht. Heute ist selbst der sehr erfahrene Nervenarzt froh, wenn er bei klinisch unklaren neurologischen oder psychiatrischen Krankheiten ihre syphilitische Natur durch einen positiven Liquor-Wassermann bewiesen sieht. Es ist also erstes Gebot, bei entzündlichen Nervenkrankheiten unklarer Genese zunächst einmal gründlich zu untersuchen, ob sie sich nicht in den Rahmen schon bekannter Krankheiten einspannen lassen, oder in anderen Worten, ob sie nicht bloß phänomenologische Spielarten längst bekannter Krankheiten sind.

Schließlich muß ich noch auf einen dritten Fehler hinweisen. Es taucht bei jeder entzündlichen Nervenkrankheit natürlich sofort die Frage nach dem Erreger auf. Hier ist aber unbedingt zu berücksichtigen, daß Entzündungen — und das gilt auch am Nervensystem — nicht bloß durch belebte Keime hervorgerufen werden, sondern daß sie ebensogut auch auf unbelebten Schädlichkeiten sehr verschiedener Art beruhen

können¹. So wissen wir beispielsweise, daß eine Zellvermehrung im Liquor, welche ein wichtiges Kennzeichen entzündlicher Reaktionen am Nervensystem, besonders an seinen Meningen ist, noch lange nicht beweist, daß den krankhaften Vorgängen ein pathogener Mikroorganismus zugrunde liegen muß. Wir erleben es ja in der Praxis tagtäglich, daß schon Fremdkörperreize, wie Medikamente, Serum, Luft oder Blutungen in die Liquorräume, vollauf genügen, um entzündliche Reaktionen an den weichen Hirn-Rückenmarkshäuten hervorzurufen, welche so intensiv sein können, daß Liquorpleocytosen von mehreren tausend Zellen auftreten. Schon solche Beobachtungen verpflichten uns aber, auch bei der pathogenetischen Analyse entzündlicher Nervenkrankheiten stets daran zu denken, daß der Krankheit vielleicht gar kein belebtes Agens zugrunde liegt und daß das Versagen bakteriologisch-serologischer Untersuchungen, welche wider Erwarten einen sterilen Liquor ergeben, kein scheinbares zu sein braucht. Leider wird auch gegen dieses fundamentale Gesetz einer modernen Entzündungslehre von Ärzten, die sich mit dem Thema „Nervensystem und Entzündung“ befassen, nicht selten verstoßen. So lesen wir beispielsweise in diesbezüglichen Arbeiten immer wieder: „Ich nehme an, daß die Krankheit durch ein bisher noch unbekanntes invisibles neurotropes Virus hervorgerufen wird.“ Ich kann mich einer zur Zeit verbreiteten Auffassung, welche alle möglichen ungeklärten Nervenkrankheiten auf irgendein unbekanntes neurotropes Virus zurückführen will, beim besten Willen nicht anschließen. Gewiß spielt das neurotrope Virus als Ursache entzündlicher Krankheiten des Nervensystems heute mit Recht eine hervorragende Rolle, und zwar nicht zuletzt dank unserer bahnbrechenden Erkenntnisse in der Erforschung der Poliomyelitis. Wir leisten aber einer weiteren Forschung schlechte Dienste, wenn wir, wie es heute leider häufig geschieht, den Boden exakter wissenschaftlicher Arbeit verlassen, indem wir für entzündliche Nervenleiden, deren Ursachen wir noch nicht kennen, irgendein invisibles Virus verantwortlich machen, dessen Existenz durch nichts bewiesen, ja noch nicht einmal wahrscheinlich gemacht werden kann. Ich glaube, es wäre viel gewinnbringender, wenn wir uns in Zukunft einmal wieder bemühen würden, die pathogenetischen Probleme jener entzündlichen Nervenkrankheiten, deren Ursachen sich weder durch exakte bakteriologisch-serologische Prüfungen noch durch pathologisch-anatomische Untersuchungen klären lassen, auf anderem Wege zu lösen oder wenigstens dem Verständnis näher zu bringen. Ich denke hier besonders an eine gründliche Analyse der klinischen Bilder und erinnere daran, daß der geschärfte ärztliche Blick einer früheren Generation die Forschung auch auf diesem Wege ein gutes Stück weiter gebracht hat. Mir scheint nämlich, daß, ähnlich wie in anderen

¹ Ich erinnere auch an die „reparatorische Entzündung“. Es sind entzündliche Reaktionen, welche als Antwort auf den Zerfall zentralnervöser Substanz auftreten und bloß Begleiterscheinungen der Wiederherstellung sind.

Fächern der Medizin, auch auf dem Gebiete entzündlicher Krankheiten des Nervensystems die Auswertung klinischer Gesichtspunkte zugunsten einer reinen Laboratoriumsforschung in den letzten Jahren zu Unrecht etwas allzu sehr in den Hintergrund getreten ist.

Und nun zu meiner Arbeit: Sie befaßt sich im ersten Teile mit einer gutartigen lymphocytären Meningitis, welche bisher wenig bekannt war, und im zweiten Teile mit der entzündlichen Polyneuritis von *Guillain* und *Barré*. Die besprochenen Gründe haben mich bewogen, die pathogenetischen Fragen im ersten Teile einmal von der klinischen Seite her aufzurollen, während ich im zweiten Teile auch noch die Ergebnisse klinisch-experimenteller Untersuchungen ausgewertet habe, welche durch eine in der Neurologie neue Methode erzielt worden sind. Ob mir die Lösung meiner Probleme schon heute restlos gelungen ist, darüber wird vielleicht erst die Zukunft entscheiden. Man mag auch über die von mir beschrittenen Wege zur Ergründung kausaler Zusammenhänge bisher ungeklärter Krankheiten zur Zeit noch geteilter Meinung sein. Eine Tatsache läßt sich aber nicht wegleugnen: Mit der durch nichts bewiesenen Annahme, es liege einer entzündlichen Nervenkrankheit, deren Liquor steril ist, irgendein neuer, noch unbekannter Erreger zugrunde, ist für die wissenschaftliche Forschung gar nichts gewonnen.

Teil I.

Über die chronische¹ lymphocytäre Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ und über ihre Beziehungen zum Rheumatismus.

Gruppe I.

Fall 1. Os. J., ♂, 61 Jahre, Jäger. Am 28. 8. 33 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Im Weltkriege starker Rheumatismus, der vor 2 Jahren rezidierte. Nie luisch infiziert.

Beginn des Nervenleidens: Juni 1933. Bei einer Bergtour starke Durchnässung. Einige Stunden später ganz plötzlich schneidende Schmerzen im Rücken und in den unteren Rippen, welche gürtelförmig um den Brustkorb ausstrahlten, und zwar nach rechts stärker als nach links. In der Folgezeit häufiger Wechsel in der Intensität der Schmerzen. Klagte bei der Aufnahme über reißende Schmerzen und über starkes Brennen in den unteren Brustwirbeln und in den unteren Abschnitten des Brustkorbes (Intercostalräume) sowie über Wadenkrämpfe. Sonst keine Beschwerden.

Befund: Frisches, gesundes Aussehen. Guter Allgemeinzustand. Temperaturen am Anfang einmal 38,4°, später wiederholt subfebrile Zacken bis 37,8°. Blutbild und Senkung normal. Wa.R. und MKR. im Blut negativ. Innere Organe o. B. R.R. 170/110 mm Hg. Spezialuntersuchungen: Kein Anhalt für Ohrenleiden oder Nasennebenhöhlenerkrankungen.

¹ Die Bezeichnung „chronisch“ bezieht sich in der Arbeit nur auf den Verlauf der Krankheiten und nicht auf ihren Beginn. Die Krankheiten haben nicht selten plötzlich, d. h. also akut eingesetzt; ihr Verlauf hat sich aber immer über Wochen, ja Monate hingezogen, er war also ein chronischer.

Neurologisch: Deutliche Hypästhesie von D III—D VIII beiderseits. Übriger neurologischer Befund o. B. Wirbelsäule und Rückenmuskeln im Bereiche der unteren Brustwirbel druck- und klopfschmerzhaft. Röntgenaufnahmen: Spondylitis deformans der unteren Brustwirbel.

Therapie: Hg-Schmierkur, Lichtbogen und Salicyl.

Verlauf: In den letzten 3 Wochen der Klinikbehandlung keine Schmerzen mehr. Konnte daher am 9. 11. 33 beschwerdefrei und ohne neurologische Störungen entlassen werden.

Vom 26. 4. 34 bis 28. 6. 34 auf der inneren Abteilung des Krankenhauses Reichenhall behandelt.

Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: Fühlte sich die ersten Monate nach der Entlassung aus der Nervenklinik beschwerdefrei. Bekam dann plötzlich wieder genau die gleichen Beschwerden in den unteren Abschnitten des Brustkorbes (besonders Intercostalräume) und im Rücken. Klagt jetzt neu über starke Schmerzen im rechten Schultergelenk und Bewegungsbehinderung des rechten Oberarmes.

Aus dem Befund: Aktive und passive Beweglichkeit des rechten Armes im Schultergelenk wegen starker Schmerzen erheblich eingeschränkt. Wiederholt subfebrile Temperaturen bis 37,9°. Neurologisch o. B.

Therapie: Heißluft, Diathermie, Massage und Lichtbogen. Darauf wesentliche Besserung.

Vom 2. 8. 39 bis 8. 8. 39 zur Nachuntersuchung in die Univ.-Nervenklinik aufgenommen.

Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: Seit der Behandlung im Krankenhaus Reichenhall im Brustkorb und Rücken keine Schmerzen mehr. Klagt jedoch seit einiger Zeit über ziehende Schmerzen und Parästhesien in den Füßen und Unterschenkeln, vorwiegend rechts.

Aus dem Befund: Deutliche Atrophie der Tibialismuskulatur rechts. Achillessehnenreflex rechts 0, links +. Hypästhesie der rechten Fußsohle. In der Wadenmuskulatur rechts fasciculäre Zuckungen. Im übrigen neurologisch o. B. Genaueste bakteriologische Kontrollen von Blut und Liquor ergeben Sterilität.

Liquoruntersuchungen (Fall 1).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-% ¹	Normomastixreaktion
A	14. 8. 33	L.P. ²	143/3	150	_____
B	29. 8. 33	L.P.	300/3	100	-----
C	29. 8. 33	C.P. ³	290/3	75
D	18. 9. 33	L.P.	280/3	125
E	9. 10. 33	C.P.	63/3	58	_____
F	9. 10. 33	L.P.	103/3	75	-----
G	25. 10. 33	C.P.	63/3	58
H	25. 10. 33	L.P.	72/3	125
I	2. 5. 34	L.P.	2/3	42	normal
K	4. 8. 39	L.P.	0/3	1,3*	normal

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

¹ GE = Gesamteiweiß. Das GE wurde hier nach der Methode von *Custer* bestimmt, und zwar rechnen wir nach den Angaben von *Plaut* und nach den Erfahrungen der Klinik 42 mg-% als allerbeste Grenze der Norm. Bei anderen Kranken erfolgte die Bestimmung des Gesamteiweißes nach der Methode von *Kafka*; sie sind durch einen * gekennzeichnet oder in den Eiweißstabellen extra erwähnt. Bei dieser Methode wurde die Gesamteiweißmenge in Teilstrichen angegeben. Die Normalwerte betragen im Durchschnitt 1,0 Teilstriche; ihre Grenzwerte liegen zwischen 0,8—1,3 Teilstrichen (1 Teilstrich = 24 mg-%).

² L.P. = Lumbalpunktion. — ³ C.P. = Cisternenpunktion.

Fall 2. Kl. M., ♀, 65 Jahre. Am 1. 1. 34 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: 1910 Uterusexstirpation (Myomblastungen). Seit 10 Jahren wegen heftiger rheumatischer Schmerzen im Kreuz arbeitsunfähig. Nie luisch infiziert. Beginn des Nervenleidens Anfang November 1933 mit anfallsweisen reißenden Schmerzen im Ausbreitungsgebiet des N. ischiadicus beiderseits. Zeitweise geringe Erschwerung beim Wasserlassen. Bringt bei der Aufnahme die gleichen Beschwerden vor.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Haut und Schleimhäute blaß. Temperaturen im Durchschnitt um $37,5^{\circ}$; abends wiederholt subfebrile Zacken bis $37,8^{\circ}$; kurz vor der Entlassung einmal $38,2^{\circ}$. Blutbild o. B. Senkung 37/48. Blutchemie (Harnsäurewerte usw.) in Ordnung. Wa.R. und MKR. im Blut negativ. Innere Organe: Mäßige

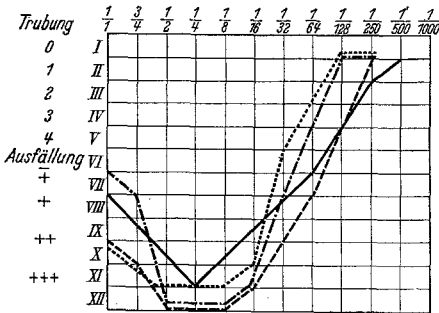


Abb. 1. Normomastixreaktion.
Fall 1: Kontrolle A—D.

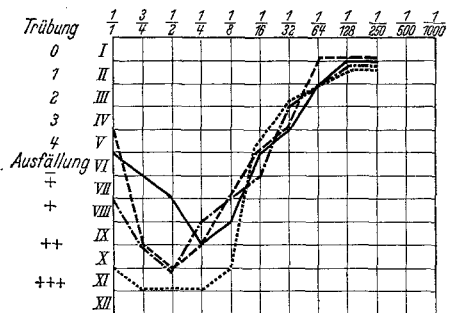


Abb. 2. Normomastixreaktion.
Fall 1: Kontrolle E—H.

allgemeine Arteriosklerose. R.R. 165/100 mm Hg. Sonst o. B. Spezialuntersuchungen in der Gynäkologischen Klinik (einschließlich Rectoskopie) nichts Krankhaftes.

Psychisch: Wirkt cerebralsklerotisch abgebaut.

Neurologisch: PSR und ASR links schwächer auslösbar als rechts. Motilität im übrigen intakt. Sensibilität: schlecht abgrenzbare Hypästhesie in beiden Beinen, distal allmählich zunehmend. Schmerz- und Temperaturempfindungsvermögen in Ordnung. Lasègue beiderseits stark positiv. N. ischiadicus in seinem peripheren Verlauf druckschmerzhaft. Übriger neurologischer Befund in Ordnung. Lumbal- und Sakralwirbel druck- und klopfempfindlich; kein Stauchungsschmerz. Röntgenbefund der Wirbelsäule: Spondylitis deformans.

Therapie: Heißluft, Diathermie, Hg-Schmierkur und Analgetica.

Am 24. 1. 34 vor Abschluß der Behandlung gegen ärztlichen Rat gebessert nach Hause entlassen.

2. Klinikaufenthalt vom 19. 6. bis 6. 7. 34: Nach der ersten Klinikbehandlung Befinden bald noch weiter sehr gebessert. War zeitweise fast beschwerdefrei. Am 4. 4. 34 belanglose Quetschung der linken Brust durch Unfall mit mäßigen Beschwerden an der Verletzungsstelle in der Folgezeit. 2 Monate später plötzlich erhebliche Verstärkung der Schmerzen, welche von der Stelle der Verletzung nach allen Richtungen, besonders aber nach dem Kreuzbein zu ausstrahlten. Jetzt auch wieder starke Schmerzen im Ischiadicusbereich beiderseits. Erhielt vom Arzt Tabletten gegen ihren „Rheumatismus“.

Aus dem Befund: Tonsillen beiderseits vergrößert, im übrigen intern unverändert. Neurologisch: Keine Reflexdifferenzen mehr. Alle Extremitätenreflexe seitengleich auslösbar. Lasègue stark positiv, übriger neurologischer Befund o. B. Röntgenaufnahmen des Brustkorbes ergeben nichts Krankhaftes.

Therapie: Rheumasan und Diathermie. Bei der Entlassung beschwerdefrei.

3. Klinikaufenthalt vom 27. 7. bis 26. 8. 34: Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: Die erste Zeit nach der Entlassung beschwerdefrei. Dann erneut Klagen über starke Schmerzen am unteren Rippenbogen, die über den Rücken bis ins Gesäß und in die Beine zogen. Die Schmerzen „wanderten“ und wechselten sehr in ihrer Intensität. Keine Verstärkung der Beschwerden beim Husten und Pressen. Wärme linderte die Beschwerden.

Aus dem Befund: Intern unverändert. Neurologisch o. B.

Therapie: Diathermie, Baldrian, Massage, Rheumasan. Wenig gebessert entlassen.

Letzter Klinikaufenthalt vom 27. 5. bis 3. 7. 37: Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: Klagt noch immer über die gleichen Schmerzen wie 1933 und 34. Sie ziehen von den unteren Rippen bis zum Herzen und über den Rücken bis in die Beine. Während der Wintermonate besonders schlechtes Befinden, mußte viel liegen. Nahm zu Hause regelmäßig ihren „Schwitzkasten“, da Wärme die Beschwerden am besten lindert. Klagt wieder über ausgesprochenes „Wandern“ der Schmerzen.

Aus dem Befund: Neurologisch o. B. Wirkt arteriosklerotisch abgebaut.

Liquoruntersuchungen (Fall 2).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastixreaktion
A	4. 1. 34	L.P.	114/3	66,6	—————
B	4. 1. 34	C.P.	154/3	42	-----
C	18. 1. 34	L.P.	148/3	66,6	— —
D	18. 1. 34	C.P.	39/3	33,3	—————
E	20. 6. 34	L.P.	12/3	42	-----
F	26. 6. 37	L.P.	1/3	20	normal

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0.1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

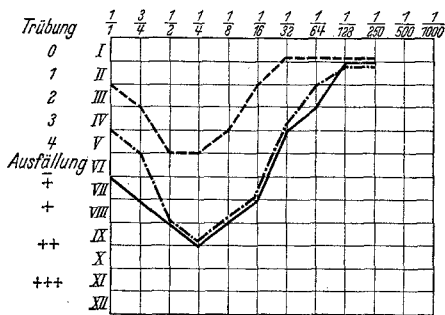


Abb. 3. Normomastixreaktion.
Fall 2: Kontrolle A—C.

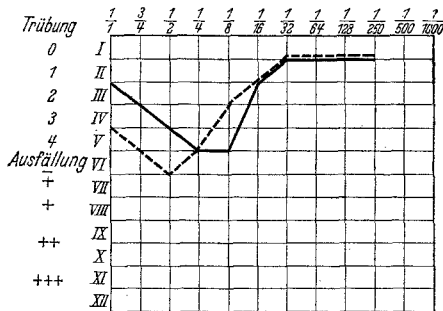


Abb. 4. Normomastixreaktion.
Fall 2: Kontrolle D—E.

Fall 3. Gb. M., ♂, 53 Jahre, Landwirt. Am 30. 5. 39 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Im Kriege schwere Rippenfellentzündung. Sonst nie ernstlich krank gewesen. Nie luisch infiziert. Beginn des Nervenleidens Anfang April 1939 mit stechenden Schmerzen neben dem linken Schulterblatt in einem etwa handtellergroßen Bezirk. Die Schmerzen wechselten in der Intensität. Nach 8 Tagen ähnliche Schmerzen in der Lendenwirbelsäule und nach weiteren 8 Tagen starke Schmerzen an der linken Schienbeinkante, die in der Wärme zunahmen. Die Rückenschmerzen ließen allmählich etwas nach. Später noch reißende Schmerzen und eine gewisse Kraftlosigkeit in beiden Oberarmen, verbunden mit Parästhesien in den

Fingerspitzen. Klagte bei der Aufnahme noch über Schmerzen neben dem linken Schulterblatt, über lästige Spannungsgefühle in beiden Waden und über Schmerzen in der Brustwirbelsäule. Die Schmerzen sind nicht immer da, sie treten nur stunden- oder tageweise auf und wandern herum, wenn sie an einer Stelle verschwunden sind, kommen sie an einer anderen wieder.

Befund: Frische, gesunde Hautfarbe. Sehr guter Allgemeinzustand. Keine Temperaturen. Rotes Blutbild o. B. Leukocytenzahl: 1. Kontrolle: 9100, 2. Kontrolle: 10 500. Senkung bei der ersten Untersuchung 13/37, später 12/33. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Innere Organe o. B. R.R. 145/90 mm Hg.

Neurologisch: PSR beiderseits etwas schwach auslösbar. BDR links schwächer als rechts. N. ischiadicus in seinem Verlauf an den Oberschenkeln beiderseits druckschmerzhaft. Sensibilität vollkommen o. B. Lasègue negativ. Grobe Kraft überall gut. Röntgenbefund der Wirbelsäule: Spondylitis deformans.

Ergebnis der suboccipitalen Encephalographie: Mäßiger Hydrocephalus internus der beiden Seitenkammern und der 3. Hirnkammer (Liquorwege glatt durchgängig). Sehr genaue bakteriologisch-serologische Untersuchungen von Blut und Liquor ergeben Sterilität, besonders auch kein Anhalt für Ruhr, Typhus, Paratyphus, Bang, Weilsche Krankheit, Leptospiiren, Feld- und Canicolasieber.

Therapie: Hg-Schmierkur. Am 28. 6. 39 vor Abschluß der Behandlung auf eigenen Wunsch beschwerdefrei entlassen.

Liquoruntersuchungen (Fall 3).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstreichen (Methode KAFKA)	Normomastixreaktion
A	31. 5. 39	L.P.	382/3	4,0	— — — — —
B	13. 6. 39	C.P.	126/3	1,5	— — — — —
C	26. 6. 39	C.P.	77/3	1,7	— . — . — . —

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Fall 4¹. Op. W., ♀, 64 Jahre. Am 31. 8. 38 auf die I. innere Abt. des Städt. Krankenhauses München-Schwabing aufgenommen.

Vorgeschichte: o. B. Mit 50 Jahren Klimakterium. Nie luisch infiziert. Beginn des Nervenleidens Mitte August 1938. Nach einem warmen Bad ganz plötzlich heftige reißende Schmerzen in der linken Nierengegend, die so stark waren, daß die Kranke nicht schlafen konnte. Später noch schmerzhaftes Sensationen im ganzen Rücken. Kein Nachlassen der groben Kraft. Gang stets in Ordnung. Wasserlassen und Stuhlgang ohne Störungen. Klagte bei der Aufnahme noch über die gleichen Beschwerden.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Temperaturen morgens normal, abends

zeitweise subfebril bis 38,0°. Blutbild: 1. Untersuchung: Rote 4,2 Millionen. Hgb. 87%. Weiße: Gesamtzahl normal, relative Lymphocytose von 57%. 2. Unter-

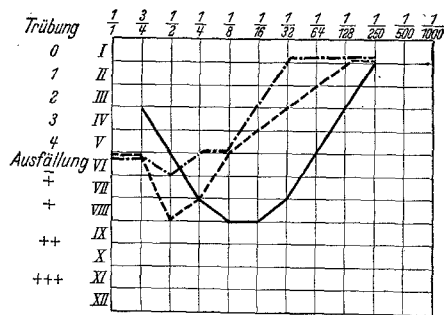


Abb. 5. Normomastixreaktion.
Fall 3: Kontrolle A—C.

¹ Die Fälle 4 und 5 wurden mir von der I. inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt. Herrn Prof. Baur danke ich hierfür verbindlichst.

suchung: Rote 4,26 Millionen, Hgb. 83%. Leukocytenzahl normal, dabei 17 Stabkernige. 3. Untersuchung: Rote 4,1 Millionen. Hgb. 81%. Weißes Blutbild o. B. Senkung: 1. Untersuchung 22/41, 2. Untersuchung 10/20. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Gebiß sehr defekt. Innere Organe o. B. Sehr starke Druckschmerzhaftigkeit der linken Nierengegend. R.R. 140/80 mm Hg. Gynäkologisch o. B. Urin und Ausscheidungs-pyelogramm o. B. Katheterurin: Kulturen steril.

Neurologisch: ASR fehlt beiderseits. PSR beiderseits in normaler Stärke auslösbar. Beide Waden druckschmerzhaft. Druckschmerzhaftigkeit am linken unteren Rippenbogen. Objektive Sensibilitätsstörungen nirgends nachweisbar. Übriger neurologischer Befund o. B. Augen, Ohren und Nasennebenhöhlen ebenfalls o. B. Bakteriologische Liquoruntersuchungen ergeben Sterilität. Klopfempfindlichkeit des 4. Brustwirbels und der Lendenwirbelsäule. Röntgenologisch: Spondylitis deformans und Osteoporose der Wirbelsäule.

Therapie: Betabion, Vaccineurininjektionen, Eigenblutinjektionen und Hg-Schmierkur.

Verlauf: Während der klinischen Behandlung ausgesprochenes „Wandern“ der Schmerzen. Klagt beispielsweise vorübergehend über besonders intensive Schmerzen in der rechten Nierengegend, die später wieder verschwinden, um dann links einzusetzen. Zeitweise Klagen über Schmerzen im ganzen Rücken. Befinden sehr unterschiedlich: beschwerdefreie Tage wechseln mit Tagen ab, in denen das Allgemeinbefinden durch unerträgliche Schmerzen empfindlich gestört ist. Im großen und ganzen langsame, aber sichere Besserung. Während der Behandlung (16. 9. 38) vorübergehendes Fehlen der PSR beiderseits. Bei der Entlassung (26. 1. 39) neurologischer Befund o. B.; auch ASR jetzt wieder auslösbar. Außer leichten ziehenden Rückenschmerzen keine Beschwerden mehr.

Liquoruntersuchungen (Fall 4).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastixreaktion
A	13. 9. 38	L.P.	628/3	150	—————
B	16. 9. 38	C.P.	523/3	90	-----
C	11. 11. 38	L.P.	167/3	120	- . - . - . -

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Fall 5. Hs. K., ♂, 59 Jahre, Betriebsleiter. Am 28. 11. 38 auf die I. innere Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing zum ersten Mal aufgenommen.

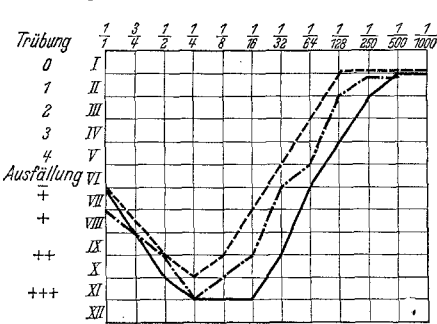


Abb 6. Normomastixreaktion.
Fall 4: Kontrolle A—C.

Vorgeschichte: Am 23. 8. 38 belangloser Unfall mit Verletzung des linken Knies (kein Trauma des Schädels oder der Wirbelsäule). Frühere Vorgeschichte sonst o. B. Nie luisch infiziert. Beginn des Nervenleidens Ende Oktober 1938 mit Schmerzen im Ischiadicusgebiet beiderseits, die nachts besonders heftig waren und später durch die Hüften bis in die linke Brust und bis ins Genick zogen. Klagte weiter über Schmerzen in den mittleren Brustwirbeln, die nach vorne gürtelförmig in die Rippenbögen ausstrahlten. Ab und zu etwas Brennen beim Wasserlassen. Sonst keine Beschwerden.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Temperaturen morgens normal, abends wiederholt subfebril; höchste Temperatur 37,9°. Rotes Blutbild o. B. Weißes Blut-

bild: normale Leukocytenzahl bei relativer Lymphocytose von 48%. Senkung: 1. 27/50, 2. 23/47, 3. 10/23. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Innere Organe klinisch und röntgenologisch o. B. R.R. 160/95 mm Hg. Puls um 80 Schläge in der Minute. Am linken Kniegelenk Kreuzbandabriß mit entsprechendem Röntgenbefund.

Neurologisch: Objektiv o. B. Ausstrahlungsgebiet der Rückenschmerzen entspricht D V—D VIII. Wirbelsäule klinisch und röntgenologisch o. B.

Therapie: Hg-Schmierkur.

Befinden bei der Entlassung am 31. 1. 39 weitgehend gebessert. Die Schmerzen haben bedeutend nachgelassen.

2. Aufnahme am 30. 3. 39.

Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: Bald nach der ersten Entlassung aus dem Krankenhaus Schmerzen zwischen den Schulterblättern; sie wanderten entlang der Wirbelsäule und saßen mal höher, mal tiefer. Auch in der Folgezeit manchmal tagelang ganz beschwerdefrei. Dann plötzlich, besonders bei Witterungswechsel, wieder starke Schmerzen, welche als bohrend und dumpf, dann wieder als reißend und ziehend charakterisiert wurden. Manchmal strahlten die Schmerzen um den ganzen Brustkorb aus. Klagte schließlich noch über ständige Schmerzen im Kreuz.

Befund: Blutbild: 4,6 Millionen rote. Hgb. 97%. Senkung: 20/34. Neurologisch kein sicher krankhafter Befund.

Letzte Untersuchung im Krankenhaus Schwabing Anfang Juni 1939: Nach der letzten Entlassung aus dem Krankenhaus hatten die Beschwerden hartnäckig angehalten. Erst in der letzten Maiwoche war eine gewisse Besserung eingetreten.

Befund: Blutbild: 4,36 Millionen rote. Hgb. 85%; Leukocyten 6200.

Liquoruntersuchungen (Fall 5).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastixreaktion
A	6. 12. 38	L.P.	329/3	112	—
B	11. 1. 39	L.P.	164/3	64,8	— — — —
C	7. 6. 39	L.P.	11/3	36	normal

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Fall 6. Br. J., ♂, 33 Jahre, Kraftfahrer. Am 16. 2. 37 das erste Mal in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Leidet schon seit der Jugend oft an Erkältungen, an Mandelentzündungen und Bronchitiden. Seit 10 Jahren chronischer Rachenkatarrh.

Kränkelt bereits seit 1930. Fühlt sich seither müde und schlapp und hat oft Kopfschmerzen. Seit 1934 starke ziehende und stechende Schmerzen im linken Fuß, welche durch das ganze linke Bein bis zum Kreuz ausstrahlen. Später ähnliche Beschwerden im rechten Bein. Dabei oft krampfartige Schmerzen in den Unterschenkeln. Vorübergehend wesentliche Besserung der Beschwerden; im großen und ganzen aber deutliche Verschlechterung im Laufe der Jahre. Konnte zeitweise kaum gehen. Seit September 1936 auch noch starke Schmerzen im linken Handgelenk und im linken Unterarm; dabei zog es ihm

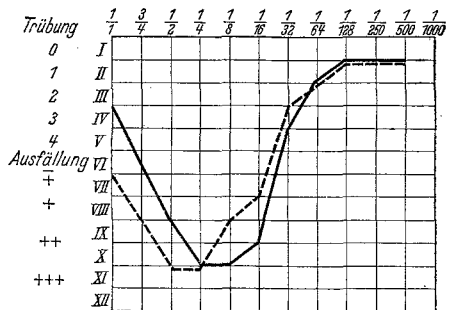


Abb. 7. Normomastixreaktion.
Fall 5: Kontrolle A—B.

manchmal die Finger zur Faust zusammen. Später Zittern der Finger der rechten Hand. Seither auch wieder vermehrte Schmerzen in den Beinen. Anfang

November 1936 3 Wochen „Grippe“ mit Husten, Fieber, Auswurf und Kopfschmerzen. Seither nicht mehr gearbeitet. Klagt bei der Aufnahme über ziehende und reißende Schmerzen in beiden Armen, die bis zur Schulter ausstrahlen, über Zittern und Parästhesien im Daumen und Zeigefinger der linken Hand sowie über Schmerzen in beiden Füßen, Waden, Kniegelenken, Hüften und Hinterkopf, ferner über Einkrampfen der Zehen, besonders beim Treppensteigen.

Befund: Mäßiger Allgemeinzustand. Temperaturen während der klinischen Beobachtung immer unter 37,5°. Rotes Blutbild o. B. Leukocyten: 2600 (26. 2. 37), 3500 (2. 3. 37) und 5000 (15. 4. 37). Senkung: 10/13, später 2/5 und 7/15. Wa.R. und MKR im Blut negativ. R.R. 105/60 mm Hg. Innere Organe: Gebiß sehr defekt und mangelhaft gepflegt. Keine Drüsenschwellungen. Herz und Lungen o. B. Leber und Milz nicht vergrößert. Leib weich und nicht druckschmerzhaft.

Neurologisch: Leichter uncharakteristischer Tremor des rechten Beines und beider Hände. Extremitätenreflexe lebhaft und seitengleich. Sensibilität objektiv nicht sicher gestört. Auch sonst kein sicher krankhafter neurologischer Befund. Augenklinik: nichts Krankhaftes. Sehr genaue bakteriologisch-serologische Blut- und Liquoruntersuchungen einschließlich Agglutinationen auf Melitensis, Bang, Typhus, Paratyphus, Breslau, Gärtner, Flexner, Shiga, E-Ruhr und Y-Ruhr fallen negativ aus.

Therapie: Lichtkasten, Calcium, Novalgin und Hg-Schmierkur.

Verlauf: Langsames Nachlassen der Beschwerden. Am 14. 5. 37 weitgehend gebessert, wenn auch noch nicht beschwerdefrei, nach Hause entlassen.

Vom 10. 11. 38 bis 6. 1. 39 wegen Colitis auf der I. inneren Abteilung des Schwabinger Krankenhauses behandelt.

Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: Nach der Entlassung aus der Nerven-klinik die ersten 6 Wochen fast schmerzfrei. Dann wieder genau die gleichen Beschwerden in alter Stärke. Klagt seither wieder über reißende Schmerzen und Parästhesien in Armen und Beinen. Wesentliche Verstärkung der Beschwerden bei schlechtem Wetter und Arbeiten im Freien. Leidet neu auch noch an stechenden Schmerzen an der Außenseite der Oberschenkel und in der Leistengegend beiderseits, links mehr als rechts. Ab und zu Wadenkrämpfe. Weiter Klagen über Kopfschmerzen.

Befund: Gegend des Colon transversum und descendens druckschmerzhaft. Leber und Milz nicht vergrößert. Stuhl blutig-schleimig. Im Stuhl und in der Galle keine Bakterien nachweisbar. Sämtliche Agglutinationsproben im Blut negativ. Temperaturen in den ersten 5 Tagen subfebril, später immer normal. Sonstiger interner Befund o. B. Auch neurologisch objektiv nichts Krankhaftes. Liquor normal. Darmerkrankung bei der Entlassung aus dem Krankenhaus ausgeheilt.

Am 17. 7. 39 zur Nachuntersuchung in die Univ.-Nervenklinik aufgenommen, Von seiten des Darmes in der Zwischenzeit keine Störungen mehr. Bringt im übrigen

Liquoruntersuchungen (Fall 6).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastix-reaktion
A	18. 2. 37	L.P.	368/3	45	normal
B	22. 2. 37	C.P.	2080/3	150	„
C	25. 2. 37	L.P.	3271/3	150	„
D	9. 3. 37	L.P.	154/3	40	„
E	1. 4. 37	L.P.	60/3	22	„
F	8. 5. 37	L.P.	28/3	20	„
G	30. 11. 38	L.P.	1/3	28,8	„
H	18. 7. 39	L.P.	6/3	1,0	„

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

von seiten des Nervensystems immer noch die gleichen Klagen vor (s. Auszug aus der Krankengeschichte Schwabing).

Befund: N. ischiadicus beiderseits druckschmerzhaft, Lasègue stark positiv. Sonst neurologisch und auch intern o. B. Nochmalige sehr genaue bakteriologisch-serologische Blut- und Liquoruntersuchungen einschließlich Agglutinationen auf Typhus, Paratyphus, Ruhr und Bang fallen negativ aus.

Nach abgeschlossener Untersuchung am 26. 7. 39 entlassen.

Fall 7. Lr. H., ♂, 58 Jahre. Ingenieur. Am 8. 8. 40 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: In der Jugend häufig Mandelentzündungen. Seit dem Weltkrieg oft Beschwerden von seiten der Gallenblase mit Magen- und Verdauungsstörungen. Vor 20 Jahren wiederholt Schulterrheumatismus. Vor einigen Jahren starker Hexenschuß, der später oft rezidierte. Damals wurden Zahngranulome festgestellt und einzelne Zähne gezogen.

6 Wochen vor der Klinikaufnahme schmerzlose Rötung der rechten Schulter mit Hitzegefühl, keine Bläschen. Nach Abklingen der Rötung Halsschmerzen und heftige Stiche in der rechten Schulter, zuerst nur bei körperlicher Arbeit (Holzbrechen), später dauernd. 3 Wochen vor der Aufnahme plötzlich so heftige Schmerzen im Ausbreitungsgebiet des N. occipitalis beiderseits, daß der Kranke die Haarspitzen kaum berühren konnte. Am schlimmsten waren die Schmerzen nachts. Bald auch heftige Schmerzen im Nacken (heißes Brennen), die über beide Schultern bis in die Oberarme, Unterarme und Hände zogen. Die Umgebung des Ellbogengelenks war besonders schmerzhaft. Parästhesien in den ulnaren Fingern beider Hände kamen dazu. Ab und zu auch starke Schmerzen im Kreuz, die in beide Beine einschossen und an der Vorderfläche der Oberschenkel am stärksten waren. Kommt in die Klinik, da er nachts vor Schmerzen nicht mehr schlafen kann; brauchte bis zu 4 Morphiumzäpfchen.

Nach der Vorgeschichte nie klinische Zeichen einer Meningitis; kein Fieber.

Befund: Leidlicher Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Gebiß sehr defekt und lückenhaft. Senkung: 15/32. Blutbild: leichte sekundäre Anämie: Rote 4,37 Millionen. Leukocyten 7250 bei geringer relativer Lymphocytose von 33%. Im übrigen weißes Blutbild in Ordnung. Wa.R. und MKR im Blut negativ.

Untersuchungen in der Hals-Nasen-Ohrenklinik ergeben trockene Pfröpfe in den Tonsillen, aber keinen Anhalt für Ohrenleiden oder Nasen-Nebenhöhlenerkrankungen.

Neurologisch: Hochgradige Druckempfindlichkeit des N. occipitalis und Plexus brachialis beiderseits. Stärkste Druckempfindlichkeit aller peripheren Armnerven, rechts > links. Leichte Überempfindlichkeit gegen Berührungs- und Schmerzreize im Ulnarisgebiet beiderseits. Nirgends Sensibilitätsausfälle. Lasègue beiderseits stark positiv. Keine Lähmungen oder Atrophien. Armreflexe seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Patellarsehnenreflex links 0, rechts +. Achillessehnenreflexe links = rechts +. Übriger neurologischer Befund o. B.

Röntgenbefund: Spondylosis und Arthrosis deformans der mittleren und unteren Halswirbel.

Sehr genaue bakteriologisch-serologische Untersuchungen von Blut und Liquor fallen negativ aus.

Verlauf: Behandlung mit Glühlichtkasten, Massage, Salicyl und Injektionen von Vitamin B₁ und C. In den ersten Tagen der Klinikbehandlung immer wieder Klagen über unerträgliche Schmerzen in den Armen und im Gebiet des N. occipitalis beiderseits. Kann nachts nicht schlafen, steht auf und läuft unruhig auf dem Gang herum. Selbst stärkste Schlafmittel helfen kaum. Im Laufe der Behandlung bald deutliches Nachlassen der Schmerzen mit Besserung des Schlafes. Gründliche

Untersuchungen in der Univ.-Zahnklinik ergaben zahlreiche Granulome. 5 Zähne wurden gezogen; an den übrigen wurden Wurzelspitzenresektionen ausgeführt.

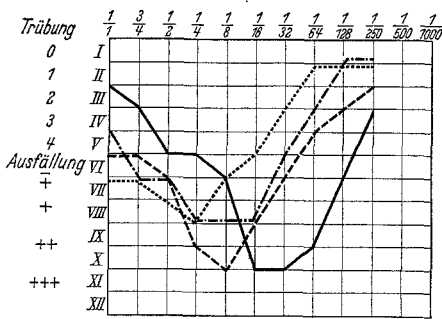


Abb. 8. Normomastixreaktion.
Fall 7: Kontrolle A—D.

Im Anschluß an die Zahnbehandlung deutliche Herdreaktion: schlechtes Allgemeinbefinden, kurzdauernder Temperaturanstieg und erhebliche Verstärkung der Schmerzen in Hinterkopf, Nacken und Armen. Herdreaktion nach 3 Tagen abgeklungen. Sonst während der klinischen Behandlung nie Fieber. Nach Abschluß der Zahnbehandlung rasche Besserung des Befindens und des objektiven Befundes.

Anfang Oktober 1940 in der I. Medizinischen Univ.-Klinik einige Tage stationär beobachtet. Aus dem Befund: Blutbild: Rote 3,85 Millionen, Hämoglobin 76 %. Leukocyten 7850. Ausstrich ohne

Besonderheiten. Senkung: 5/7. Blutchemie: o. B. Ergebnis der Gallenblasenfüllung: Cholelithiasis. Duodenalsondierung: In den Kulturen anhämolitische Streptokokken und Bac. pyocyaneus.

Am 18. 10. 40 mit Therapievorschlägen zur Behandlung des Gallenblasenleidens nervenärztlich weitgehend gebessert nach Hause entlassen.

Liquoruntersuchungen (Fall 7).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstrichen (Methode KAFKA)	Normomastixreaktion
A	9. 8. 40	L.P.	326/3	6,3	—————
B	27. 8. 40	L.P.	463/3	6,8	-----
C	20. 9. 40	L.P.	128/3	3,2
D	15. 10. 40	L.P.	96/3	2,8

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Gruppe II.

Fall 8. Nh. G., ♂, 55 Jahre, Postbeamter. Am 9. 9. 35 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: April 1930 Appendicitis mit eitriger Bauchfellentzündung (operiert). Damals wochenlang krank. Mai 1934 „Neuralgie“ hinter dem linken Ohr mit Druckschmerzhaftigkeit des Warzenfortsatzes (keine Ohrenscherzen); 10 Tage lang nicht gearbeitet. Im übrigen nie ernstlicher krank gewesen, nie luisch infiziert.

Beginn des Nervenleidens Mitte August 1935 mit brennenden Schmerzen an der Innenseite der Oberschenkel, welche sich bald bis zu den Knien und über den Rücken und Bauch bis zu den Rippenbögen ausbreiteten. Seither leicht gefröstelt. Nach 14 Tagen Schmerzen gebessert. Dafür entwickelte sich jetzt eine Lähmung der ganzen linken Gesichtsmuskulatur, welche bald auf die rechte Seite überging. Gleichzeitig reißende Schmerzen im Nacken und Hinterkopf, welche scherenförmig von den Ohren bis in die Unterkiefer ausstrahlten. Seither schlechter Stuhlgang, mangelhafter Appetit und zweimal Fieber bis 38°. Wegen der Gesichtslähmungen in die Klinik aufgenommen.

Befund: Abgemagerter Kranker in schlechtem Allgemeinzustand. Temperaturen während der klinischen Beobachtung fast dauernd subnormal zwischen 36,5 und 36°. Blutbild mit Ausnahme einer mäßigen relativen Lymphocytose normal. Senkung normal. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Zähne sehr defekt. Rachen gerötet, Zunge belegt. Innere Organe o. B. Röntgenologisch retrosternale Struma. Zeitweise auffallende Tachykardie bis 110; Puls im Durchschnitt um 90 Schläge in der Minute. R.R. 135/70 mm Hg.

Spezialuntersuchungen: Kein Anhalt für Ohrenleiden oder Nasen-Nebenhöhlen-erkrankung.

Neurologisch: Ausgeprägte periphere Facialislähmung in allen Ästen beiderseits, keine Entartungsreaktion. BDR schwach auslösbar. Übriger neurologischer Befund einschließlich Augen o. B. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme. Röntgenaufnahmen des Schädels o. B., der Wirbelsäule: Spondylitis deformans.

Liquor: Bakteriologische Untersuchungen ergeben Sterilität.

Therapie: Hg-Schmierkur, Lichtbogen, Pyramidon und Gelonida.

Verlauf: Während der klinischen Behandlung gehen die Facialislähmungen langsam zurück. Ende Dezember 1935 starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens durch eine interkurrente Colitis. Temperaturen jetzt wiederholt bis 38,0°. Leukocyten 16 000. Senkung 120 nach einer Stunde. Deshalb Verlegung in die Medizinische Klinik (16. 1. 36). Aus dem Befund: Hyperthyreose (Grundumsatzerhöhung um 30). Stuhl stark schleim-, aber nicht bluthaltig, bakteriologisch steril. Kein Anhalt für malignen Tumor. Aus der Medizin. Klinik nach Ausheilung der Darm-erkrankung direkt nach Hause entlassen.

Liquoruntersuchungen (Fall 8).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastix-reaktion
A	11. 9. 35	L.P.	3248/3	200	—————
B	19. 9. 35	L.P.	1512/3	80	-----
C	30. 9. 35	L.P.	1016/3	90
D	14. 10. 35	L.P.	534/3	112	—————
E	31. 10. 35	L.P.	520/3	80	-----
F	11. 1. 36	L.P.	248/3	66

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

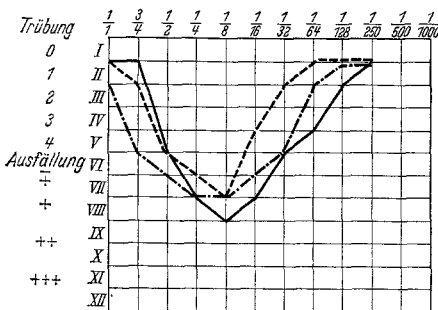


Abb. 9. Normomastixreaktion.
Fall 8: Kontrolle A—C.

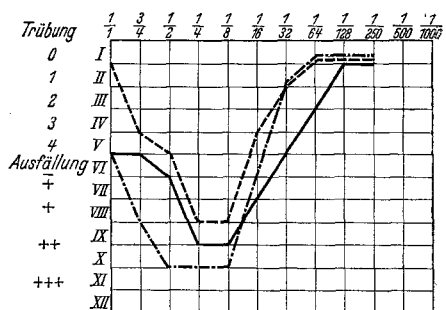


Abb. 10. Normomastixreaktion.
Fall 8: Kontrolle D—F.

Fall 9. Sr. K., ♂, 55 Jahre. Bergmann. Am 16. 10. 36 aus dem Krankenhaus Penzberg in die Univ.-Nervenklinik München verlegt.

Vorgeschichte: Seit dem 17. Lebensjahre wiederholt schwerer Gelenk- und Muskelrheumatismus. 1905/06 5 Wochen und 1909/10 17 Wochen daran erkrankt. Ergriffen waren in erster Linie Hand-, Hüft-, Knie- und Fußgelenke. Auch im Kriege wegen schwerem Rheumatismus dreimal im Lazarett behandelt worden. Oft waren die Gelenkschwellungen so stark, daß der Kranke nicht mehr in die Stiefel kam. Leidet seit der gleichen Zeit an eingeschlafenen Händen und Armen. Durfte daher beim Marsch das Gewehr am Riemen um den Hals tragen. Auch nach dem Kriege mit Unterbrechungen immer wieder rheumatische Beschwerden mit deutlicher Verstärkung der Schmerzen bei körperlicher Arbeit. Hat bis 1927 immer noch in der Grube gearbeitet. Mußte dabei oft stundenlang bis zum Nabel mit entblößtem Körper im Wasser stehen. Bekam 1930 eine trockene Rippenfellentzündung; kein Anhalt für Tbc. Im Februar 1932 entwickelte sich eine flache, hühnereigroße Schwellung über der linken Schläfe. Bekam gleichzeitig wieder vermehrte Gelenksbeschwerden sowie diffuse reißende Schmerzen im Kopf, die über den Nacken bis in beide Arme ausstrahlten, weiter Schmerzen an der Hinterseite beider Oberschenkel. Die Parästhesien in den oberen Extremitäten waren damals besonders heftig. Die Schwellung über der Schläfe wurde operiert. Es fand sich krankhaftes Gewebe, das offenbar der Muskelfascie angehörte und histologisch als unspezifische chronische Entzündung imponierte (vorwiegend Rund- und Plasmazellen). Nach der Operation Rückgang der Schwellung. Im gleichen Jahre wegen starker rheumatischer Beschwerden invalidisiert. Anfang September 1936 neuer schwerer rheumatischer Schub. Erkrankte wieder an besonders heftigen bohrenden und stechenden Schmerzen im Hinterkopf, im Nacken, in den Schultern, in Armen und Beinen. Bekam weiter heftige Schmerzen in der Lenden- und Wadenmuskulatur sowie im Kreuz. „Es riß wie beim Rheumatismus.“ Auch diesmal wieder vermehrte Parästhesien in den Armen sowie starke Gelenkschmerzen; keine Verstärkung der Schmerzen beim Pressen und Wasserlassen. Wurde jetzt dem Krankenhaus Penzberg überwiesen. Konnte wegen der Beschwerden nicht mehr allein gehen. Im Krankenhaus entwickelte sich allmählich unter heftigen Schmerzen in den Kiefergelenken, die bis in die Unterkiefer ausstrahlten, eine doppelseitige Gesichtslähmung. Wurde deswegen der Nervenklinik überwiesen.

Befund: Mäßiger Allgemeinzustand. Keine Temperaturen. Blutbild: leichte sekundäre Anämie. Leukocyten: 10 200, später 5500. Senkung 4/20, später 17/33 und 20/50. Wa.R. und MKR im Blut negativ. R.R. 180/120 mm Hg. Puls im Durchschnitt zwischen 85 und 95. Gelegentlich auffallende Tachykardie bis 130.

Spezialuntersuchungen der Hals-Nasen-Ohrenklinik: Starke Innenohrschwerhörigkeit, rechts mehr als links. Probeexcision aus einer tumorähnlichen Wucherung im Nasen-Rachenraum ergibt lymphadenoides Gewebe mit eingestreuten chronisch entzündlichen Prozessen.

Neurologisch: Typische doppelseitige periphere Facialislähmung in allen Ästen, links stärker als rechts, mit angedeuteter Entartungsreaktion. Während der klinischen Beobachtung flüchtige Parese des linken Gaumensegels. Die übrige neurologische Untersuchung ergibt nichts sicher Krankhaftes. Augen o. B.; bei späterer Kontrolluntersuchung leichte Papillenschwellung beiderseits.

Blut und Liquor: Sehr genaue bakteriologische Untersuchungen ergeben Sterilität. Kulturversuche auf Hefe negativ. Tierversuch auf *Weilsche* Spirochäten negativ. Agglutinationen auf *Melitensis*, Bang, Typhus, Paratyphus B, Breslau, Gärtner, Flexner, Shiga, E-Ruhr, Y-Ruhr negativ.

Therapie: Schwitzkasten, Salicyl, Hg-Schmierkur.

Verlauf: Klagt oft über starke Schmerzen in den Schultern und Knien. Langsame Rückbildung der Gesichtslähmungen. Über Weihnachten nach Hause beurlaubt. Bekam hier einen Hexenschuß und konnte einige Tage nur gebückt gehen und stehen. Am 2. 3. 37 aus der Klinik entlassen. Facialislähmungen gebessert,

aber noch nicht ausgeheilt. Klagt jetzt besonders noch über sein altes rheumatisches Leiden.

Liquoruntersuchungen (Fall 9).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastixreaktion
A	16. 10. 36	L.P.	1067/3	250	—————
B	3. 11. 36	L.P.	630/3	200	-----
C	17. 11. 36	L.P.	364/3	175
D	18. 1. 37	L.P.	231/3	90	—————
E	25. 2. 37	L.P.	301/3	150	-----

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

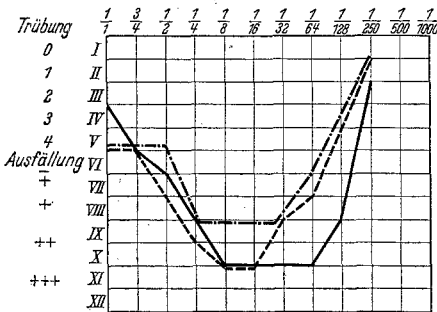


Abb. 11. Normomastixreaktion.
Fall 9: Kontrolle A—C.

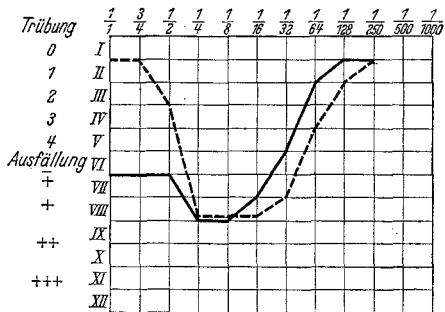


Abb. 12. Normomastixreaktion.
Fall 9: Kontrolle D—E.

Fall 10. Ml. H., ♂, 14 Jahre, Schüler. Am 18. 7. 39 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Lag im letzten Winter wegen Schluckbeschwerden mehrere Tage im Bett. Der Rachen war gerötet. War Mitte Juni 1939 beim Zahnarzt, der einen zerstörten Zahn im linken Oberkiefer (6. links oben) feststellte; ließ sich jedoch nicht behandeln. Am 4. 7. 39 schwoll plötzlich das linke untere Augenlid an, das Auge tränkte. Die Schwellung ging auf Kamillenbäder zurück. Dann schwoll unter vermehrten Zahnschmerzen die linke Backe an. Auch diese Schwellung verschwand nach etwa 3 Tagen. Ungefähr 1½ Wochen später entwickelte sich rasch eine Lähmung der ganzen linken Gesichtsmuskulatur. Kommt deswegen in die Klinik. Sonst keine Beschwerden, besonders keine meningitischen Symptome.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kein Meningismus. Am linken Oberkiefer findet sich ein typisches Granulom (6. links oben, röntgenologisch bestätigt). Temperatur subfebril bis 38,1°. Senkung: 3/5, später 2/4. Reststickstoff 20 mg-%. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Innere Organe o. B. Ohren und Nasennebenhöhlen in Ordnung.

Neurologisch: Typische periphere Facialislähmung links in allen Ästen. Elektrisch quantitative Herabsetzung, aber keine Entartungsreaktion. Übriger neurologischer Befund in Ordnung.

Sehr genaue bakteriologisch-serologische Untersuchungen von Blut und Liquor fallen negativ aus.

Therapie: Schwitzpackungen, stägiger Vitaminstoß (Vitamin B₁ und C) und Galvanisieren.

Vor Abschluß der Behandlung auf Wunsch der Eltern am 4. 8. 39 nach Hause entlassen. Die Facialislähmung hat sich sehr gut zurückgebildet; es besteht nur noch eine geringe Schwäche im Schließmuskel des linken Auges.

Liquoruntersuchungen (Fall 10).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstreichen (Methode Kafka)	Normomastixreaktion
A	21. 7. 39	L.P.	1040/3	3,8	—————
B	4. 8. 39	L.P.	1200/3	4,3	—————

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Fall 11. Tr. F., ♀, 8 Jahre, Schülerin. Am 8. 5. 40 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Hat nach den Angaben der Mutter schon immer viel an Mandelentzündungen gelitten. Vor etwa einem Jahr 3 Wochen bettlägerig. Klagte über heftige Kopfschmerzen, hatte hohes Fieber und war einige Tage leicht verwirrt. Über Nacht plötzliche Besserung. Der behandelnde Arzt sprach von Hirnhautentzündung (Diagnose jedoch sehr fraglich, wahrscheinlich bloß fieberhafte Grippe, da nach Angaben der Mutter kein Anhalt für Symptome einer Meningitis). Zusammenhang zwischen diesem Leiden und der jetzigen Erkrankung ganz unwahrscheinlich. Anfang April 1940 leichte „Grippe“ mit Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl. Klang nach 4—5 Tagen ab.

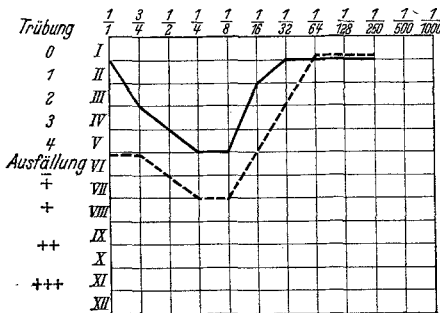


Abb. 13. Normomastixreaktion.
Fall 10: Kontrolle A—B.

3 Wochen vor der Klinikaufnahme

Klagen über leichtes Frösteln, Appetitlosigkeit, Stirnkopfschmerzen, Husten und Schmerzen im Rücken (untere Brust- und Lendenwirbelsäule). Ging trotzdem weiter zur Schule. Schließlich auch Schmerzen hinter dem rechten Ohr. 2 Tage vor der Klinikaufnahme rasche Entwicklung einer ausgeprägten peripheren Facialislähmung rechts unter Mitbeteiligung des Stirn-Augen-astes. Sonst keine Beschwerden; besonders nie Anzeichen einer Meningitis.

Befund: Etwas zartes Kind. Schleimhäute gut durchblutet. Kein Fieber. An den inneren Organen nichts sicher Krankhaftes. Blutdruck 115/80. Blutsenkung: 16/34. Rotes Blutbild o. B. Weißes Blutbild: geringe Lymphocytose; im übrigen o. B. Leukocytenzahl normal. Wa.R. und MKR im Blut negativ.

Spezialuntersuchungen in der Hals-Nasen-Ohrenklinik: kein Anhalt für Nasen-Nebenhöhlenerkrankung oder Ohrenleiden. — Untersuchung in der Universitäts-Augenklinik: kein krankhafter Befund.

Neurologisch: Ausgeprägte periphere Facialislähmung rechts. Übriger neurologischer Befund o. B. Kein Meningismus. Psychisch unauffällig.

Genaue bakteriologisch-serologische Untersuchungen des Liquors einschließlich Tierversuch auf Tuberkulose fallen negativ aus.

Therapie: Injektionen von Vitamin B₁ und C. Glühlichtkasten. Aspirin.

Verlauf: Seit der Klinikaufnahme fast beschwerdefrei. Nur noch ganz selten Klagen über geringe Kopfschmerzen in der Stirn- und Hinterhauptgegend beiderseits. Nie klinische Zeichen einer Meningitis. Frisches, lebhaftes Kind, das den ganzen Tag spielt und außer Bett ist. Schon im Beginn der klinischen Behandlung rasche Rückbildung der Gesichtslähmung. Am 17. 5. Facialislähmung bis auf eine geringe Schwäche im rechten Mundast wieder ganz ausgeheilt.

2. Kontrolle der Blutsenkung am 20. 5. 40: 12/18; 3. Kontrolle am 13. 6.: 8/12. Blutbildkontrolle vom 18. 5. 40: rotes Blutbild o. B. Leukocytenzahl normal. Relative Lymphocytose von 40%.

Am 16. 6. akute Angina mit Eiterpföpfen und Temperaturanstieg auf 38°. Nach vorübergehender Besserung vom 22. bis 25. 6 hochfieberhafte Angina bis 40°. Nach Abklingen der Angina noch einige Tage subfebrile Temperaturen. Am 1. 7. wieder eintägiger Temperaturanstieg auf 39°. Dann allmählich Abklingen des Fiebers. Im Tonsillenabstrich (auch kulturell) kein Anhalt für Diphtherie.

Am 24. 7. 40 lumbale Encephalographie: bei sehr guter Füllung der inneren und äußeren Liquorräume keine krankhaften Veränderungen.

In den letzten Wochen der klinischen Behandlung ganz fieberfrei. Das Kind fühlt sich wieder frisch, gesund und hat keinerlei Beschwerden. Wird auf Wunsch der Mutter vor Abschluß der klinischen Behandlung (Liquor noch verändert!) am 27. 7. 40 nach Hause entlassen.

Liquoruntersuchungen (Fall 11).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstreichen (Methode Kafka)	Normomastixreaktion
A	21. 5. 40	L.P.	710/3	5,0	—————
B	28. 5. 40	L.P.	620/3	7,0	—————
C	11. 6. 40	L.P.	536/3	5,0	— · — · — · —
D	28. 6. 40	L.P.	117/3	2,8	—————
E	24. 7. 40	L.P.	81/3	2,0	—————

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

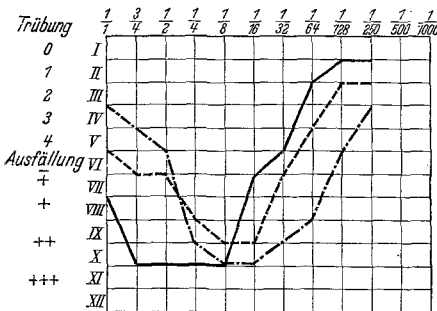


Abb. 14. Normomastixreaktion.
Fall 11: Kontrolle A—C.

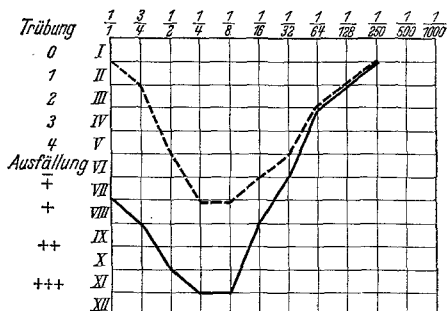


Abb. 15. Normomastixreaktion.
Fall 11: Kontrolle D—E.

Fall 12. Im. A., ♂, 14 Jahre. Am 5. 7. 40 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Als Kind Masern, sonst nie ernstlich krank gewesen, besonders keine Neigung zu Mandelentzündungen, Rachenkatarrhen usw. Mit 13 Jahren starke Zahnschmerzen; ein vereiterter Zahn wurde gezogen. Bekam 2 Wochen vor der Klinikaufnahme reißende Schmerzen hinter beiden Ohren und in der Stirn. Die Schmerzen saßen oberflächlich in der Haut; richtige Kopfschmerzen waren es nicht. Damals leichte subfebrile Temperaturen. 8 Tage vor der Aufnahme starke Schmerzen in einem Zahn des linken Oberkiefers und über Nacht rasche Entwicklung einer doppelseitigen peripheren Facialislähmung. Nach der Vorgeschichte nie

klinische Zeichen einer Meningitis, besonders nie Klagen über Kopfweh, Schwindel oder Brechreiz.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Temperatur rectal 38°. Blutsenkung 9/25. Rotes Blutbild in Ordnung. Leukocytenzahl 10 050. Differentialblutbild ohne Besonderheiten. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Innere Organe o. B. Blutdruck 120/85.

Spezialuntersuchungen: 1. Hals-Nasen-Ohrenklinik: Kein Anhalt für Ohrenleiden oder Nasen-Nebenhöhlenerkrankung. 2. Univ.-Zahnklinik: 3 streuverdächtige pulpatote Zähne mit ausgeprägten periapicalen Veränderungen im Röntgenbild.

Neurologisch: Vollständige periphere Facialislähmung beiderseits. Übriger neurologischer Befund einschließlich Augen o. B.

Bakteriologische Untersuchungen des Liquors: Auf besonderen Nährböden wachsen in einem Röhren Streptokokken. Sie bilden auffallend lange Ketten und

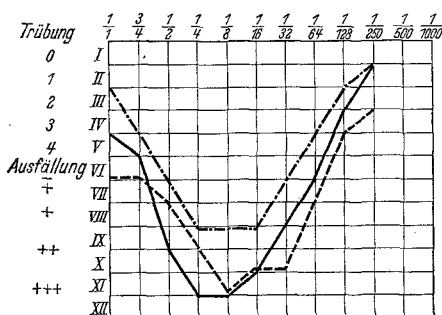


Abb. 16. Normomastixreaktion.
Fall 12: Kontrolle A—C.

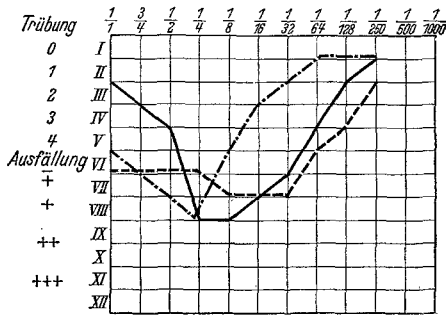


Abb. 17. Normomastixreaktion.
Fall 12: Kontrolle D—F.

wachsen auf Blutagar hämolytisch und vergrünend. Die Streptokokken können als Krankheitserreger in Betracht kommen.

Therapie: Vitamin B₁ und C. Glühlichtkasten. Salicyl.

Verlauf: In den ersten Wochen der klinischen Behandlung dauernd subfebrile Temperaturen um 37,8°; höchste Temperatur 38° (rectal). Seit dem 10. 8. dauernd fieberfrei.

Blutsenkung: 14. 7.: 19/39; 20. 7.: 20/38; 27. 7.: 18/36; 5. 8.: 20/42; 18. 8.: 20/40.

Blutbildkontrolle: 28. 9. 40: Rotes Blutbild o. B. Leukocytenzahl 7700. Differentialblutbild o. B. Während der Behandlung langsamer Rückgang der Facialislähmungen. Zahnbehandlung. Allgemeinbefinden dauernd sehr gut. Keine Bettruhe. Klinisch nie Zeichen einer Meningitis. Nie Klagen über Schwindel, Kopfschmerzen, Brechreiz usw.

Bei der Nachuntersuchung am 27. 9. 40 Facialislähmung beiderseits deutlich gebessert. Wurde am 3. 10. 40 gebessert entlassen.

Liquoruntersuchungen (Fall 12).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstrichen (Methode Kafka)	Normomastixreaktion
A	9. 7. 40	L.P.	1486/3	3,9	— — — — —
B	16. 7. 40	L.P.	1235/3	5,2	— — — — —
C	19. 7. 40	L.P.	1386/3	4,0	— —
D	6. 8. 40	L.P.	490/3	2,8	— — — — —
E	2. 9. 40	L.P.	190/3	2,0	— — — — —
F	17. 9. 40	L.P.	97/3	1,8	— —

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Fall 13. Gl. J., ♂, 17 Jahre, Landwirtssohn. Am 26. 8. 40 in die Univ.-Nervenklinik München aufgenommen.

Vorgeschichte: Im März 1939 Oberarmbruch rechts, der gut verheilte. Im übrigen nie ernstlicher krank gewesen. Keine besondere Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege oder zu Mandelentzündungen. Am 20. 8. Absceß am linken Fuß, der nach 4 Tagen von selbst aufbrach; damals einige Tage im Bett. 3 Tage nach Beginn der Abscedierung leichte reißende Schmerzen hinter beiden Ohren. 2 Tage später plötzlich vollständige Lähmung der ganzen rechten Gesichtshälfte und Schwäche in der linken Gesichtshälfte. Dabei pelziges Gefühl in der Haut am rechten Unterkiefer. Seit dem Eintritt der Lähmungen keine Schmerzen hinter den Ohren mehr. Nach der Vorgeschichte nie klinische Zeichen einer Meningitis, besonders nie Klagen über Kopfschmerzen, Schwindel oder Brechreiz. Auch über Fieber nichts bekannt.

Befund: Guter Allgemeinzustand, gesunde Hautfarbe, Schleimhäute gut durchblutet. Kein Fieber. Rotes und weißes Blutbild o. B. Normale Leukocytenzahl. Senkung 14/27. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Innere Organe o. B.

Spezialuntersuchungen: 1. Hals-Nasen-Ohrenklinik: Kein Anhalt für Ohrenleiden oder Nasen-Nebenhöhlen-erkrankungen. 2. Univ.-Zahnklinik: Ein pulpatoter Zahn. Zusammenhang zwischen dem Zahn und der Gesichtslähmung nach Ansicht der Zahnklinik unwahrscheinlich. Gebiß im übrigen in Ordnung.

Neurologisch: Vollständige periphere Facialislähmung rechts, partielle periphere Facialislähmung links. Übriger neurologischer Befund o. B. Augenhintergrund in Ordnung.

Bakteriologische Untersuchungen des Liquors einschließlich Tierversuch auf Tuberkulose fallen negativ aus.

Therapie: Glühlichtkasten. Aspirin. Injektionen von Vitamin B₁ und C.

Während der klinischen Behandlung vereinzelt subfebrile Temperaturen bis 37,4; im allgemeinen jedoch ganz fieberfrei. Kontrolle der Blutsenkung vom 20. 8.: 6/16. Allgemeinbefinden immer sehr gut, hat keine Beschwerden, besonders nie Klagen über Kopfweh, Schwindel oder Brechreiz. Auch klinisch nie Zeichen einer Meningitis. Mitte September 1940 Gesichtslähmungen bis auf eine geringe Schwäche im Schließmuskel des rechten Auges zurückgegangen. Am 27. 9. Facialislähmungen ganz ausgeheilt. Am 28. 9. 40 klinisch geheilt nach Hause entlassen.

Liquoruntersuchungen (Fall 13).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstriichen (Methode Kafka)	Normomastixreaktion
A	27. 8. 40	L.P.	159/3	1,3	— — — — —
B	2. 9. 40	L.P.	123/3	1,9	— — — — —
C	17. 9. 40	L.P.	86/3	2,1	— . — . — . — .
D	27. 9. 40	L.P.	76/3	2,0

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

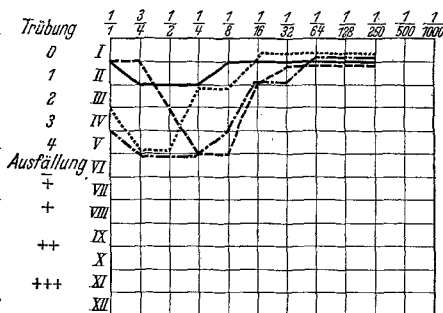


Abb. 18. Normomastixreaktion.
Fall 13: Kontrolle A—D.

Zusammenfassung.

Die 13 Fälle, welche ich unter der Bezeichnung „chronische lymphocytäre Meningitis mit dem klinischen Syndrom der Neuralgie bzw. Neuritis“ in 2 Gruppen zusammengestellt habe, sind Erkrankungen, welche in klinischer wie in serologischer Beziehung eine sehr große Ähnlichkeit miteinander haben. *Ich bespreche zuerst die Fälle 1—7 (Gruppe I).* Ihre hervorstechenden Merkmale sind folgende:

Die Liquorkontrollen (Quer- und Längsschnitte) haben stets, wenn auch in von Fall zu Fall wechselnder Stärke, das typische Syndrom einer chronischen lymphocytären Meningitis ergeben. Im Vordergrund steht eine erhebliche Pleocytose, welche im Falle 6 mit einer Zellzahl von 3271/3 den höchsten Wert erreicht. Die Zellen der Cerebrospinalflüssigkeit bestehen etwa zu 90% aus Lymphocyten und nur zu 10% aus Leucocyten. Auch das Gesamteiweiß ist sehr deutlich, in manchen Fällen stark vermehrt, und zwar besteht im allgemeinen ein gewisser Parallelismus zwischen Stärke der Pleocytose und Gesamteiweißmenge. Nur in einzelnen Liquorkontrollen zeigt sich eine gewisse Dissoziation zwischen beiden Werten, und zwar meistens zugunsten der Pleocytose; so z. B. im Falle 6. In guter Übereinstimmung mit den Befunden zeigen auch die Normomastixkurven bei 6 Kranken tiefe Ausfällungen; manchmal sehen sie wie bei der Paralyse aus. Nur im Falle 6 ergeben die Kolloidreaktionen keine Abweichungen von der Norm.

Die chronische Entzündung der weichen Häute hatte sicher nicht bloß die spinalen Meningen, sondern die ganze cerebrospinale Achse befallen, obwohl gerade für eine Erkrankung der *Hirnhäute* klinisch gar nichts gesprochen hatte. Die Mitbeteiligung der *cerebralen* Meningen an der Entzündung wurde nämlich durch die Veränderungen im Zisternenliquor bewiesen. In 5 Fällen — nur bei den Kranken Hs. und Lr. wurde keine Zisternenpunktion gemacht — fanden sich auch hier sehr ähnliche Veränderungen wie in der lumbar entnommenen Cerebrospinalflüssigkeit. Meistens waren sie allerdings nicht so ausgeprägt wie im Lumbalpunktat, in einzelnen Liquorkontrollen jedoch sogar noch stärker (s. S. 294). Es ist also immerhin bemerkenswert, daß sich die Entzündung der *Gehirnhäute* weder in subjektiven noch in objektiven Störungen angekündigt hatte¹. Schließlich wurde im Falle 3 auch noch eine suboccipitale Encephalographie gemacht. Auf den Luftbildern sah man einen mäßigen symmetrischen Hydrocephalus internus der beiden Seitenkammern und der 3. Hirnkammer. Ich möchte in diesem Zusammenhange glauben,

¹ Man könnte denken, daß hier der Fall 6 eine gewisse Ausnahme macht. Dieser Kranke hatte nämlich auch über Hinterkopfschmerzen geklagt. Eine Deutung dieser Beschwerden als meningitisches Allgemeinsymptom halte ich jedoch nicht für erlaubt, da es sich auch bei diesen Klagen sehr wahrscheinlich bloß um Neuralgien gehandelt hat. Die von dem Kranken Lr. (Fall 7) geklagten Schmerzen im Hinterkopf waren sicher durch eine schwere beiderseitige Occipitalneuralgie hervorgerufen.

daß es sich um einen hypersekretorischen Hydrocephalus gehandelt hat. Auch dieser Befund beweist die Mitbeteiligung der cerebralen Liquorräume am krankhaften Prozeß.

Die Klinik der Fälle 1—7 wird durch folgende Tatsachen weiter charakterisiert:

6 Kranke kamen erst in fortgeschrittenerem Alter, d. h. zwischen 53 und 65 Jahren, zur Behandlung in die Klinik; nur 1 Kranker war erst 33 Jahre alt. Bei 6 Patienten hatte das Nervenleiden im engeren Sinne plötzlich eingesetzt; sein Beginn läßt sich also zeitlich genauer festlegen. Im Falle 6 war die Vorgeschichte dagegen durch besonders starke neuralgische und rheumatische Beschwerden gekennzeichnet, welche schon 3 Jahre vor der ersten Klinikbehandlung eingesetzt und im Laufe der Zeit immer wieder rezidiert hatten. Hier läßt sich der Beginn des Nervenleidens aus der Krankengeschichte nicht genau herauslesen¹.

Über Temperaturanstiege war, trotz besonders darauf gerichteter Erhebungen, in keinem Falle etwas Sicheres aus der Vorgeschichte zu erfahren. Auch das typische Syndrom der akuten Meningitis (Kopfschmerzen, Erbrechen, Genickstarre, Hyperästhesien usw.) hatte niemals bestanden. Die einzigen Beschwerden, welche in den Krankengeschichten vermerkt sind und welche die 7 Patienten schließlich zum Arzte geführt haben, waren teils Schmerzen von rheumatischem bzw. neuralgiformem Gepräge, teils Parästhesien im Ausbreitungsgebiete spinaler Nerven bzw. der Plexus. Vor den Liquorentnahmen war daher immer wieder an rheumatische Ischias, an Plexusneuralgien, an Intercostalneuralgien, an Wirbelsäulerrheumatismus, an Hexenschuß (Lumbago) oder ähnliches gedacht worden. Zweifellos ließen sich die meisten Klagen der Patienten auch sehr gut in diese Krankheitsbilder einreihen. Daß diese Annahme trotz des humoralen Syndroms der lymphocytären Meningitis in gewissem Sinne auch zu Recht bestanden hat, werde ich später noch ausführlich begründen. Nur in einzelnen Fällen habe ich vor der Liquorentnahme den Verdacht gehabt, es könnte vielleicht irgendeine seltenere Nervenkrankung vorliegen. Eine intensive chronische Entzündung der Gehirn- und Rückenmarkshäute habe ich allerdings nie vermutet, so daß mich das Meningitissyndrom im Liquor immer wieder von neuem überrascht hat. Das wird verständlich, wenn man bedenkt, daß stets ein sehr deutliches Mißverhältnis zwischen den starken Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit und den sehr dürftigen objektiven neurologischen Abweichungen bestanden hat.

Aus den übrigen Befunden ist noch folgendes bemerkenswert: Die eingehenden Kontrollen der Temperaturen, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeiten und der Blutbilder sprachen ebenfalls für den chronischen und gutartigen Charakter der Krankheiten. Meistens ergaben die Temperaturmessungen subfebrile Zacken in den Abendstunden; höhere

¹ Die ausführliche Würdigung der Vorgeschichten erfolgt später.

Temperaturen wurden nie gemessen. Der Kranke Br. (Fall 6) hatte während der klinischen Behandlung nie Fieber, und der Kranke Lr. (Fall 7) bekam nur nach der Zahnextraktion einen kurzdauernden Temperaturanstieg; sonst war auch er fieberfrei. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen war nur im Falle 1 normal, in den Fällen 3, 4, 5 und 7 dagegen deutlich beschleunigt und im Falle 6 zeitweise leicht beschleunigt. Die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen¹ lassen sich auf keine einheitliche Formel bringen. Im Falle 7 fand sich eine leichte sekundäre Anämie von 4,37 und 3,85 Millionen Erythrocyten (Kontrollen 1 und 2), und auch im Falle 5 wurde, hier allerdings erst bei der Nachuntersuchung, eine geringe sekundäre Anämie von 4,36 Millionen Erythrocyten festgestellt. Bei den übrigen Kranken war das rote Blutbild in Ordnung. Bei 3 Kranken war auch das weiße Blutbild normal. Im Falle 4 und 5 fand sich dagegen eine relative Lymphocytose von 57 bzw. 48% bei normaler Leukocytenzahl, im Falle 6 eine auffallende Leukopenie, welche sich im Laufe der klinischen Behandlung allmählich besserte. Der Fall 3 war durch eine geringe Leukocytose gekennzeichnet.

Bei der Körperuntersuchung wurden im Falle 2 vergrößerte Tonsillen, im Falle 4 ein defektes Gebiß, im Falle 6 mangelhaft gepflegte und sehr defekte Zähne und im Falle 7 mehrere Zahngranulome festgestellt.

Der chronische, dabei aber ausgesprochen gutartige Charakter dieser Krankheiten wurde schließlich auch durch ihren Verlauf sehr eindrucksvoll erhärtet. So hatten die Beschwerden bei allen Kranken schon eine gewisse Zeit (14 Tage bis etwa $2\frac{1}{2}$ Monate) bestanden, bevor sie in die Klinik kamen. Aber auch hier machte der Heilverlauf meistens nur langsame Fortschritte. Trotz energischer therapeutischer Bemühungen hielten die Beschwerden im allgemeinen noch recht lange an und besserten sich erst im Verlaufe von Wochen oder Monaten. Hand in Hand mit dem Nachlassen der Schmerzen und Parästhesien gingen auch die bei allen Kranken von Anfang an auffallend geringen objektiven neurologischen Störungen allmählich wieder zurück. Alle Fälle mit Ausnahme des Kranken Gb. (Fall 3) konnten über einen längeren Zeitraum beobachtet werden und heilten in klinischer Beziehung weitgehend aus. In den Fällen 2, 3, 6 und 7 zeigten auch die letzten Liquorkontrollen einen sehr deutlichen Rückgang der krankhaften Werte. In den übrigen Fällen war der Liquor bei den letzten Entnahmen immer noch ziemlich stark verändert. Im Falle 4 wurde die letzte Punktion allerdings schon $2\frac{1}{2}$ Monate vor Abschluß der Krankenhausbehandlung gemacht, so daß über die Liquorverhältnisse zur Zeit der Entlassung kein Urteil abgegeben werden kann².

¹ Bei der Untersuchung des roten und weißen Blutbildes rechne ich als Normalwerte: Rote Blutkörperchen: bei Männern: 5—4,5 Millionen, bei Frauen: 4,5 bis 4 Millionen; weiße Blutkörperchen: 5—8000.

² Diese Angaben beziehen sich nur auf Erstbehandlungen in der Klinik. Auf die Befunde bei späteren Klinikaufnahmen komme ich noch zurück.

Ich komme jetzt zur Besprechung der Fälle 8—13 (Gruppe II). Hier standen ein- oder doppelseitige Facialislähmungen ganz im Vordergrund des klinischen Bildes.

Die Kranken Nh. und Sr. (Fall 8 und 9) kamen im 55. Lebensjahre in die Klinik; die Kranken Ml., Tr., Im. und Gl. (Fall 10, 11, 12 und 13) waren Jugendliche im Alter von 8, 14 und 17 Jahren. Bei 4 Kranken (Fall 8, 9, 12 und 13) hatte sich ziemlich plötzlich eine doppelseitige, bei 2 Kranken (Fall 10 und 11) eine einseitige periphere Facialislähmung entwickelt.

Die Liquorbefunde stimmen bei den 6 Kranken weitgehend miteinander überein. Im Vordergrund steht wieder eine sehr starke Pleocytose. Sie übertrifft im Falle 8 mit einer maximalen Zellzahl von 3248/3 die der anderen Fälle mit den höchsten Zellzahlen von 1067/3 (Fall 9), 1200/3 (Fall 10), 710/3 (Fall 11), 1486/3 (Fall 12) und 159/3 (Fall 13) noch erheblich. Wieder bestehen die Zellen überwiegend aus Lymphocyten. In guter Übereinstimmung mit den hochgradigen Zellvermehrungen ist auch das Gesamteiweiß stark vermehrt (Einzelheiten s. Krankengeschichten); nur im Falle 13 ist die Gesamteiweißmenge im Verhältnis zur Höhe der Zellzahl relativ niedrig. Die Mastixkurven zeigen bei 4 Kranken (Fall 8, 9, 11 und 12) sehr tiefe Ausfällungen, meistens mit einer deutlichen Verschiebung des Kurvenmaximums nach rechts (Meningitistyp) und auch in den Fällen 10 und 13 sind die Kolloidreaktionen krankhaft verändert.

Im Gegensatz zu den Fällen 1—7 werden wir in den Fällen 8—13 schon durch die klinische Symptomatologie (Facialislähmungen) auf eine Erkrankung der *cerebralen* Meningen hingewiesen. Die schmerzhaften Sensationen und die zahlreichen übrigen Gefühlsmißempfindungen im Rumpf und in den Extremitäten, über welche die beiden Kranken Nh. und Sr. sehr zu klagen hatten, sind wohl *zum Teil* als Reizerscheinungen sensibler Rückenmarkswurzeln durch eine Miterkrankung der weichen Häute im Spinalkanal anzusehen. Daß die Dinge hier jedoch, genau so wie in den Fällen 1—7, viel komplizierter liegen, als es im ersten Moment scheint, werde ich später zeigen (s. S. 315—320). In den übrigen Fällen konnte eine Mitbeteiligung der spinalen Meningen an der Entzündung weder nach den Vorgeschichten noch nach den Befunden wahrscheinlich gemacht werden.

Schließlich fällt auch bei diesen 6 Kranken wieder auf, daß die Intensität der Meningitis, welche durch die Ergebnisse der Liquorkontrollen sehr eindrucksvoll erhärtet wird, nur in verhältnismäßig wenig neurologischen und allgemeinmedizinischen Symptomen zum Ausdruck gekommen ist. Besonders haben auch bei diesen 6 Kranken die klassischen Symptome der Meningitis, wie Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Schwindel, Erbrechen und Bewußtseinstrübungen, nach Vorgeschichte und Befund dauernd gefehlt.

Die übrigen klinischen Befunde zeigen ebenfalls eine deutliche Verwandtschaft, wenn auch keine vollen Übereinstimmungen. Höhere Temperaturen haben auch im Beginn der Nervenleiden scheinbar nie bestanden. In den Fällen 8 und 11 weisen die Angaben über Frösteln auf leichte Temperaturerhöhungen hin. Die klinische Beobachtung erstreckte sich in den Fällen 8 und 9 auf ungefähr 3 und $4\frac{1}{2}$ Monate, in den Fällen 11 und 12 auf über 2 Monate und in den Fällen 10 und 13 auf ungefähr 2—6 Wochen. Fieber wurde in den Fällen 8 und 9 nie gemessen; im Falle 8 lagen die Temperaturen sogar unter der Norm. Dagegen fieberte der Kranke Ml. (Fall 10) tagelang bis $38,1^{\circ}$, der Kranke Im. (Fall 12) zwischen $37,8$ und 38° , während der Kranke H. (Fall 13) ab und zu subfebrile Zacken bis $37,4^{\circ}$ hatte. Die Kranke Tr. (Fall 11) bekam in der Klinik eine hochfieberhafte rezidivierende Angina mit Temperaturen bis 40° . Sonst war das Kind fieberfrei; besonders hatte es in den ersten Wochen der stationären Behandlung nie erhöhte Temperaturen gehabt.

Die hämatologischen Untersuchungen ergaben nur unwesentliche Abweichungen von der Norm. Im Falle 9 bestand eine leichte sekundäre Anämie, in den Fällen 8 und 11 eine mäßige relative Lymphocytose bei normaler Leukocytenzahl und im Falle 12 eine Leukocytose von 10050. Im Falle 13 war das rote und weiße Blutbild o. B., während im Falle 10 leider kein Blutbild gemacht worden war. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war in den Fällen 8 und 10 in Ordnung, in den übrigen Fällen leicht bis mittelstark beschleunigt. Bei den beiden älteren Kranken verdient schließlich eine vorübergehende Tachykardie Beachtung, welche im Falle 9 bis auf 130 und im Falle 8 bis auf 110 Pulsschläge in der Minute angestiegen war. Die Pulsbeschleunigungen sind wohl am besten durch eine flüchtige Mitschädigung des Vagus zu erklären, eine Annahme, welche im Falle 9 durch eine flüchtige linksseitige Gaumensegelparese noch gestützt wird. (Die übrigen Körperbefunde werden erst später ausführlich gewürdigt werden.)

In den Fällen 8, 9 und 12 zeigte schließlich auch der Krankheitsverlauf sehr bemerkenswerte Übereinstimmungen. Trotz monatelanger, sehr energischer therapeutischer Bemühungen war der Liquor bei den letzten Kontrollen (Fall 8 nach 4 Monaten, Fall 9 nach 5 und Fall 12 nach fast $2\frac{1}{2}$ Monaten) zwar deutlich gebessert, aber immer noch krankhaft verändert. Hierzu paßt gut, daß sich auch die Gesichtslähmungen nur ganz allmählich zurückgebildet haben. Sie waren bei diesen 3 Kranken zur Zeit der Entlassung zwar deutlich gebessert, aber noch nicht ausgeheilt. Anders war der Verlauf in den Fällen 10, 11 und 13. Der 14jährige Schüler Ml. (Fall 10) konnte leider nur 17 Tage klinisch beobachtet werden. Während sich die Facialislähmung in dieser relativ kurzen Zeit sehr gut zurückgebildet hatte, war der Liquor bei der letzten Kontrolle (Tag der Entlassung) sogar noch schwerer krankhaft verändert

als bei der ersten. Die 8jährige Kranke Tr. (Fall 11) wurde überhaupt erst wenige Tage nach Ausheilung der Gesichtslähmung zum ersten Male punktiert. Bei dem 17jährigen Kranken Gl. (Fall 13) war der Liquor bei einer Kontrolle vom 27. 9. 40 zwar gebessert, aber noch immer krankhaft verändert. Die Facialislähmung war an diesem Tage bereits ausgeheilt.

Der chronische, dabei aber ausgesprochen gutartige Charakter dieser lymphocytären Meningitiden wird also auch in den Fällen 8—13 durch Klinik und Verlauf wieder unzweideutig bewiesen.

Zur Ursache der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“.

Ich darf zunächst einmal mit besonderem Nachdruck betonen, daß sich nach den Vorgeschichten und nach den klinischen und serologischen Befunden bei keinem Kranken Hinweise auf eine luische Grundlage der Nervenleiden ergeben haben. Dieser Punkt muß besonders hervorgehoben werden, da die Krankheiten bei oberflächlicher Betrachtung gerade mit der chronischen luischen Meningitis noch am meisten Ähnlichkeit haben. Wiederholte und besonders genaue Kontrollen der Wassermannschen und Meinickeschen Reaktion im Blut und Liquor (aktiv und inaktiv) fielen stets negativ aus.

Auch die Ohren und Nasennebenhöhlen wurden regelmäßig fachärztlich untersucht, um eine herdgebundene otogene bzw. rhinogene sympathische Meningitis mit Sicherheit ausschließen zu können. Das ist auch immer gelungen.

Bei 10 Kranken wurden sehr genaue bakteriologische Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit, bei 4 Kranken auch des Blutes gemacht. Die Untersuchungen erstreckten sich meistens bis auf den versuchten Nachweis der seltensten Erreger. Die Ergebnisse fielen negativ aus, mit Ausnahme des Falles 12. Bei diesem Kranken wurden einmal hämolytische Streptokokken aus dem Liquor gezüchtet, ein Befund, auf den ich später noch ausführlich zu sprechen komme (s. S. 331). Im Falle 6 habe ich wegen der sehr auffälligen Leukopenie — sie war vielleicht bloß die Folge eines kurz vor der Klinikaufnahme überstandenen grip-palen Infekts — zuerst den Verdacht auf eine *Bangsche* Krankheit mit besonderer Beteiligung des Nervensystems gehabt, obwohl kein undulierendes Fieber bestanden hat und auch keine Milzschwellung nachweisbar gewesen ist. Die im Hygienischen Institut der Universität München sehr sorgfältig durchgeführten bakteriologisch-serologischen Untersuchungen waren aber genau so wie bei anderen Kranken auch in dieser Richtung ergebnislos. Nur in den Fällen 1¹, 2 und 5 wurde der Liquor bakteriologisch nicht kontrolliert. Da die Krankheiten aber mit

¹ Im Falle 1 wurden Blut und Liquor zwar bakteriologisch untersucht, aber erst 6 Jahre nach Krankheitsbeginn. Da die lymphocytäre Meningitis jetzt abgeklungen war, berücksichtige ich den Fall in dieser Beziehung nicht mit.

den übrigen Fällen der Gruppe I sehr weitgehend übereinstimmen, bin ich der festen Überzeugung, daß die Fälle zur gleichen Gruppe gehören.

Auch die bakteriologisch-serologischen Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit haben also die Ursache dieser lymphocytären Meningitiden, welche nach meiner Ansicht durch Vorgeschichte, klinischen Befund und Verlauf wohlcharakterisierte Krankheitsgruppen sind, nicht klären können¹. Es fragt sich nun: Läßt sich das Problem auf anderem Wege lösen? Ich glaube: ja, und zwar durch eine sehr genaue Analyse der klinischen Bilder.

Ich schicke hier das Ergebnis meiner Untersuchungen der Beweisführung voraus. Es lautet: Die Fälle 1—13 (Gruppe I und II) gehören zum „Rheumatismus“, und ihre Liquorveränderungen beweisen, daß es eine „chronische lymphocytäre Meningitis auf rheumatischer Grundlage“ gibt. Bevor ich diese Behauptung begründe, darf ich den Begriff „Rheumatismus“ kurz definieren. Ich lehne mich dabei eng an besonders gute Kenner dieser Krankheit an, wie *Veil* und *Klinge*.

Der „Rheumatismus“ ist eine *Allgemeinerkrankung* des menschlichen Organismus. Ihr pathogenetisches Fundament beruht auf einer allergischen Reaktion² auf verschiedenartige bakterielle Antigene³ oder, wie *Veil* sagt, auf einer durch Auto-vaccination des Körpers gewonnenen Abschwächung einer sonst weit akuter wirkenden Allgemeininfektion⁴. Die rheumatische Allgemeinerkrankung hat einen Primär-

¹ Auch eine Einordnung meiner Fälle unter bekannte, durch das Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis gekennzeichnete Nervenleiden (z. B. Poliomyelitis acuta anterior oder Herpes zoster) gelingt nicht. Von ihrer Differentialdiagnose und ihren Grenzen gegen andere Formen der „aseptischen Meningitis“ wird später noch ausführlich die Rede sein (s. S. 331—347).

² Da über den Begriff „Allergie“ vielfach immer noch Unklarheit herrscht, darf ich diese Bezeichnung hier kurz definieren. Jeder Körper befindet sich in einem allergischen Zustand, sobald sein Gewebe oder sein Blut Antikörper als Reaktion auf die Zufuhr eines Allergens (Antigens) enthält. Die Allergen (Antigen)-Antikörperreaktion ist die Vereinigung von Antigenen und Antikörpern auf Grund ihrer gegenseitigen Affinität. Sie ist der erste Teil der allergischen Reaktion.

Nach den Gesetzen der modernen Allergielehre müssen wir also daran festhalten, daß jede allergische Reaktion die Existenz von Antikörpern verlangt, welche bei der aktiven Sensibilisierung nur durch antigene Reize entstanden sein können. Die allergische Reaktion beruht somit auf zwei Vorbedingungen: 1. auf einer individuell erworbenen und spezifischen Sensibilisierung gegen das Antigen und 2. auf einer wiederholten Einverleibung (Exposition) des gleichen Antigens.

Die allergische Reaktion beginnt in unmittelbarem Anschluß an die Resorption des auslösenden Antigens. Wer aber reagiert, muß bereits gegen das gleiche Antigen sensibilisiert, d. h. allergisch sein (nach *Hansen*).

³ Auf die in diesem Zusammenhang besonders hervorgehobene Bedeutung der Streptokokken werde ich auf S. 327 noch näher eingehen.

⁴ *Klinge* sagt: „Rheumatisch (als anatomisch-biologischer Begriff) heißt die veränderte Verfassung der Gewebe, welche sich bei Infektionskrankheiten unter der Einwirkung bakterieller Gifte bzw. Antigene entwickelt hat. Sie führt zu einer allergisch-hyperergischen Reaktion mit dem Endergebnis einer ohne Eiterung verlaufenden Verquellung des Bindegewebes und deren verschiedenen Folgen“.

infekt zur Grundlage. Wir finden ihn in entzündeten Tonsillen, Zähnen, Nasennebenhöhlen, Ohren, in einer vereiterten Gallenblase, einem vereiterten Wurmfortsatz oder in irgendeinem anderen Eiterherd des Körpers. Es ist die „Fokalinfection“ in ihrer überragenden Bedeutung als Ausgangsherd der rheumatischen Entzündung. Beim *akuten* Rheumatismus, z. B. bei der Polyarthritus acuta, tritt nun meistens auch die schlummernde Fokalinfection kurz vor Ausbruch der Allgemeinerkrankung aus ihrer Latenz heraus, um dann wieder in ihr Latenzstadium zurückzukehren. So wird die chronische Tonsillitis zur akuten Angina. Die Zeitspanne zwischen dem Aufflammen der Herdinfektion und dem Ausbruch der akuten rheumatischen Allgemeinerkrankung kann sich mit der Inkubationszeit der Anaphylaxie ungefähr decken. Dagegen bleibt bei den mehr chronisch verlaufenden rheumatischen Leiden auch der Primärfekt meistens im Latenzstadium der Entzündung. Aber auch er kann vom Arzt bei einer wirklich gründlichen Untersuchung fast immer gefunden werden. Vom Primärfekt aus erfolgt nun die Sensibilisierung, d. h. die Umstimmung des menschlichen Körpers im Sinne der Allergie. Das Wesen der Umstimmung (Allergisierung) beruht 1. auf einer vollkommenen Abänderung (Anpassung) der vitalen Eigenschaften des Mikroorganismus (z. B. Streptokokken) und 2. auf der Abwandlung der Reaktionsweise des menschlichen Körpers gegen den Erreger. Der Primärfekt (Fokalinfection) ist also Ausgangsherd der rheumatischen Entzündung mit dem Ziele, den menschlichen Körper vor der weit schwereren bakteriellen Allgemeininfektion durch eine Autovaccination zu retten, welche zu den großartigsten Abwehrvorgängen gehört, die wir kennen (*Veil*). Bei dieser synthetischen Betrachtungsweise des Rheumaproblems wird heute die Allergielage des menschlichen Organismus ganz besonders in den Vordergrund gerückt. Das ist zweifellos richtig, da die Reaktionslage der Gewebe sicher viel bedeutungsvoller ist, als eine frühere Forschung, welche bloß die biologischen Eigenschaften der Erreger in den Brennpunkt ihrer Betrachtungen stellte, glauben ließ. Trotz dieser grundlegenden Erkenntnis müssen wir selbstverständlich aber auch den bakteriellen Antigenen ihre Rolle im Allergieproblem nach wie vor zuerkennen. Bezieht sich doch die Lehre von der Allergie nicht bloß auf den Körper, sondern auch auf den Erreger. Ausschlaggebend ist immer die Gesamtreaktion zwischen ihm und dem menschlichen Organismus.

Aus diesen Ergebnissen der modernen Rheumaforschung, die hier nur kurz skizziert werden können, lassen sich nun zwei wichtige Gesetze ableiten:

1. Verschiedenartige Keime können unter gleichen immunbiologischen Verhältnissen zum gleichen Bilde des „Rheumatismus“ führen oder mit anderen Worten: gleiche anatomische und klinische Bilder können bei entsprechender Reaktionslage des menschlichen Körpers durch verschiedenartige Keime ausgelöst werden.

2. Gleiche Keime können bei wechselnden Immunitätsverhältnissen verschiedenartige Gewebsreaktionen hervorrufen (*Klinge*, s. auch S. 329).

Es ist weiter wesentlich, daß der Begriff „Rheumatismus“ durchaus nicht an eine Miterkrankung der Gelenke gebunden ist. Es gibt viele und oft schwere Erkrankungen anderer Körperteile, deren Zugehörigkeit zur Allgemeininfektion „Rheumatismus“ heute bekannt und bewiesen ist und deren Träger niemals an Gelenkerscheinungen gelitten haben. Ich erinnere hier bloß an den Begriff „visceraler Typ des Rheumatismus“.

Der „Rheumatismus“ ist sehr oft ein ausgesprochen *chronisches* Leiden. Es ergeben sich hier wie auch in anderer Beziehung gewisse Übereinstimmungen mit der Syphilis und der Tuberkulose. Auch sie sind chronische Krankheiten, die zwar latent werden können, im allgemeinen aber sehr zur rezidivierenden Manifestation neigen. Mag der „Rheumatismus“ auch oft als eine akute Erkrankung imponieren, so beweist doch meistens schon die genaue Befragung der Kranken, daß dem akuten Leiden bloß ein Aufflammen sehr chronischer Vorgänge zugrunde liegt. Das Wissen um den chronisch rezidivierenden und exacerbierenden Verlauf des

„Rheumatismus“ gehört zu den grundlegenden Erkenntnissen seiner Erforschung. Gleichgültig ist dabei, ob die Schübe einen hoch akuten, einen heimlich schleichen- den oder einen sehr chronischen Eindruck machen (nach *Veil*).

Für die von Fall zu Fall wechselnde Lokalisation der rheumatischen Entzündung an den Gelenken, Muskeln, Gefäßen, Eingeweiden oder am Nervensystem usw. sind, ähnlich wie bei der Syphilis und Tuberkulose, Gesetzmäßigkeiten maßgebend, deren verwickelte Verhältnisse wir heute noch nicht durchschauen.

Trotz bedeutender Ergebnisse der anatomischen Forschung — erinnert sei an die rheumatischen Knötchen von *Aschoff*, an die Sehnenknötchen von *Bang* und *Graeff* und an das Frühinfiltrat von *Klinge* — und trotz der Entdeckung der allergisch-hyperergischen Entzündung (*Rössle*) im mesodermalen und mesenchymalen Gewebe als Grundlage krankhafter Vorgänge beim „Rheumatismus“ beherrschen wir auch seine pathologische Anatomie heute noch nicht. Wir haben vielmehr erst angefangen, sie kennen zu lernen. Das ist auch ohne weiteres zu verstehen, wenn wir bedenken, daß der „Rheumatismus“ in seiner vielgestaltigen Form, z. B. im Gegensatz zur Syphilis, mit der er sonst viel Gemeinsames hat (*Veil*), im Grunde eine ausgesprochen gutartige Krankheit ist, deren Träger, gemessen an der sehr großen Verbreitung des Leidens, nur selten zur Sektion kommen. Die Klinik des „Rheumatismus“ darf und muß daher den bisherigen Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Forschung zunächst noch vorgreifen.

Da der „Rheumatismus“ meistens eine chronische Krankheit ist, gibt uns natürlich oft schon die Vorgeschichte wichtige Hinweise auf die Zugehörigkeit eines Leidens zu dieser Allgemeininfektion. So auch in mehreren Fällen meiner beiden Krankheitsgruppen.

Ich muß hier noch einflechten, daß mir die Ursachen der chronischen lymphocytären Meningitis mit neuralgischen bzw. neuritischen Symptomen lange Zeit unklar waren. Die Vorgeschichten und Befunde wurden daher bei den meisten Kranken ohne jede Berücksichtigung „rheumatischer“ Gesichtspunkte erhoben. Trotzdem zieht sich der „Rheumatismus“ in seiner mannigfaltigen Gestalt aber wie ein roter Faden durch die Krankengeschichten, und ich bin überzeugt, daß eine in dieser Richtung besonders orientierte Befragung der Kranken hierüber noch viel mehr ausgesagt hätte.

So hatte der Kranke Os. (Fall 1) bereits im Weltkriege an einem starken Rheumatismus gelitten, der 2 Jahre vor der Klinikaufnahme rezidierte. Die Kranke Kl. (Fall 2) wurde schon 10 Jahre bevor sie das erste Mal in die Klinik kam, wegen rheumatischer Kreuzschmerzen invalidisiert; sie war seither dauernd arbeitsunfähig. Der Kranke Br. (Fall 6) litt schon seit der Jugend oft an Erkältungen, an Mandelentzündungen, an Bronchitiden und seit 10 Jahren an einem chronischen Rachenkatarrh; 3 Jahre vor der Klinikaufnahme bekam er ziehende und stechende Schmerzen im linken Fuß, welche durch das linke Bein bis zum Kreuz ausstrahlten und später auch das rechte Bein befielen. Die Schmerzen schwankten in ihrer Intensität. Einige Monate vor der Klinikaufnahme kamen schließlich noch starke Schmerzen im linken Unterarm und Handgelenk neu dazu. Der Kranke Lr. (Fall 7) hatte in der Jugend oft Mandelentzündungen gehabt. Vor 20 Jahren litt er wiederholt an einem Schulterrheumatismus und seit dem Weltkriege an einem chronischen Gallensteinleiden. Einige Jahre vor der Klinikaufnahme bekam er zum ersten Male einen Hexenschuß, der später oft rezidierte. Damals

wurden Zahngranulome festgestellt und einige, aber nicht alle kranken Zähne gezogen. Besonders beweisend ist die Vorgeschichte des Kranken Sr. (Fall 9). Dieser bei der Klinikaufnahme 55 Jahre alte Mann litt schon seit dem 17. Lebensjahre an einem sehr schweren, rezidivierenden Gelenk- und Muskelrheumatismus. Die Krankheit wurde bald chronisch. Im Jahre 1932 (die Klinikaufnahme fand 1936 statt) kamen noch diffuse reißende Schmerzen im Kopf, im Nacken, in den Armen und Beinen neu dazu, so daß er noch im gleichen Jahre invalidisiert werden mußte. Bei diesem Kranken entwickelte sich nun auf der Höhe eines rheumatischen Rezidivs, welches durch eine besondere Verstärkung der alten Beschwerden charakterisiert war, unter heftigen Schmerzen in den Kiefergelenken plötzlich eine doppelseitige Gesichtslähmung. Hier erleben wir also die Entwicklung der chronischen lymphocytären Meningitis mit den neurologischen Symptomen (Facialislähmungen) unmittelbar auf der Höhe eines schweren rheumatischen Schubes. (Weitere Einzelheiten s. Krankengeschichte S. 298—299.)

Die Beziehungen zwischen Primärinfekt und Ausbruch der rheumatischen Erkrankung werden in den Vorgeschichten einiger anderer Fälle deutlich. Am eindrucksvollsten ist hier der Fall 10 (Ml.). Dieser 14jährige Schüler erkrankte ungefähr 1 Monat vor dem Ausbruch seines Nervenleidens an einem Zahngranulom; der Zahn wurde aber nicht behandelt. Etwa 3 Wochen später schwellen unter vermehrten Zahnschmerzen plötzlich das linke Augenlid und dann die linke Backe an; die Schwellung ging nach 3 Tagen wieder zurück. 1½ Wochen darauf — eine Zeitspanne, welche sich ungefähr mit der Inkubationszeit bei der Anaphylaxie deckt — entwickelte sich dann rasch eine vollkommene periphere Facialislähmung links; im Liquor fand sich das typische Syndrom der lymphocytären Meningitis. Bemerkenswert sind hier auch die Krankengeschichten der Fälle 11 und 12. Die 8jährige Schülerin Tr. (Fall 11) hatte schon immer sehr viel an Mandelentzündungen gelitten; eine neue katarrhalische Erkrankung ging der Facialislähmung voraus. Der 14jährige Kranke Im. (Fall 12) bekam mit der Facialislähmung starke Schmerzen in einem Zahn des linken Oberkiefers. Er ging daher mit der Mutter zuerst zum Zahnarzt, der ihn über unsere Ambulanz in die Klinik einwies. Interessant ist auch die Krankengeschichte des Patienten Gl. (Fall 13). Bei diesem 18jährigen Kranken hatte sich die Facialislähmung bald nach einer Abscedierung am linken Fuß entwickelt. Da zwischen der Abscedierung und dem Eintritt der Facialislähmung ein sehr enger zeitlicher Zusammenhang bestanden hat, glaube ich an ursächliche Beziehungen zwischen beiden Krankheiten und halte es für wahrscheinlich, daß der Fußabsceß als Herdinfection gewirkt hat.

Ich habe gezeigt, daß der Rheumatismus in seiner vielgestaltigen Form oft über Jahre, ja Jahrzehnte wie ein roter Faden durch die Vorgeschichten zieht. Bei einem Kranken (Fall 9) — und seine Vorgeschichte erscheint

mir in diesem Zusammenhang am beweiskräftigsten — hat sich die rheumatische Meningitis mit ihren neurologischen Symptomen (Facialislähmungen) sogar auf der Höhe eines Rezidivs der sich schon 38 Jahre hinziehenden rheumatischen Allgemeinerkrankung (schwerer chronischer Muskel- und Gelenkrheumatismus) entwickelt. Bei anderen Kranken haben wir enge zeitliche Zusammenhänge zwischen akuter Entzündung in einem für rheumatische Gewebsschäden charakteristischen Fokalinfekt und dem Ausbruch der lymphocytären Meningitis mit ihren neurologischen Symptomen (Facialislähmungen) feststellen können.

Somit haben uns also oft schon die Vorgeschichten wichtige Hinweise auf die Zugehörigkeit meiner Fälle 1—13 zum „Rheumatismus“ gegeben. Noch beweiskräftiger ist aber ihre klinische Symptomatologie und ihr späterer Krankheitsverlauf. Vor der kritischen Besprechung meiner Befunde muß ich wieder etwas weiter ausholen und auf einige wichtige Fragen aus der Klinik des „Rheumatismus“ näher eingehen. Was mich hier interessiert, ist nicht so sehr der akute oder chronische Gelenkrheumatismus, sondern die Pathologie jener Formen, welche der Volksmund auch als „Feld-, Wald- und Wiesenrheumatismus“ zu bezeichnen pflegt.

Das Kardinalsymptom dieses „Rheumatismus“ ist der fließende Schmerz (*Veil*). Die Betonung liegt hier zunächst auf der Schmerzwanderung und erst in zweiter Linie auf seiner Ausstrahlung. Der Schmerz ist meistens sehr heftig; er wird als brennend, drückend, bohrend, stechend oder reißend charakterisiert und setzt an irgendeiner Stelle des Körpers ein. Dann wandert der Schmerz, d. h. er befällt andere Körperabschnitte, die weit voneinander entfernt liegen können, in wechselnder Reihenfolge. Man pflegt hier zwei in der klinischen Gestaltung gegensätzliche Formen einander gegenüberzustellen: 1. Eine akute Form mit einem plötzlichen Ausbruch intensivster Schmerzen, welche explosionsartig über den ganzen Körper fließen können, und 2. eine chronische Form, welche sich schleichend über sehr lange Zeiträume hinziehen kann. Bei ihr scheint es sich im Augenblick rezidivierender Krankheitserscheinungen mehr um einen stationären Schmerz zu handeln, und erst die genaue Befragung der Kranken ergibt, daß der Schmerz gerade bei dieser Form oft über Jahre und Jahrzehnte wandert. So beginnt die Krankheit beispielsweise mal im Ischiasnerv, heilt hier vielleicht erst nach Jahren aus, setzt sich dann in der Schulter fest, um schließlich noch später Kniegelenke, Füße oder wieder Nervenstämmen zu befallen. Dieser durch den herumfließenden Schmerz gekennzeichnete Rheumatismus ist nun — und das ist für unsere Betrachtungen sehr wesentlich — eine Erkrankung des Körperstammes (Rumpf und höchstens noch proximale Extremitätenteile), welche sehr enge Beziehungen zum Nervensystem hat. Bei ihm sitzt die rheumatische Entzündung in dem mächtigen mesodermal-mesenchymalen Gewebe der Wirbelsäule. Die Wirbelsäule ist ja ein großes Knochen- und Gelenkgebälk, in dessen Weichteilen ein kompliziertes Nervengestrüpp liegt, von dessen verwickeltem Bau uns selbst der beste anatomische Atlas nur ein grobes Schema geben kann. Nicht nur Fasern aus den hinteren und vorderen Rückenmarkswurzeln, sondern auch die Zellen und Fasern des sympathischen und parasympathischen Nervensystems sind in das Bindegewebe des Rückgrates eingebettet. Vom Rückgratmesenchym greift nun die rheumatische Entzündung auf das periphere Nervensystem über und kann sogar die Liquorschranke durchbrechen. Der „Feld-, Wald- und Wiesenrheumatismus“ „sitzt“ also nicht,

wie immer wieder zu Unrecht behauptet wird, im schmerzenden Muskel, sondern im schmerzleitenden Organ, dem peripheren Nervensystem. Diese wichtige Tatsache wird auch durch die segmentäre Anordnung rheumatischer Schmerzen bewiesen, welche die große Ähnlichkeit erklärt, die zwischen rheumatischen Schmerzen und manchen Schmerzen bei schweren organischen Nervenkrankheiten bestehen kann. Ich erinnere hier bloß an die symptomatologische Verwandtschaft zwischen dem Gürtelschmerz des Tabikers und dem Intercostalschmerz des Rheumatikers. Die besonders häufige und charakteristische Form rheumatischer Krankheiten des peripheren Nervensystems ist die Neuralgie, während die durch neurologische Ausfallserscheinungen gekennzeichnete Neuritis beim Rheumatismus zahlenmäßig in den Hintergrund tritt. So sind nach *Veil* alle herumfließenden Schmerzen beim Rheumatismus echte Neuralgien. Der „Rheumatismus“ ist nämlich, selbst unter Mitberücksichtigung der schweren Gelenkprozesse, im Grunde genommen eine ausgesprochen gutartige Krankheit, die, z. B. im Gegensatz zur Syphilis und Tuberkulose, nur geringe Zerstörungen an den funktionstragenden Geweben hervorruft. Das ist aber auch der Grund, warum gerade die rheumatische Infektion viel häufiger zu Neuralgien als zu Neuritiden mit neurologischen Ausfallsymptomen führt. Dabei ist es natürlich selbstverständlich, daß, wie überall in der Pathologie des peripheren Nervensystems, Übergangsfälle zwischen Neuralgie und Neuritis auch bei der rheumatischen Infektion vorkommen¹.

Die klinische Symptomatologie meiner ersten 7 Fälle (Gruppe I) hat nun eine überraschende Ähnlichkeit mit diesem „Feld-, Wald- und Wiesenrheumatismus“. Es ist daher zu verstehen, daß auf Grund der Vorgeschichten und klinischen Befunde bei meinen Kranken vor den Liquorentnahmen regelmäßig Diagnosen wie „Rheumatismus“ oder „Neuralgien auf rheumatischer Grundlage“ gestellt wurden. Man wird nun einwenden, die Liquorbefunde haben eben bewiesen, daß die Diagnosen falsch waren; die Schmerzen der Kranken waren keine rheumatischen Neuralgien, sondern Wurzelschmerzen als Folgen der lymphocytären Meningitis. Für manche Beschwerden wird das auch zutreffen, für die Mehrzahl aber bestimmt nicht. Eine kurze Besprechung der klinischen Befunde und späteren Krankheitsverläufe wird das sofort zeigen.

Im Falle 1 hatte die Erkrankung wenige Stunden nach einer starken Durchnässung² plötzlich mit schneidenden Schmerzen im Rücken und in den unteren Rippen eingesetzt, d. h. also genau so wie eine ganz gewöhnliche rheumatische Intercostalneuralgie. Erst die Untersuchung

¹ Dieser Abschnitt wurde in enger Anlehnung an das bekannte Buch von *Veil* „Der Rheumatismus“ geschrieben.

² Erkältungen und klimatische Schäden, wie plötzliche Durchnässungen, Zugluft und Abkühlungen, haben unter Ärzten und Laien als Ursachen des Rheumatismus von jeher eine große Rolle gespielt. Es entspricht ja auch in der Tat einer jahrhundertelangen Erfahrung, daß rheumatische Krankheiten sehr oft im Anschluß an solche äußeren Schäden auftreten. Offenbar besitzt der Rheumatiker auch eine besondere Disposition zu „Erkältungen“, da er unter der Einwirkung ungünstiger klimatischer Faktoren (Kältereize usw.) viel rascher erkrankt als der Gesunde. Als Hauptursache kommen solche äußeren Schäden nicht in Frage, da der Rheumatismus eine Allgemeininfektion ist. Sicher geben solche Schäden, wahrscheinlich durch sensibilisierende Einflüsse, aber gern den Anstoß zum Ausbruch eines neuen Schubes oder zur Verschlimmerung einer bereits manifesten rheumatischen Krankheit.

der Cerebrospinalflüssigkeit ergab das humorale Syndrom der lymphocytären Meningitis. Auf eine gründliche Behandlung mit Schmierkur, Glühlichtkasten und Salicyl besserten sich dann die Beschwerden des Kranken langsam, so daß er nach einigen Monaten schmerzfrei und ohne krankhafte Abweichungen im neurologischen Befund entlassen werden konnte. Der Liquor war bei der letzten Kontrolle zwar gebessert (Rückgang der Zellzahl von dem Höchstwert 300/3 auf 72/3), aber immer noch stark verändert (Gesamteiweiß 125 mg-%). Es bestand also zum Schluß ein deutliches Mißverhältnis zwischen klinischer Beschwerdefreiheit und negativem nervenärztlichen Befund einerseits, dem pathologischen Liquorsyndrom andererseits. Trotzdem habe ich damals noch geglaubt, daß die Intercostalneuralgie und die Rückenschmerzen des Kranken bloß eine sekundäre Folge der lymphocytären Meningitis gewesen sind. Ich wurde jedoch bald eines Besseren belehrt. Der Kranke bekam nämlich schon nach wenigen Monaten ein Rezidiv. Wieder hatte er die gleichen Schmerzen im Rücken und in den Intercostalräumen. Dazu kamen diesmal noch starke Schmerzen im rechten Schultergelenk mit einer erheblichen Bewegungsbehinderung des rechten Oberarmes. Die Symptome wurden von dem behandelnden Arzt als „rheumatisch“ gedeutet und mit Heißluft, Diathermie, Massage und Lichtbogen erfolgreich behandelt. Diese Auffassung war zweifellos richtig, denn hätte es sich um Wurzelschmerzen bei einer lymphocytären Meningitis gehandelt, so hätte selbstverständlich auch der Liquor wieder ähnliche Veränderungen wie bei der ersten Klinikbehandlung aufweisen müssen. Der Liquor war aber diesmal normal.

Schon diese erste Beobachtung ist sehr lehrreich. Sie beweist nämlich, daß die heftigen rezidivierenden Intercostalneuralgien des Kranken nicht bloß *sekundäre* Folgen der lymphocytären Meningitis gewesen sein können, sondern daß es sich nicht erst bei der zweiten, sondern schon bei der ersten Klinikaufnahme trotz der schweren Liquorveränderungen um echte rheumatische Intercostalneuralgien gehandelt haben muß. Nur diese Auffassung, welche auf der Annahme einer gewissen Unabhängigkeit zwischen klinischem Syndrom (Neuralgien) und Liquorsyndrom (lymphocytäre Meningitis) fußt, erklärt erstens, warum der Kranke im Rezidiv trotz gleicher Schmerzintensität keine Liquorveränderungen hatte, und zweitens warum die Cerebrospinalflüssigkeit bei der ersten Klinikentlassung immer noch stark verändert war, obwohl der Kranke beschwerdefrei und ohne neurologische Störungen entlassen werden konnte. (Meine ausführliche Begründung s. S. 318—320.) Später haben sich dann, wenigstens bis jetzt, auch die Intercostalneuralgien nicht mehr wiederholt. Dagegen fand sich bei einer Nachuntersuchung 6 Jahre nach Krankheitsbeginn eine deutliche Atrophie der Tibialis-muskulatur rechts; der rechte Achillessehnenreflex fehlte. Der Kranke klagte jetzt über Schmerzen und Parästhesien in beiden Unterschenkeln

und Füßen, die schon vor längerer Zeit eingesetzt hatten. Wieder war der Liquor normal; d. h. also: auch dieser rheumatische Schub hatte sich unabhängig von einer Entzündung der Hirn-Rückenmarkshäute entwickelt. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß auch die für rheumatische Schmerzen so kennzeichnende Neigung zum Rezidivieren und Wandern schon aus der ersten Krankengeschichte sehr deutlich hervorgeht¹.

Auf sehr ähnliche Symptome und Krankheitsverläufe stoßen wir nun auch bei anderen Kranken meiner Gruppe I. So hatte das Nervenleiden im Falle 2 mit heftigen Schmerzen im Verlauf und Ausbreitungsgebiet des N. ischiadicus beiderseits begonnen. Auch bei dieser Kranken konnte durch eine Behandlung mit Heißluft, Diathermie, Schmierkur und Analgetica eine wesentliche Besserung erzielt werden, so daß sie nach dem ersten Klinikaufenthalt zeitweise fast beschwerdefrei war. Aber wieder kam es schon wenige Monate später zum Rezidiv. Starke Schmerzen, welche von der Brustwirbelsäule nach allen Richtungen, besonders nach dem Kreuzbein zu ausstrahlten, kamen jetzt zu den alten Beschwerden noch neu dazu. Während die Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei der ersten Klinikbehandlung das typische Syndrom der lymphocytären Meningitis ergeben hatten, war der Liquor im Rezidiv (2. Klinikaufnahme) normal bis auf eine praktisch belanglose Erhöhung der Zellzahl auf 12/3. Gleiche Befunde wurden schließlich noch bei einem späteren Krankenhausaufenthalt (3 Jahre nach der ersten Aufnahme) erhoben. Diese Kranke erzählte übrigens schon spontan von einem „Wandern“ ihrer Beschwerden; so saßen ihre stark wetterabhängigen Schmerzen mal im Kreuz und in den Beinen, dann wieder im ganzen Rücken; von hier zogen sie zeitweise bis in die unteren Rippen und in die Herzgegend.

Besonders eindrucksvoll ist der Fall 6. Starke herumwandernde Neuralgien hatten auch diesen Kranken in die Klinik geführt. Bei ihm war das humorale Syndrom der lymphocytären Meningitis besonders stark ausgeprägt (höchster Zellwert: 3271/3) und ging erst nach monatelanger Behandlung bis auf eine geringe Pleocytose (28/3) wieder zurück. Aber schon 6 Wochen nach der Entlassung setzten die gleichen Schmerzen wieder in alter Stärke ein. Der Kranke wurde daher noch zweimal stationär aufgenommen, das eine Mal im Schwabinger Krankenhaus, das andere Mal in unserer Klinik. Auch bei ihm war der Liquor in beiden Rezidiven normal (weitere Einzelheiten s. S. 293—295).

Der Kranke Hs. (Fall 5) bekam ebenfalls schon bald nach der ersten Klinikbehandlung wieder vermehrte Beschwerden. Er litt an starken

¹ Das Rezidivieren der Beschwerden kann keinesfalls durch die Annahme einer chronischen Arachnitis spinalis adhaesiva erklärt werden. Jeder erfahrene Neurologe weiß, daß die echte Arachnitis spinalis chronica eine ganz andere Symptomatologie hat. Es erübrigt sich wohl, an dieser Stelle noch näher auf diese Dinge einzugehen.

„wandernden“ Schmerzen, die zuerst in den Ischiasnerven, in der linken Brust und in den mittleren Brustwirbeln saßen; von hier strahlten sie gürtelförmig um die Rippenbögen aus. Später klagte er über Schmerzen zwischen den Schulterblättern und in der Wirbelsäule, sie saßen mal höher, mal tiefer. Der Mann war, wie die meisten anderen Kranken, oft tagelang ohne Beschwerden und bekam dann plötzlich, besonders bei Wetterwechsel, wieder neue Schmerzen. Auch bei ihm war die Cerebrospinalflüssigkeit später in Ordnung, obwohl sich bei der ersten Behandlung das typische Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis gefunden hatte ¹.

In den Fällen 3, 4 und 7 standen ebenfalls intensive Schmerzen vom Charakter rheumatischer Neuralgien ganz im Vordergrund der klinischen Symptomatologie. Über ein „Wandern“ der Schmerzen wurde besonders von den Kranken Gb. und Op. (Fall 3 und 4) berichtet. So gab beispielsweise der Kranke Gb. folgende für rheumatische Beschwerden recht charakteristische Schilderung: „Die Schmerzen sind nicht immer da, sondern treten nur stunden- oder tageweise auf und wandern herum. Wenn sie an einer Stelle verschwunden sind, kommen sie an einer anderen wieder.“ Die Kranken Gb., Op. und Lr. (Fall 3, 4 und 7) wurden bisher nur einmal in der Klinik behandelt. Über Rezidive ist mir bei ihnen noch nichts bekannt geworden ².

Schließlich sei noch kurz darauf hingewiesen, daß in 6 von 7 Fällen der Gruppe I auch die Wirbelsäule geröntgt wurde. Meistens fanden sich deutliche Knochenveränderungen (Randwulstbildungen und Spangen) als Ausdruck einer Spondylitis deformans, eine Erkrankung, welche nach der allerdings umstrittenen Ansicht von Veil u. a. ebenfalls zum Rheumatismus gehören soll.

Ich fasse zusammen:

Die Kranken der Gruppe I (Fall 1—7) litten an heftigen Schmerzen vom Charakter rheumatischer Neuralgien. Die große Neigung der Krankheiten zu chronischem Verlauf, das Rezidivieren der Beschwerden, das wetterabhängige Schwanken in der Intensität der Schmerzen, ihr Wandern und Herumfließen sowie der sehr gutartige Charakter der Krankheiten, welcher durch die Krankheitsverläufe und durch die in allen Fällen sehr geringen objektiven neurologischen Störungen bewiesen wird, sind für rheumatische Leiden in hohem Maße charakteristisch und stellen zusammen mit den Vorgeschichten die Zugehörigkeit der Fälle 1—7 zur Allgemeininfektion „Rheumatismus“ unter Beweis. Im Liquor fand sich bei der ersten Klinikaufnahme stets das typische Syndrom der lymphocytären Meningitis. 4 Kranke (Fall 1, 2, 5 und 6) wurden wiederholt stationär aufgenommen. Trotz gleicher oder sehr ähnlicher Beschwerden im Rezidiv

¹ Bei der letzten Liquorkontrolle hatte der Kranke allerdings angegeben, die Schmerzen seien besser geworden; abgeklungen waren sie aber auch jetzt noch nicht.

² Um Wiederholungen zu vermeiden, verzichte ich in diesen 3 Fällen auf eine nähere Schilderung der klinischen Symptome und verweise auf die Krankengeschichten (s. S. 290—292 und S. 295—296).

(starke rheumatische Neuralgien) war aber ihr Liquor bei späteren Krankenhausbehandlungen immer normal oder nur noch ganz leicht verändert gewesen.

Auf Grund der klinischen Erfahrungen habe ich mir nun von den krankhaften Vorgängen folgendes Bild gemacht¹: Sitz des Rheumatismus war die Wirbelsäule mit ihrem Bindegewebsapparat und Nervengestrüpp. Hier im Rückgratmesenchym wurden die Nerven nach ihrem Austritt aus dem Wirbelkanal von der rheumatischen Entzündung ergriffen und heftige Neuralgien waren die Folge. Im ersten zur Klinikaufnahme führenden Schub

¹ Da die chronische lymphocytäre Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ eine ausgesprochen gutartige Krankheit ist, welche nach den bisherigen Erfahrungen regelmäßig ausheilt, fehlen pathologisch-anatomische Befunde. Über ihre morphologischen Grundlagen kann ich also kein bindendes Urteil abgeben, sondern bloß Vermutungen äußern. Meine Ausführungen im Text über die krankhaften Vorgänge sollen daher auch nur eine Arbeitshypothese sein.

Nach Veil gibt es zwei Möglichkeiten einer Beteiligung peripherer Nerven an der rheumatischen Entzündung:

1. Die Nervenstämmen können von einer rheumatischen Entzündung ergriffen werden, welche sich in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft abspielt, sei es, daß ein rheumatisches Frühinfiltrat des umgebenden Bindegewebes oder einer nahen Gefäßwand bis auf das Perineurium übergreift oder sei es, daß der Nerv von rheumatischen Zellwucherungen umwachsen wird. In akuten Fällen findet sich dann ein starkes Ödem des ganzen Nerven mit wenig Entzündungszellen, in mehr chronischen Fällen eine rundzellige Durchsetzung.

2. Der periphere Nerv kann primär erkranken; dann fehlen rheumatische Veränderungen im Bindegewebe seiner unmittelbaren Umgebung. Klinge und Veil sprechen dabei von einer angiogenen Krankheit der Nerven und nehmen an, daß die rheumatische Schädlichkeit auf dem Blutwege unmittelbar in die Nervengefäße (Vasa nervorum) gelangt, hier zur rheumatischen Vasculitis führt und sich von den entzündeten Gefäßen auf das Bindegewebe der Nervenhiüllen und schließlich auf die Nervensubstanz selbst ausbreitet. In diesem Sinne hat Veil auch die bekannten Befunde von Köppen gedeutet. Köppen machte in Fällen von akutem und subakutem fieberhaften Rheumatismus wiederholt systematische anatomische Untersuchungen des gesamten N. ischiadicus. Makroskopisch fand er nichts Auffälliges, mikroskopisch dagegen fibrinoide Aufquellungen des Perineuriums und der Wände der die Nerven versorgenden Gefäße zusammen mit herd- und streifenförmigen Einlagerungen von Lymphocytenhaufen, welche dichte Mäntel um die Gefäße der Nervenhiüllen und der Nerven selbst bildeten oder diffus in die Nervensubstanz eingestreut waren. Die Markscheiden und Schwannschen Zellen waren nicht verändert. Schließlich sei noch erwähnt, daß Junghans bei Rheumatismuskranken auch am Ganglion Gasseri ganz ähnliche Veränderungen gefunden hat. Das Ganglion war mit Lymphocyten und Plasmazellen, welche zwischen den Ganglienzellen lagen, diffus durchsetzt. Die Gefäße des Ganglions, besonders die Venen, hatten aufgelockerte Wandschichten und waren ebenfalls mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert (Vasculitis).

Ob sich bei der chronischen lymphocytären Meningitis in den peripheren Nerven gleiche Vorgänge abspielen, weiß ich nicht. Ich könnte mir vorstellen, daß hier ähnliche Veränderungen eine Rolle spielen, wie sie Köppen im N. ischiadicus gefunden hat, und denke bei dieser Möglichkeit in erster Linie an die Lymphocyteninfiltrate, welche dieser Autor im rheumatisch entzündeten Hüftnerven feststellen konnte. Es wäre ja denkbar, daß bei der chronischen lymphocytären Meningitis

hatte die rheumatische Entzündung eine besonders große Durchschlagskraft entwickelt, denn sie hatte nicht einmal vor der meningealen Barriere Halt gemacht, sondern sogar die Liquorschranke durchbrochen und sich bis auf die weichen Häute des Rückenmarkkanals ausgebreitet¹. Das wurde durch die Ergebnisse der Liquoruntersuchungen eindeutig bewiesen. Auch in späteren Rezidiven hatte sich der rheumatische Prozeß im Rückgratmesenchym festgesetzt und starke Neuralgien verursacht. Die meningeale Schranke wurde aber von der rheumatischen Entzündung nicht mehr überschritten, denn die Cerebrospinalflüssigkeit war bei den späteren Krankenhausbehandlungen normal oder nur noch ganz leicht verändert gewesen. Klinisches Syndrom (Neuralgien) und humorales Syndrom (lymphocytäre Meningitis) sind also zwei in ihrer Gestaltung und Entwicklung nicht immer und nicht unbedingt aneinander gekoppelte Auswirkungen einer gemeinsamen Ursache: der rheumatischen Entzündung im Rückgratmesenchym.

primär eine heftige lymphocytäre Entzündung im peripheren Nerven einsetzt, welche sich auf dem Wege der Nervenscheiden bis auf die Wurzelnerven fortpflanzt und sich von hier schließlich noch bis auf die weichen Häute ausbreitet. Ähnliche Überlegungen gelten auch für die noch näher zu besprechenden Fälle der Gruppe II.

Schließlich sei noch kurz darauf hingewiesen, daß *Bruetsch* bei 475 Anstaltspatienten, welche im Laufe von 9 Jahren zur Sektion kamen, systematisch nach rheumatischen Hirnveränderungen gesucht hat. Dabei fand er unter anderem in 2 Fällen eine herdförmige Meningoencephalitis mit Infarzierungen durch massive Rundzelleninfiltrate; und zwar waren die Meningen in dem einen Falle besonders dicht von Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt. Die morphologischen Veränderungen hatten mit der hiesigen Meningoencephalitis größte Ähnlichkeit. Ich bin nicht der Ansicht, daß meiner chronischen lymphocytären Meningitis gerade solche Veränderungen zugrunde liegen, und zwar schon deswegen nicht, weil krankhafte Symptome von seiten der zentralnervösen Substanz in meinen Fällen der Gruppe I und II stets gefehlt haben. Ich muß auch darauf verzichten, zu den von *Bruetsch* aus den anatomischen Befunden für die Klinik gezogenen Rückschlüssen Stellung zu nehmen. Seine histopathologischen Befunde sollen hier bloß erwähnt werden, um auch von pathologisch-anatomischer Seite her zu zeigen, daß wir überhaupt berechtigt sind, von einer lymphocytären Meningitis bzw. Meningoencephalitis auf rheumatischer Grundlage zu sprechen.

¹ Schon *Veil* hat darauf hingewiesen, daß der rheumatische Prozeß selbst vor der Liquorschranke nicht Halt zu machen braucht. Er fand in schweren Fällen wiederholt Liquorveränderungen, vor allem eine schwach positive *Nonnesche* und *Pandysche* Reaktion, mitunter aber auch mäßige Zellvermehrungen mit einem Höchstwert bis über 30/3. Über ausgeprägte lymphocytäre Meningitiden bei rheumatischen Krankheiten wird von *Veil* dagegen nicht berichtet.

Auf ähnliche Verhältnisse treffen wir übrigens auch sonst in der Pathologie rheumatischer Vorgänge. So gibt es beispielsweise auch beim akuten, subakuten und chronischen Gelenkrheumatismus keine etwa durch die Synovia, die Muskulatur, das Unterhautzellgewebe oder die Haut gesetzten Grenzen, denn auch bei ihm greift die rheumatische Entzündung oft über die anatomischen Schranken hinaus. Obwohl das Schwergewicht der Entzündung bei der rheumatischen Polyarthrit im Gelenk liegt, kann sich auch die Haut stark röten, anschwellen und erhitzen, da die Entzündung von den Gelenken über die benachbarten Weichteile bis zur Haut vordringen kann.

An einzelnen Stellen des peripheren Nervensystems kommt es nun aber auch beim Rheumatismus stets zu Lähmungen und nicht zu Neuralgien. Das geschieht aber nur, wenn rein motorische Nerven von der rheumatischen Entzündung betroffen werden, deren Erkrankung sich eben bloß in einem motorischen Ausfall (Lähmung) äußern kann. Das klassische Beispiel ist die rheumatische Facialislähmung. Es entspricht ja einer alten ärztlichen Erfahrung, daß die akute Facialislähmung, die ein sehr häufiges Nervenleiden ist, meistens nach einer Erkältung, nach der Einwirkung klimatischer Schäden (plötzliche Abkühlung, Durchnässung, Zugluft) oder im Anschluß an infektiöse Noxen, beispielsweise an eine akute Angina, an eine Grippe, an Zahnerkrankungen usw., auftritt. Der Arzt spricht daher schon seit langem von einer Facialisparese auf *rheumatischer* Grundlage¹. Sie ist durch die sehr rasche Entwicklung einer alle Facialisäste betreffenden peripheren Lähmung gut charakterisiert. Schmerzen in der Umgebung des Ohres oder auch ziehende und reißende Schmerzen über der Schädelkalotte gehen der Lähmung oft voraus². Das klassische neuropathologische Syndrom der akuten rheumatischen Facialislähmung erleben wir nun in meinen Fällen 8—13 (Gruppe II). Bei allen Kranken entwickelte sich die Parese sehr rasch, gewissermaßen über Nacht. Manche hatten kurz vorher oder in den ersten Tagen der Lähmung über Schmerzen im Nacken, in der Schläfe oder in der Ohrengegend geklagt, einzelne auch schon einige Zeit vorher über leichte Kopfschmerzen. Während bei zwei Kranken nur eine einseitige Lähmung auftrat, entwickelte sich bei vier Kranken eine doppelseitige Facialislähmung. Hier erkrankten beide Gesichtshälften entweder gleichzeitig oder rasch nacheinander. Nach meinen Erfahrungen, die sich mit den Ergebnissen anderer Autoren (z. B. *Demme*) decken, macht nun die gewöhnliche rheumatische Facialislähmung auch im akuten Stadium meistens keine oder nur geringe Liquorveränderungen, obwohl sich ihr klinisches Bild in nichts vom neuropathologischen Syndrom meiner 6 Fälle unterscheidet. Das Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis wurde daher in allen Fällen erst durch die Punktion aufgedeckt.

Die akute rheumatische Facialislähmung ist bekanntlich ein harmloses und gut heilbares Leiden, allerdings nur unter der Voraussetzung, daß sie rechtzeitig gründlich behandelt wird; wieder ein Beweis für den gutartigen Charakter rheumatischer Erkrankungen überhaupt. So waren die Gesichtslähmungen auch bei meinen 6 Kranken spätestens zur Zeit der Klinikentlassung entweder ganz ausgeheilt oder sehr gebessert. Rückfälle habe ich, wenigstens bisher, noch nicht erlebt.

¹ *Veil* schreibt: Für die Hirnnervenneuritis, ob sie den Facialis oder den Trigeminus oder den Abducens oder den Oculomotorius betrifft, wenn sie nicht durch eineluetische Infektion bedingt ist, kommt nur die *rheumatische Infektion* in Frage (s. auch S. 333—339).

² Die Schmerzen sind nach meinen Erfahrungen Folgen einer flüchtigen Miterkrankung einzelner Nerven des Plexus cervicalis oder des Trigeminus.

Über andere wesentliche Punkte aus der Pathologie meiner 6 Fälle der Gruppe II habe ich nun schon an anderer Stelle ausführlich gesprochen. Ich verweise daher auf meine früheren Ausführungen (s. besonders S. 307—309) und kann mich hier kurz fassen.

Die Zugehörigkeit der akuten Facialislähmung zur Allgemeinerkrankung Rheumatismus wird im Falle 9, welchen ich schon einmal besonders herausgestrichen habe (s. S. 313), am deutlichsten; denn bei diesem Manne hatte sich eine doppelseitige Gesichtslähmung auf der Höhe eines schweren rheumatischen Schubes entwickelt. Auch in der Klinik klagte der Kranke oft über sein altes rheumatisches Leiden und bekam während eines kurzen Weihnachtsurlaubs einen starken Hexenschuß (Lumbago), obwohl sich die Gesichtslähmung zu dieser Zeit schon deutlich gebessert hatte.

Das Verständnis für die inneren Zusammenhänge zwischen Facialislähmung und lymphocytärer Meningitis wird durch folgende interessante Beobachtungen vermittelt: Während sich die Lähmungen bei 3 Kranken zusammen mit den Liquorveränderungen langsam wieder besserten, bestand bei 3 anderen Kranken ein großer zeitlicher Unterschied zwischen Ausheilung der Gesichtslähmungen und Rückgang der Liquorveränderungen. Bei ihnen bildeten sich die Facialislähmungen nämlich viel rascher zurück als die Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit. Ich bin auch auf diesen Punkt schon an anderer Stelle näher eingegangen und verweise daher auf meine früheren Ausführungen (s. S. 308—309). Als charakteristisches Beispiel möchte ich bloß den Fall II noch einmal erwähnen. Dieses 8jährige Kind wurde überhaupt erst wenige Tage nach vollständiger Ausheilung der Gesichtslähmung zum ersten Male punktiert. Es fand sich das typische Syndrom einer schweren lymphocytären Meningitis (s. S. 301). Das Kind wurde daher noch Monate stationär weiterbehandelt, obwohl es von seiten der Hirnhautentzündung nie die geringsten Beschwerden hatte und sich auch neurologisch nie mehr etwas Krankhaftes feststellen ließ. Unter intensiver Behandlung mit Vitaminen, Glühlichtkasten und Salicyl haben sich dann schließlich auch die Liquorveränderungen ganz langsam zurückgebildet. Ein Rezidiv der Facialislähmung trat nicht auf, obwohl das Kind in der Klinik sogar eine akute rezidivierende Angina bekam.

Ich fasse zusammen:

Das neuropathologische Syndrom meiner Kranken aus der Gruppe II (Fall 8—13) wurde durch periphere Facialislähmungen beherrscht, die sich stets sehr rasch entwickelt hatten. Es war zweimal eine einseitige, viermal eine doppelseitige Gesichtslähmung. Ihre Klinik (Vorgeschichte und Befund) unterschied sich mit Ausnahme der Liquorveränderungen vom Charakter einer lymphocytären Meningitis in nichts von der Klinik der gewöhnlichen rheumatischen Facialisparese. Die Zugehörigkeit der Gruppe II zum Rheumatismus wurde bei dem Kranken Sr. (Fall 9) besonders deutlich.

Bei ihm hatte sich eine doppelseitige Gesichtslähmung auf der Höhe eines rheumatischen Schubes — der Kranke litt schon seit 38 Jahren an einem rezidivierenden Muskel- und Gelenkrheumatismus — entwickelt. Bei anderen Kranken bestanden enge zeitliche Zusammenhänge zwischen der Entzündung in einem für rheumatische Krankheiten charakteristischen Herdinfekt und dem Ausbruch des Nervenleidens. Bei 3 Kranken bildeten sich die Facialislähmungen zusammen mit den Liquorveränderungen langsam wieder zurück, bei 3 anderen (Fall 10, 11 und 13) waren dagegen die Facialislähmungen viel rascher zurückgegangen als die Liquorveränderungen. Diese 3 Fälle sind besonders bemerkenswert; in ihnen erleben wir nämlich wieder eine gewisse Unabhängigkeit zwischen klinischem Syndrom (Facialislähmungen) und Liquorsyndrom (lymphocytäre Meningitis). Damit stoßen wir aber auf ähnliche Verhältnisse wie in der Gruppe I¹.

¹ Das Liquorsyndrom „lymphocytäre Meningitis“ kann sich gelegentlich auch mit einer Neuritis des Nervus acusticus, besonders seines vestibulären Anteiles, verbinden. Das wird durch drei eigene Fälle bewiesen, deren Krankengeschichten ich auszugsweise wiedergeben darf:

Fall 1. Küpf, geb. 30. 8. 11, ♂. Vorgeschichte: Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit Herbst 1939 häufig Drehschwindelanfälle; kein Ohrensausen; keine Abnahme des Hörvermögens. Befund: Innere Organe o. B. Neurologisch und ophthalmologisch nichts sicher Krankhaftes. Hals-Nasen-Ohrenklinik: Unerregbarkeit des linken und Untererregbarkeit des rechten Gleichgewichtsapparates. Cochlearis beiderseits o. B. Kein Hinweis auf entzündliche Krankheiten der Ohren und Nasennebenhöhlen. Röntgenuntersuchung: Kein Anhalt für raumbeschränkende intrakranielle Erkrankung. Liquor: Kontrolle 1 (18. 2. 40): Gesamteiweiß 2,0 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellzahl 111/3 (*Lymphocyten*), Normomastixreaktion Ausfällung bis VII im 4. und 5. Röhrchen. Wa.R. ausgewertet bis 1,0 negativ. Kontrolle 2 (19. 3. 40): Gesamteiweiß 2,2 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellzahl 9,3, Normomastixreaktion Ausfällung bis VII im 4. Röhrchen. Wa.R. ausgewertet bis 1,0 negativ. Wa.R. im Serum negativ. Behandlung: Glühlichtkasten, Salicyl und Schmierkur. Gebessert entlassen. — *Fall 2:* Kreit, geb. 29. 9. 99, ♂. Vorgeschichte: Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit 4 Jahren Drehschwindelanfälle mit Erbrechen. Klagt seit 2—3 Jahren noch über Ohrensausen und Abnahme des Hörvermögens links. Nach vorübergehender Besserung in der letzten Zeit wieder Zunahme der Schwindelanfälle. Befund: Innere Organe o. B. Neurologisch und ophthalmologisch nichts sicher Krankhaftes. Zahnklinik: Zwei sehr streuverdächtige Zähne mit chronischer eitriger sezernierender Ostitis. Hals-Nasen-Ohrenklinik: Laryngitis und Tonsillarpfropfe. Hörvermögen rechts normal, kombinierte Schwerhörigkeit links. Übererregbarkeit des linken Labyrinths. Kein Anhalt für Entzündungen der Ohren oder Nasennebenhöhlen. Otologische Diagnose: Meniere. Röntgenbefunde einschließlich Encephalogramm: kein Anhalt für Hirntumor. Liquor: Kontrolle 1 (3. 12. 40): Gesamteiweiß 1,0 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellzahl 102/3, Normomastixreaktion normal, Wa.R. ausgewertet bis 1,0 negativ. Kontrolle 2 (20. 12. 40): Gesamteiweiß 1,0 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellzahl 63/3, Normomastixreaktion normal. Wa.R. ausgewertet bis 1,0 negativ, Kontrolle 3 (13. 2. 41): Liquor normal, Zellzahl 6/3, Wa.R. im Serum negativ. — *Fall 3:* Sedel, geb. 3. 3. 26, ♀. Vorgeschichte: Früher nie ernstlich krank gewesen. Am 5. 1. 41 plötzlich heftige Gastroenteritis mit Gallebrechen, Durchfällen und starken Kopfschmerzen. 2 Tage später plötzlich starkes Ohrensausen und Drehschwindelanfälle, rasche Ertaubung. Kopfschmerzen nach einigen Tagen wieder

Schließlich sei noch erwähnt, daß in den Fällen 1—13 auch die übrigen Befunde gut zur Diagnose rheumatischer Krankheiten passen. Die meisten Kranken hatten wenigstens zeitweise subfebrile Temperaturen. Bei den hämatologischen Untersuchungen fand sich wiederholt eine relative Lymphocytose, einmal eine leichte Leukocytose und ein anderes Mal eine deutliche Leukopenie. Die roten Blutbilder waren ohne Besonderheiten oder durch eine geringe sekundäre Anämie gekennzeichnet. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war meistens leicht bis mittelstark beschleunigt, seltener normal¹. (Weitere Einzelheiten s. S. 305—306 und S. 308.)

Da mir während der Behandlung der meisten Fälle die Ursache der chronischen lymphocytären Meningitis noch unklar war, wurde leider nicht mit der notwendigen Sorgfalt auf Herdinfektionen geachtet. An den Nasen-Nebenhöhlen und an den Ohren wurde nie etwas Krankhaftes gefunden. Im übrigen ist in den Krankengeschichten notiert, daß mal die Tonsillen vergrößert waren, daß die Zunge schmutzig-schmierig belegt war, oder es ist von einem entzündlich geröteten Rachen oder von einem sehr defekten und mangelhaft gepflegten Gebiß die Rede. Die so wichtige gründliche Zahnuntersuchung wurde leider oft unterlassen. Wo sie durchgeführt wurde, war das Ergebnis fast stets positiv. Besonders lehrreich sind hier die im Falle 7 gemachten Erfahrungen. Bei diesem Kranken wurden zahlreiche Granulome gefunden und eine gründliche Zahnbehandlung (Extraktionen und Wurzelspitzenresektionen) durchgeführt. Während der Zahnbehandlung bekam der Kranke eine deutliche Herdreaktion, welche durch einen leichten Temperaturanstieg mit vorübergehender Verschlechterung des Allgemeinbefindens und erheblicher Verstärkung der bereits gebesserten Neuralgien in Hinterkopf, Nacken und

verschwunden. Befund: Innere Organe o. B. Neurologisch und ophthalmologisch nichts sicher Krankhaftes. Hals-Nasen-Ohrenklinik: Taubheit und Ausfall des N. vestibularis beiderseits. Röntgenologisch o. B., besonders kein Anhalt für Hirntumor. Liquor (Kontrolle 11. 2. 41): Gesamteiweiß 1,0 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellzahl 90/3, Normomastixreaktion normal. Wa.R. ausgewertet bis 1,0 negativ. Wa.R. im Serum negativ. (Meine Ansichten über die Beziehungen zwischen Neuritis und Magen-Darmstörungen s. S. 365—367).

Die Fälle 1 und 2 verdienen meiner Ansicht nach die gleiche Beurteilung wie die Fälle der Gruppe II. Ihr Liquorsyndrom unterscheidet sich vom Liquorsyndrom der Gruppe II im wesentlichen bloß durch die Intensität. Das ist aber ein für die pathogenetische Betrachtungsweise belangloser Unterschied.

¹ Erfahrungsgemäß ist die Blutkörperchensenkung bei rheumatischen Krankheiten häufig besonders stark beschleunigt. Andererseits hat aber *Veil* betont, daß sich gerade beim Rheumatismus, der zu spezifischen Nervenstörungen führt, manchmal sogar ein umgekehrtes Verhalten feststellen läßt. In solchen Fällen kann nämlich die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sogar sehr niedrig sein. Es ist also verständlich, daß wir in meinen Fällen nicht so hohe Werte bekommen haben wie bei manchen anderen rheumatischen Krankheiten. Das gilt nach meinen Erfahrungen übrigens auch für die klassische rheumatische Ischias, denn auch bei ihr ist die Senkung meistens relativ niedrig.

Armen gekennzeichnet war. Nach der Sanierung des Gebisses machte der Heilverlauf sehr rasche Fortschritte. Der Fall zeigt also die Abhängigkeit des Nervenleidens von der Herdinfektion besonders schön. Übrigens hatte der Internist bei diesem Kranken noch eine chronische Cholelithiasis mit anhämolytischen Streptokokken und *Bacillus pyocyaneus* im Duodenalsaft festgestellt und auch ursächliche Zusammenhänge zwischen Nervenleiden und Gallenblasenerkrankung für möglich gehalten. Wir haben aber von der Operation der Gallenblase abgesehen und uns auf eine konservative Therapie beschränkt, da der Heilverlauf der Nervenkrankheit nach der Zahnbehandlung sehr gute Fortschritte gemacht hat. Ob diese Ansicht richtig war, muß die Zukunft lehren.

Auch im Falle 10 fand sich bei der Zahnuntersuchung ein typisches Granulom, dessen Beseitigung leider von den Eltern des noch minderjährigen Kranken untersagt wurde. Ähnlich lagen die Dinge im Falle 12. Dieser Kranke hatte 3 streuverdächtige Zähne mit ausgeprägten periapikalen Veränderungen im Röntgenbild. Im Falle 13 fand sich dagegen bloß ein pulpatoter Zahn bei sonst tadellosem Gebiß. Ein Zusammenhang zwischen diesem Befund und dem Nervenleiden wurde von der Zahnklinik für unwahrscheinlich gehalten. Ich war der gleichen Ansicht — ob zu Recht oder Unrecht, wird sich vielleicht später zeigen — und habe angenommen, daß das Nervenleiden diesmal mit einer als Fokalinfekt wirkenden Fußeiterung in ursächlichem Zusammenhang gestanden hat (s. S. 303).

Bemerkenswert ist auch noch der Fall 9. Bei diesem Kranken fand sich eine stark vergrößerte und chronisch entzündete Rachenmandel (histologisch bestätigt), welche wie eine tumoröse Wucherung aussah, und es ist sehr wahrscheinlich, daß dieses entzündete lymphadenoide Gewebe der rheumatische Primärinfekt gewesen ist. In der damals noch herrschenden Unkenntnis der ursächlichen Zusammenhänge zwischen Herdinfektion und Nervenleiden wurde das kranke Gewebe, sicher zum Schaden des Patienten, nicht entfernt¹.

Es ist also in Zukunft dringend erforderlich, bei der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ mit allen Hilfsmitteln der modernen Medizin nach Herdinfektionen zu suchen. Sicher wird sich die Mühe lohnen und werden die Untersuchungen positiv ausfallen. Das haben ja schon die wenigen Fälle

¹ Bei dem Kranken Sr. K. (Fall 9) hatte sich 4 Jahre vor dem Beginn der Nervenkrankheit eine flache, hühnereigroße Schwellung über der linken Schläfe entwickelt, welche operiert wurde. Bei der Operation hatte sich krankhaftes Gewebe gefunden, welches offenbar der Muskelfascie angehörte und histologisch als unspezifische chronische Entzündung imponierte (vorwiegend Rund- und Plasmazellen). Nähere Angaben über den anatomischen Befund konnte ich leider nicht mehr erhalten. Im Hinblick auf die Krankheit des Sr. K. möchte ich glauben, daß es sich um rheumatisches Granulationsgewebe gehandelt hat.

gezeigt (besonders Fall 7, 10 und 12), in denen der Herdinfektion die ihr gebührende Aufmerksamkeit gewidmet wurde. Ich bin heute überzeugt, daß sich durch eine gründliche Sanierung des Fokus der gerade manifeste Krankheitsschub abkürzen und auch das Rezidivieren der Neuralgien vermeiden läßt.

Aus dem Nichtwissen um die Ursachen der chronischen lymphocytären Meningitis erwuchs mir im Anfang natürlich auch eine große therapeutische Unsicherheit. Da die Liquorsyndrome meiner Fälle — selbstverständlich mit Ausnahme der stets negativen Wa.R. — mit dem Liquorsyndrom der chronischen luischen Meningitis noch am meisten Ähnlichkeit hatten, wurden mehrere Kranke — ut aliquid fiat — mit einer Quecksilberschmierkur behandelt. Ob die mehr aus Verlegenheit durchgeführte Kur etwas geholfen hat oder nicht, läßt sich schwer sagen. Wir wissen ja noch nicht einmal, ob die Krankheiten, welche — das sei hier noch einmal betont — ausgesprochen gutartig sind, im einen oder anderen Falle nicht sogar ohne besondere Behandlung ausheilen können. Bei zwei Kranken wurde außer der Schmierkur nichts weiter unternommen. Die Beschwerden und Liquorveränderungen haben sich in beiden Fällen gut zurückgebildet. Bei anderen Kranken wurde wieder mehr gefühlsmäßig auch noch eine mehr oder weniger gründliche antirheumatische Behandlung neben der Schmierkur durchgeführt. Sie bekamen Salicyl, Pyramidon, Schwitzpackungen (Glühlichtkasten), Kurzwellendiathermie, Vaccineurin- sowie Eigenblutinjektionen (Fall 4) und Massage. Was hier gewirkt hat, die Schmierkur oder die antirheumatischen Mittel, läßt sich natürlich nicht auseinanderhalten. Sicher ist dagegen, daß die Liquorveränderungen der lymphocytären Meningitis sowie die Beschwerden und objektiven Symptome der Kranken gerade unter einer antirheumatischen Behandlung sehr gut zurückgehen. Das lehren die günstigen Heilverläufe in den Fällen 7, 10, 11, 12 und 13; denn bei diesen 5 Kranken war außer der antirheumatischen Therapie nichts weiter unternommen worden. Auch die Linderung der Beschwerden, welche einzelne Patienten in ihren Rezidiven nach der ersten Klinikbehandlung durch den Gebrauch antirheumatischer Mittel erzielt haben, zeigt, daß wir mit dieser Therapie auf dem richtigen Wege sein dürften.

Auf Grund meiner Ansichten über die rheumatische Grundlage dieser Nervenkrankheiten und meiner allerdings noch lückenhaften therapeutischen Erfahrungen schlage ich daher für die Zukunft folgende Behandlung vor:

1. Bettruhe unter Anwendung einer antirheumatischen Therapie, in erster Linie Glühlichtkasten, eventuell auch Kurzwellendiathermie, und Verabreichung großer Salicyl- oder Pyramidonmengen und Massage.

2. Aufsuchen der Herdinfektion mit allen modernen klinischen Hilfsmitteln und Sanierung des Fokus.

Über bakteriologische Fragen der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“.

Wir haben den Rheumatismus als eine Allgemeininfektion aufgefaßt, deren pathogenetisches Fundament auf einer allergischen Reaktion auf bakterielle Antigene beruht, und haben erfahren, daß *verschiedenartige* Keime unter gleichen immunbiologischen Verhältnissen des menschlichen Organismus gleiche anatomische und klinische Bilder rheumatischen Gepräges erzeugen können. Damit ist zum bakteriologischen Problem eigentlich schon alles Wesentliche gesagt. Ein *spezifischer* Rheumarerreger ist nach der Allergietheorie nicht zu erwarten und auch nie gefunden worden¹. Die allergische Theorie rheumatischer Krankheiten erklärt weiter, daß bei den bakteriologischen Untersuchungen trotz Anwendung der ganzen modernen bakteriologischen Methodik überhaupt sehr uneinheitliche Ergebnisse erzielt worden sind. Blutuntersuchungen sind sehr oft gemacht worden, aber nur einzelnen Autoren ist es bisher gelungen, mit einer gewissen Regelmäßigkeit Bakterien aus der Blutbahn zu züchten. Dabei wurden noch am häufigsten Streptokokken gefunden, deren Bedeutung für die Pathogenese der rheumatischen Allgemeininfektion in den letzten Jahren von *Veil* wieder besonders in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt worden ist. *Veil* spricht von einer streptomycotischen Symbiose und geht davon aus, daß alle Herdkrankheiten in der Mundhöhle Streptokokkeninfektionen sind. Deshalb hatte schon *Hunter* im Jahre 1910 von „Oralsepsis“ gesprochen. Später wurde dann die streptomycotische Natur der Mundsepsis durch systematische Untersuchungen unter Beweis gestellt. So fand *Price* bei der bakteriologischen Prüfung von 1400 infizierten Zähnen in praktisch 100% der Fälle Streptokokken. Gleiche Ergebnisse erzielt man bei der Untersuchung entzündeter Tonsillen. Die Streptokokken der „Mundsepsis“ unter Einschluß der Otitis media und der rhinogenen Infekte sind nun nach *Veil* nicht hochvirulente hämolytische oder stabile anhämolysche Streptokokken, sondern in ihrer Virulenz geschwächte und vom Körper längst umgestimmte labile Formen, welche zum Typ der pleomorphen Streptokokken gehören. Sie sind nach ihm mit dem Erreger des Rheumatismus identisch².

Die Ausführungen von *Veil* sind sicher sehr bemerkenswert. Trotzdem scheinen mir die Akten über das bakteriologische Problem des Rheumatismus noch keineswegs geschlossen zu sein. Es darf nämlich nicht vergessen werden, daß andere Autoren bei ihren bakteriologischen Untersuchungen zu negativen Ergebnissen gekommen sind und besonders, daß auch ein regelmäßiger Streptokokkenbefund beim Rheumatismus bisher nicht erhoben werden konnte.

¹ Es gibt trotzdem auch heute immer noch einzelne Autoren, welche sicher zu Unrecht an eine spezifische Infektion glauben (Rheumatismus infectiosus specificus).

² Zum Unterschied von der Sepsis wird im Rheumatismus der größte Abwehrapparat des Körpers, das Mesenchym, mobilisiert (*Veil*).

Das ist allerdings auch gar nicht zu erwarten, denn wir haben das rheumatische Geschehen als allergische Reaktionsform des Körpers auf *verschiedenartige* bakterielle Antigene aufgefaßt. Damit ist aber selbstverständlich, daß nicht bloß Streptokokken, sondern auch andere Mikroben zum klinischen und anatomischen Bilde des Rheumatismus führen können und auch tatsächlich führen. Ich erinnere bloß daran, daß gelegentlich auch Staphylokokken im Blute von Rheumatikern gefunden worden sind. So gelang *Sahli* die Züchtung des *Staphylococcus pyogenes citreus* in einem Falle von akutem Gelenkrheumatismus. Er sprach daher vom Rheumatismus als dem „verblaßten Spiegelbilde der Pyämie“ (mitigierte Sepsis), und auch *Veil* zitiert einen beweiskräftigen Fall für das Vorkommen eines Staphylokokken-Gelenkrheumatismus.

Zum Teil mögen die auch heute immer noch relativ seltenen positiven Ergebnisse auch mit an der Methodik liegen. *Veil*, der sich hier eng an die Untersuchungen von *Callow* anlehnt, hat nämlich betont, daß die Züchtung der pleomorphen Streptokokken schwierig ist und neben besonders präparierten Nährböden eine sehr lange Bebrütung erfordert. Es wäre also immerhin denkbar, daß sich unter strikter Einhaltung der von *Veil* angegebenen Richtlinien auch aus dem Liquor von Rheumatikern mit chronischer lymphocytärer Meningitis in Zukunft mal pleomorphe Streptokokken züchten lassen. Für sicher halte ich es aber nicht, denn selbst unter der Annahme, daß im rheumatisch entzündeten Gewebe, in unseren Fällen also im Rückgratmesenchym und in den Meningen, regelmäßig eine Keimvernichtung stattfindet, bliebe es immer noch fraglich, ob Bakterien in ausreichender Menge in die Liquorräume ausgeschwemmt werden und sich aus dem Lumbalpunktat züchten lassen.

Ich erinnere daran, wie selten es bei der Neurolues gelingt, Spirochäten in der Cerebrospinalflüssigkeit nachzuweisen; oder, um beim Rheumatismus zu bleiben, noch ein anderes Beispiel. Die ursächlichen Zusammenhänge zwischen Rheumatismus und Chorea minor sind heute ein gesicherter Tatbestand. Trotzdem haben bisher alle Versuche, einen Erreger aus Blut oder Liquor zu züchten, wieder zu sehr wechselvollen Ergebnissen geführt, welche jede einheitliche Linie vermissen lassen¹.

¹ *Demme* hat im Gegensatz zu einzelnen anderen Autoren mit Recht betont, daß sich bei der Chorea minor häufig Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit finden. So sah er unter 6 Fällen nur einen mit normalem Liquor; die anderen zeigten eine deutliche Albuminvermehrung, zum Teil auch eine Pleocytose von 10/3—12/3 Zellen. Die Kolloidkurven waren normal, allenfalls reichte die Zacke bis an die Grenze des Krankhaften. Ich kann die Beobachtungen von *Demme* bestätigen. Wenn auch sehr flüchtig kann nach meinen Erfahrungen bei der Chorea minor ausnahmsweise sogar ein meningitisches Liquorsyndrom entstehen. Das beweist folgende Beobachtung: Eine 27 Jahre alte Kranke wird mit dem typischen neuropathologischen Syndrom der Chorea minor in die Klinik eingeliefert. Die Untersuchungen des Liquors ergeben: 1. Kontrolle (13. 8. 40): Gesamteiweiß 1,1, Zellzahl 15/3, Normomastixreaktion: Trübung bis III im 4. und 5. Röhrchen; 2. Kontrolle (23. 8. 40): Gesamteiweiß 3,0, Zellzahl 454/3, Normomastixreaktion: Ausfällung bis VI im 3.—5. Röhrchen; 3. Kontrolle (28. 9. 40): Gesamteiweiß 1,2, Zellzahl 18/3, Normomastixreaktion normal. Wa.R. in sämtlichen Kontrollen von 0,1—1,0 negativ. Die Krankheit heilte in wenigen Wochen unter strenger Bettruhe, Vitamin- und Arseninjektionen ohne Restsymptome aus. Der Fall zeigt, daß in sehr seltenen Fällen auch bei der Chorea minor vorübergehend das Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis entstehen kann; meines Erachtens ein weiterer Beweis für die Behauptung, daß es eine lymphocytäre Meningitis auf rheumatischer Grundlage gibt.

Ich halte es aber noch nicht einmal für sicher, daß sich im Krankheitsherd regelmäßig Bakterien aufhalten. Um diese Ansicht verständlich zu machen, muß ich kurz auf die Entwicklung der allergischen Theorie des Rheumatismus zurückgreifen.

Die Allergietheorie des Rheumatismus geht von den menschlichen und tierexperimentellen Erfahrungen bei der Einspritzung artfremder Eiweißkörper aus und ist nur Teilproblem einer weit umfassenderen, aus der modernen Allergieforschung erwachsenen synthetischen Betrachtungsweise der Infektionskrankheiten überhaupt. Sie hat außerordentlich befruchtend gewirkt und uns z. B. gelehrt, daß zwischen den „Rheumasymptomen“, den „Rheumatoiden“, wie wir sie bei zahlreichen Infektionskrankheiten antreffen (z. B. Scharlach, Ruhr, Gonokokken-, Streptokokken-, Staphylokokkeninfekte und noch viele andere), dem echten Gelenkrheumatismus (Rheumatismus verus) und den „Rheumasymptomen“ nach Einwirkung unbelebter Antigene (z. B. Serumpolyarthrititis) engste pathogenetische Beziehungen bestehen¹. Schon die klinischen Übereinstimmungen sind in der Tat außerordentlich große, denn es kann beispielsweise die Serumpolyarthrititis den akuten Gelenkrheumatismus so getreu nachahmen, daß eine Unterscheidung der beiden Krankheiten ohne Kenntnis der vorausgegangenen Infektion unmöglich wird (*W. Berger*). Solche Beobachtungen haben, durch grundlegende pathologisch-anatomische, experimentelle und biologische Erfahrungen (*Klinge* u. a.) ergänzt, den entscheidenden Anstoß zur Aufstellung der allergischen Theorie des Rheumatismus gegeben. Die Allergietheorie des Rheumatismus und die aus ihr gezogenen Schlußfolgerungen fußen also letzten Endes auf der fundamentalen Erkenntnis und Lehre der modernen Allergieforschung von einer sehr weitgehenden und umfassenden Bedeutung aller Gesetze, welche aus den allergischen Erscheinungen nach Einwirkung von artfremdem Eiweiß abgeleitet worden sind. Danach sind diese Gesetze nicht für Serumreaktionen spezifisch, sondern haben für die verschiedensten Antigene uneingeschränkte Gültigkeit, ganz gleichgültig, ob die auslösenden Antigene belebt oder unbelebt sind². Natürlich ist der menschliche Rheumatismus keine Serumreaktion, wohl aber eine allergische

¹ Ich erinnere hier auch an die berühmt gewordenen Tierexperimente von *Klinge* und an die Beobachtungen von *Bieling* bei der Heilserumgewinnung.

² *Klinge* schreibt: „Es ist bewiesen, daß verschiedene Keime unter gleichen immunbiologischen Verhältnissen zum gleichartigen Bilde der hyperergischen Entzündung führen können, deren Typ der reine Serumallergieversuch zu unserer Kenntnis gebracht hat. Es hat sich nämlich zeigen lassen, daß die pathologisch-anatomischen Bilder der reinen Serumhyperergie denen des Rheumatismus entsprechen. Die rheumatischen klinischen und anatomischen Erscheinungen der menschlichen Serumkrankheit dürfen ganz allgemein als die rheumatische, d. i. die allergisch-hyperergische Reaktionsform des sensibilisierten Organismus gegenüber verschiedenartigsten Antigenen, belebten und unbelebten, gelten. Die rheumatischen Herde beispielsweise bei der Polyarthrititis acuta entsprechen anatomisch an den Eingeweiden, den Gefäßen, den Gelenken und dem übrigen Bewegungs-

Reaktion auf bakterielle Gifte, und zwar dürften meiner Ansicht nach in erster Linie die durch den Erregerzerfall (parenterale Verdauung) freierwerdenden Bakterienproteine das im rheumatischen Geschehen wirk-same krankmachende Antigen liefern.

Damit wäre aber auch die rheumatische Entzündung im wesentlichen eine krankmachende Antigen-Antikörperreaktion auf artfremdes Eiweiß, bloß mit dem Unterschied, daß das Eiweiß diesmal nicht aus einer Serum-spritze, sondern aus parenteral verdauten Bakterienleibern stammt. Morphologisch oder kulturell faßbare Erreger brauchten sich aber unter dieser Annahme im rheumatisch entzündeten Gewebe oder im Liquor überhaupt nicht aufzuhalten¹.

apparat den als allergisch-hyperergisch im Tierversuch und beim Menschen bekannten Mesenchymreaktionen. Immunbiologisch spielt die den Krankheitsprozeß ein-leitende Angina eine große Rolle insofern, als von hier aus die Sensibilisierung, die Umstimmung des Körpers im Sinne der Allergie erfolgt. Sicher spielen für solche im Anschluß an Angina, Katarrh der Luftwege auftretende Rheumatismen ver-schiedenartige Infektionskeime eine Rolle, vielleicht auch noch besondere bisher unbekannte. Gemeinsam ist allen diesen ‚rheumatischen‘ Infektionen die allergische Grundlage.“

Schließlich sei noch erwähnt, daß die dem Rheumatismus zugrunde liegende allergische Reaktionsweise des Körpers bei entsprechender Änderung seiner immun-biologischen Verhältnisse jederzeit in eine septische Reaktionsform umschlagen kann. So kann sich beispielsweise aus dem akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus eine Sepsis entwickeln, ohne daß ein neuer Infekt dazu notwendig ist. Führen wir diesen Gedankengang weiter und übertragen ihn auf mein Teilgebiet, so darf man an die Möglichkeit denken, daß zwischen einer eitrigen Meningitis im Rahmen einer allgemeinen Sepsis und der chronischen lymphocytären Meningitis bei rheumati-schen Krankheiten (Gruppe I und II) ähnliche biologische Beziehungen bestehen wie beispielsweise zwischen einem Gelenkrheumatismus und einer septischen Allgemeininfektion mit Gelenkbeteiligung.

¹ Es gibt, wie wir aus Einzelbeobachtungen des Schrifttums wissen, auch eine allergische Meningitis nach parenteraler Zufuhr *unbelebter* Antigene (Eiweiß). Auch ich habe vor kurzem einen solchen Fall gesehen. Es war ein 23jähriger Mann, welcher nach einer Revaccination eine durch einen starken Meningismus kompli-zierte anaphylaktische Reaktion bekommen hatte. Obwohl der Liquor bei der ersten Entnahme nur 22/3 Zellen enthielt, dachte der Arzt, sicher zu Unrecht, an eine Meningokokkenmeningitis und verabfolgte dem Kranken kurz hintereinander zwei Injektionen Meningokokkenserum intramuskulär. Auf die Serumspritzen nahm der Meningismus noch zu. Im sterilen Liquor fand sich jetzt ein ausgeprägtes Meningitissyndrom mit einer höchsten Zellzahl von 1276/3, einer Gesamteiweiß-vermehrung bis auf 360 mg-% und einem Ausfall der Normomastixreaktion bis XI im 6.—8. Röhrchen (Meningitiskurve). Das klinische Bild wurde vorübergehend durch flüchtige Augenmuskellähmungen kompliziert. Dann heilte die Hirnhaut-entzündung relativ rasch ohne Restsymptome aus.

Im Zusammenhang mit der Frage chronische lymphocytäre Meningitis auf allergischer Grundlage ist weiter interessant, daß bei einer ganz anderen Krankheit, nämlich beim Morbus Bang, in den letzten Jahren immer häufiger zentralnervöse Komplikationen mit meningitischen Liquorveränderungen durch meningitische oder meningoencephalitische Prozesse beobachtet worden sind. Die *Bangsche* Krankheit ist aber nach den Untersuchungen von *Rössle* eine hyperergische Ent-zündung und Granulomatose. Sie reiht sich damit unter die Schar der allergischen Krankheiten ein.

Trotz aller Fortschritte harrt also das bakteriologische Problem des Rheumatismus noch in mancher Beziehung der letzten Klärung. Es ist daher gar kein Wunder, daß auf einem kleinen neuen Teilgebiet, wie es meine 13 Fälle vertreten, bisher negative Ergebnisse erzielt worden sind. Nur eine Beobachtung macht hier vielleicht die Ausnahme. Es ist der Fall 12. In ihm handelte es sich um eine sehr gutartig verlaufene doppelseitige Facialislähmung mit dem Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis. Bei der bakteriologischen Untersuchung wurden einmal vergrünende hämolytische Streptokokken aus dem Liquor gezüchtet. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Bakterien und der Krankheit wurde von dem Hygieniker zwar nicht für sicher, aber doch für durchaus möglich erachtet. Nehmen wir einmal an, die im Liquor gefundenen Streptokokken waren tatsächlich die Erreger der Krankheit, so ergeben sich daraus folgende interessante Schlußfolgerungen:

Unter gewöhnlichen immunbiologischen Verhältnissen bedeutet der Befund hämolytischer Streptokokken im Liquor meistens ein Todesurteil. Er beweist das Vorliegen einer schweren septischen Meningitis, die nur sehr selten zurückgeht. Wenn aber trotz des bakteriologischen Befundes die Krankheit in meinem Falle 12 sehr gutartig verlaufen ist, so kann das nur zwei Gründe haben: entweder waren die Erreger in ihrer Virulenz stark abgeschwächt, sie hatten also ihren Charakter grundlegend geändert, oder der Körper des Kindes hatte es gelernt, auf den Erreger ganz anders zu reagieren als der normergische Organismus. Es müßte also im Mikro- oder Makroorganismus — wahrscheinlich sogar in beiden — eine gewaltige immunbiologische Umstimmung erfolgt sein, und wir kämen somit also auch von dieser Seite her wieder zum Begriffe der Allergie. Beweisen kann dieser Einzelfall nichts. Meine Ausführungen sollen aber zeigen, wo die Probleme liegen und welche Gesichtspunkte bei ihrer Bearbeitung in Zukunft richtunggebend sein müssen. Dabei dürfen wir natürlich nie vergessen, daß das bakteriologische Problem der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ überhaupt nur ein Teilproblem der ganzen Rheumabakteriologie ist. Mit ihrer endgültigen Klärung werden eines Tages auch alle Einzelfragen gelöst sein.

Über die Differentialdiagnose zwischen der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“, dem Herpes zoster und der Poliomyelitis acuta anterior.

Der Herpes zoster und die Poliomyelitis acuta anterior haben mit einzelnen Fällen meiner zwei Gruppen eine gewisse Ähnlichkeit. Ich muß daher etwas ausführlicher zu ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung Stellung nehmen.

Der Herpes zoster¹ macht oft, aber nicht immer entzündliche Liquorveränderungen, welche im wesentlichen dem Syndrom einer lymphocytären Meningitis entsprechen. Allerdings sind die Liquorveränderungen beim Herpes zoster wohl höchstens in Ausnahmefällen mal so intensiv wie bei den meisten Kranken meiner zwei Gruppen. Die Pleocytosen erreichen bei der Gürtelrose im Durchschnitt Werte von 100—200/3 Zellen, während noch stärkere Zellvermehrungen selten sind. So berichten *Demme* über einen Herpes zoster mit 328/3 Zellen, *Anderson* und *Wulff* über einen Fall mit 800/3 Zellen in der Cerebrospinalflüssigkeit. Diese für eine Gürtelrose ungewöhnlich hohe Pleocytose wird durch 5 Fälle (Fall 6, 8, 9, 10 und 12) meiner beiden Gruppen übertroffen, während die Liquorzellzahlen bei 6 anderen Kranken (Fall 1, 3, 4, 5, 7 und 11) noch weit über den Durchschnittswerten der Gürtelrose liegen. Meistens geht die Pleocytose beim Herpes zoster auch ziemlich rasch wieder zurück, und nur relativ selten wurde noch Wochen und Monate nach Krankheitsbeginn eine stärkere Zellvermehrung in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden. Im Gegensatz zur Pleocytose ist das Liquoreiweiß beim Zoster entweder normal oder nur leicht bis mäßig vermehrt. Ähnlich verhalten sich die Kolloidreaktionen. So gibt *Demme* in einer Tabelle über 4 Fälle von Herpes zoster folgende Gesamteiweißwerte an: 2,1, 3,0, 1,8 und 1,8 Teilstrieche (Methode *Kafka*). Es sind also mäßige Eiweißvermehrungen, welche weit hinter den Eiweißwerten zurückbleiben, die ich in zahlreichen Fällen meiner beiden Gruppen festgestellt habe. So habe ich allein bei 7 Kranken Gesamteiweißvermehrungen zwischen 150 und 250 mg-% (Methode *Custer*) bzw. zwischen 5 und 7 Teilstreichen (Methode *Kafka*) gefunden, und es ist mir nichts darüber bekannt, daß so hohe Liquoreiweißwerte bei der Gürtelrose vorkommen können.

Zwischen den Liquorveränderungen bei meinen Kranken und den Liquorveränderungen beim Herpes zoster bestehen also gewisse Ähnlichkeiten, aber keine Übereinstimmungen. Wenigstens gilt das für die Mehrzahl meiner Beobachtungen aus der Gruppe I und II.

Bei einer differentialdiagnostischen Auswertung der klinischen Symptomatologie werden die Unterschiede zwischen meinen Fällen und der Gürtelrose noch deutlicher. Zuerst möchte ich mich zur Differentialdiagnose meiner Gruppe I gegen den Herpes zoster des Körperstammes und der Extremitäten äußern.

Der Zoster befällt oft nur ein Segment. In ihm treten die für die Krankheit in hohem Maße charakteristischen Bläschen und Schmerzen auf. Wenn der Zoster auch manchmal auf zwei oder noch mehr benachbarte Segmente übergreift, so ist er doch fast immer eine streng halbseitig

¹ Mag auch der letzte Beweis noch fehlen, so ist es doch heute schon so viel wie sicher, daß der echte Herpes zoster eine durch ein neurotropes Virus hervorgerufene spezifische Infektionskrankheit des Nervensystems ist. Die Ansicht von *Veil*, welcher auch den Herpes zoster unter die rheumatischen Krankheiten rechnen möchte, ist daher abzulehnen.

lokalisierte Erkrankung, denn nur selten erleben wir eine bilaterale oder gar eine bilateral symmetrische Ausbreitung der Bläschen und Schmerzen. Gewiß, auch beim Herpes zoster können die Schmerzen sehr hartnäckig anhalten. Daß sie aber in so ausgesprochener Weise wandern, sich rezidivierend über Jahre, ja Jahrzehnte hinziehen und so ausgedehnte Gebiete teils gleichzeitig, teils nacheinander befallen, wie ich es bei mehreren Kranken meiner Gruppe I erlebt habe, kommt bei der Gürtelrose meines Wissens überhaupt nicht vor.

Sehr große differentialdiagnostische Bedeutung besitzt folgende Tatsache: Wir konnten bei keinem Kranken trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit Zeichen eines manifesten oder abgelaufenen Bläschenauschlages finden, und auch die Vorgeschichten waren in dieser Beziehung stets negativ. Der Bläschenausschlag ist aber das Kardinalsymptom des Herpes zoster. Besonders gute Kenner der Krankheit, wie beispielsweise *Wohllwill*, haben nämlich nachdrücklich betont, daß wir kein Recht haben, Fälle ohne Bläschenausschlag zur Gürtelrose zu rechnen, auch wenn sie sonst eine dem Zoster ähnliche Symptomatologie besitzen. Zum mindesten ist die Diagnose Zoster ohne Herpes (Zoster sine exanthemate) bis heute noch in jedem Einzelfalle unsicher geblieben.

Ich komme nun zur Differentialdiagnose zwischen den Fällen meiner Gruppe II und einer relativ häufigen Unterform der Gürtelrose, dem Herpes zoster oticus. Bei einer übertriebenen Verallgemeinerung des Krankheitsbegriffes Herpes oticus könnte nämlich der Gedanke auftauchen, daß meine akuten Facialislähmungen mit dem Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis (Gruppe II) vielleicht zu dieser Krankheit gehören. Für die Differentialdiagnose gelten im allgemeinen auch hier die schon besprochenen Tatsachen (man vergleiche besonders die Unterschiede in den Liquorbefunden). Ich kann mich daher kurz fassen und will nur noch einige in diesem Zusammenhang wesentliche Gesichtspunkte herausgreifen¹.

Der echte Herpes oticus macht fast immer ein ziemlich schweres Krankheitsbild, welches mit einer erheblichen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, mit Fieber und Halsdrüsenschwellungen einhergeht und durch heftige neuralgische Schmerzen, durch Cochlearisstörungen und sehr quälende vestibuläre Reizerscheinungen gekennzeichnet ist. In den 6 Fällen meiner Gruppe II handelte es sich dagegen um ausgesprochen gutartige Krankheiten, welche selbst im Beginn trotz intensivster Liquorveränderungen das Allgemeinbefinden meistens gar nicht oder nur wenig beeinträchtigt haben. Auch Bläschen im Bereiche des äußeren Ohres oder an den Schleimhäuten des Mundes und Rachens,

¹ In der Anmerkung auf S. 323—324 habe ich über drei Fälle von Neuritis des N. acusticus mit dem Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis berichtet. Die Vorgeschichten und Befunde haben auch in diesen Fällen keine Hinweise auf einen Herpes zoster oticus ergeben.

wie sie für den Herpes oticus kennzeichnend sind, wurden in meinen 6 Fällen nie gefunden. Es ist weiter wesentlich, daß auch nicht ein einziger Kranker über Störungen von Seiten des Cochlearis oder Vestibularis geklagt hat und daß auch bei der fachärztlichen Untersuchung mit Ausnahme des Falles 9 am VIII. Hirnnerven nie etwas Krankhaftes gefunden wurde. Nur der Kranke G. (Fall 9) litt an einer doppelseitigen Innenohrschwerhörigkeit, welche aber mit dem Nervenleiden sicher nichts zu tun hatte. Schließlich sei noch erwähnt, daß ich bei einem sehr großen ambulanten und stationären neurologischen Krankengut während der Beobachtungszeit meiner 13 Fälle keinen einzigen frischen Fall von sicherem Herpes zoster in der Klinik gesehen habe. Soviel zur Abgrenzung meiner 13 Fälle gegen die Gürtelrose.

Als zweite Krankheit muß die pontine Form der Poliomyelitis acuta anterior gegen die akute Facialislähmung mit dem Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis (Gruppe II) abgegrenzt werden¹. *Heine* hat als Erster die Mitbeteiligung der Hirnnerven am poliomyelitischen Prozeß als eine nicht gerade ungewöhnliche Komplikation dieser Krankheit bezeichnet. Ihm kommt vor allem, wie auch *Wickman* hervorgehoben hat, das Verdienst zu, die ätiologischen Zusammenhänge gewisser isolierter Hirnnervenlähmungen mit der Poliomyelitis erkannt zu haben. Die menschliche und experimentelle Pathologie (*Pette*, *Demme* und *Környey*) haben dann die Richtigkeit dieser These eindeutig unter Beweis gestellt. Bei der experimentellen Poliomyelitis sind Bilder einer Poliomyelitis superior allerdings selten. Dagegen gibt es heute zahlreiche im Rahmen großer Poliomyelitisepidemien gesammelte Beobachtungen,

¹ Um den Zusammenhang zu wahren, berücksichtige ich in diesem Abschnitt alle Fälle der Gruppe II, obwohl eine differentialdiagnostische Abgrenzung gegen die pontine Form der *Heine-Medinschen* Krankheit überhaupt nur in den Fällen 10—13 zur Diskussion stehen kann. In den Fällen 8 und 9 dürfte meines Erachtens schon ein Blick in die Krankengeschichten genügen, um zu zeigen, daß die Entwicklung der Nervenleiden bei diesen zwei Kranken mit einer Poliomyelitis unmöglich etwas zu tun gehabt hat. Übrigens hat schon *Demme* in seinem bekannten Buche „Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis“ darauf hingewiesen, daß gerade akute Facialislähmungen nicht selten mit einer stärkeren Zell- und Eiweißvermehrung einhergehen. Auch *Demme* betont, daß wir nicht berechtigt sind, alle diese Fälle als abortive Poliomyelitis aufzufassen, und zitiert zwei Kranke mit akuter Facialisneuritis, die folgende Liquorveränderungen hatten: Fall 1: Gesamteiweiß 2,3 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellen 236/3, Mastixkurve normal; Fall 2: Gesamteiweiß 1,2 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellen 96/3, Mastixkurve normal. Die Fälle werden von *Demme* in einem Abschnitt über entzündliche Neuritiden (Neuritis „idiopathica“, „rheumatica“, „Erkältungsneuritis“) besprochen und dürften mit den Fällen meiner Gruppe II identisch sein. Leider macht *Demme* über die Rückbildung der entzündlichen Liquorveränderungen keine Angaben. Seine im gleichen Abschnitte mehr allgemein gehaltene Behauptung, daß die Pleocytose bei Neuritiden meist sehr flüchtiger Natur sei und schon nach wenigen Tagen wieder verschwinde, steht nicht nur in Widerspruch zu meinen in den Gruppen I und II gemachten Beobachtungen, sondern zum Teil auch zu meinen sonstigen Erfahrungen (s. auch S. 368 bis 374, Teil II).

welche uns mit dem Syndrom der akuten, manchmal sogar isolierten Bulbärparalyse als Ausdruck einer *Heine-Medinschen* Krankheit durchaus vertraut gemacht haben. Der bulbär-pontinen Form der Poliomyelitis acuta anterior, welche meistens unter dem Syndrom „akute Facialislähmung mit meningitischem Liquor“ auftritt, wurde von den Kinderärzten besonders große Beachtung geschenkt. Unter ihnen gibt es sogar Autoren, welche auf Grund der im Rahmen großer Epidemien gemachten Erfahrungen glauben, daß alle Fälle von akuter Facialislähmung mit entzündlichen Liquorveränderungen, ja womöglich sogar Fälle mit normalem Liquor, zur *Heine-Medinschen* Krankheit gehören, auch wenn sie außerhalb einer Poliomyelitisepidemie beobachtet werden. So meint *Bessau* beispielsweise, daß alle Facialispareesen des Kindesalters, für die andere organische Ursachen (vor allem Ohrenerkrankungen) nicht gefunden werden, der Poliomyelitis, gegebenenfalls auch der Encephalitis zuzurechnen sind. Damit lehnt *Bessau* die Existenz einer rheumatischen Facialisparese wenigstens für das Kindesalter überhaupt ab. Eine solche Verallgemeinerung des Begriffes Poliomyelitis acuta anterior geht aber entschieden zu weit und steht in krassem Widerspruch zu den sonstigen klinischen Erfahrungen, besonders auch beim Erwachsenen¹. Ich stelle mich hier ganz auf den Standpunkt von *Pette*, welcher als ein besonders guter Kenner der *Heine-Medinschen* Krankheit vor einer derartigen Übertreibung und Weitfassung des Poliomyelitisbegriffes warnt. *Pette* betont, daß die Diagnose einer peripheren Facialislähmung als Ausdruck einer Poliomyelitis anterior nur zu Zeiten einer Epidemie hinreichend begründet ist, während diese Annahme bei akuten Facialislähmungen in epidemiefreien Zeiten stets unbewiesen bleibt. Es kommt weiter hinzu, daß Schädigungen eines einzelnen Kerngebietes doch nur in vereinzelt Fällen Ausdruck einer Poliomyelitis sind. Das gilt besonders für den Facialis Kern, da es sich bei ihm um eine Region handelt, die an sich schon erheblich seltener und auch weniger intensiv vom poliomyelitischen Prozeß befallen wird als das Rückenmark (*Pette*). Zugunsten der Diagnose Poliomyelitis superior könnte man allerdings in die Wagschale werfen, daß meine Fälle der Gruppe II vielfach Jugendliche betroffen haben und daß die Krankheiten in die Spätsommer- und Herbstmonate gefallen sind, d. h. also in eine Zeit, in der auch die spinale Kinderlähmung ihren Höhepunkt zu erreichen pflegt. Dem möchte ich aber entgegenhalten, daß mir während der Behandlung meiner akuten Facialispareesen mit dem Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis kein einziger sicherer Fall von frischer Poliomyelitis acuta anterior zu Gesicht gekommen ist, wohl aber besonders viele

¹ Ich erinnere hier auch an das gar nicht seltene Rezidivieren akuter Facialislähmungen, ein Krankheitsverlauf, der auch schon bei Kindern und Jugendlichen vorkommt und allein schon genügt, um die Unhaltbarkeit der *Bessauschen* Ansicht zu zeigen.

Jugendliche und Erwachsene mit gewöhnlichen ein- oder doppelseitigen rheumatischen Gesichtslähmungen ohne Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit. Wir dürfen eben nicht vergessen, daß schon die Spätsommer- und Herbstmonate nicht nur eine Häufung an Poliomyelitiserkrankungen, sondern auch eine erhebliche Zunahme an anderen entzündlichen Nervenkrankheiten, besonders an rheumatischen Neuritiden und Polyneuritiden mit sich zu bringen pflegen. Über die sehr enge nosologische Verwandtschaft zwischen der gewöhnlichen rheumatischen Gesichtslähmung und der akuten Facialislähmung mit dem Liquor-syndrom der lymphocytären Meningitis und über die Identität der klinischen Bilder habe ich ja schon ausführlich gesprochen. Hier sei nur noch betont, daß auch die von den Kranken meiner Gruppe II vereinzelt geklagten Beschwerden, wie leichte Abgeschlagenheit, Frösteln, Appetitlosigkeit, Husten usw., welche der Gesichtslähmung um einige Zeit vorausgehen können, von Kranken mit rheumatischer Facialisparese ohne Liquorveränderungen oft genau so vorgebracht werden. Die Symptome können in diesem Zusammenhang also nicht einfach als unspezifische katarrhalische Vorkrankheit einer spinalen Kinderlähmung gedeutet werden, wie es bei einer übertriebenen Verallgemeinerung des Poliomyelitisbegriffes gern geschieht.

Es ist in differentialdiagnostischer Hinsicht weiter sehr wesentlich, daß unter meinen 6 Fällen der Gruppe II auch nicht ein einziger noch irgendein anderes neurologisches Symptom geboten hat, welches auf eine spinale Kinderlähmung hätte hinweisen können. *Marinesco*, *Manicatide* und *Draganesco* haben unter 280 Fällen von Poliomyelitis 21 Fälle von einseitiger Facialislähmung gesehen, die sie der *Heine-Medin*-schen Krankheit zugerechnet haben. Dabei war aber die Gesichtslähmung nur 8mal das einzige neurologische Zeichen. Über ähnliche Erfahrungen berichten *Kleinschmidt* und seine Schüler auf Grund der Kölner Epidemie vom Jahre 1938. Sie sahen insgesamt 74 Fälle von Facialisparese (= 23,9% aller paralytischen Fälle). Die Lähmungen blieben aber nur 29mal (= 9,4%) das einzige äußere Zeichen der Poliomyelitis. Wir lernen also aus diesen Statistiken, welche gut miteinander übereinstimmen, daß weit über die Hälfte aller Fälle von poliomyelitischer Facialisparese neben der Gesichtslähmung noch andere neurologische Symptome einer Poliomyelitis gehabt hat. Es wäre daher schon ganz ungewöhnlich, wenn in einer Klinik, welche über ein sehr großes neurologisches Krankengut verfügt, 6 Fälle von Poliomyelitis superior behandelt würden, ohne daß auch nur ein einziger Fall neben der Facialislähmung noch irgendein anderes klinisches Zeichen der *Heine-Medin*-schen Krankheit gehabt hätte, und sei es auch nur das Fehlen eines Sehnenreflexes gewesen, und ohne daß zur gleichen Zeit sichere Fälle von frischer spinaler Kinderlähmung zur Beobachtung gekommen wären.

Schließlich müssen noch die Liquorsyndrome ausführlich besprochen werden, da gerade die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit meiner Ansicht nach wesentlich zur Differentialdiagnose beitragen. Die Unterschiede zwischen den Liquorveränderungen bei der Poliomyelitis acuta anterior und bei der akuten Facialislähmung mit dem humoralen Syndrom der lymphocytären Meningitis werden besonders deutlich, wenn man die Liquorsyndrome im Längsschnitt miteinander vergleicht. Auch beim *Heine-Medin* ist der Liquor entzündlich verändert, und zwar ist die Pleocytose das wichtigste und konstanteste Zeichen. Sie erreicht im Durchschnitt Werte zwischen 100/3 und 500/3 Zellen pro Kubikmillimeter; oft ist der Zellgehalt aber noch wesentlich höher und kann bis auf mehrere tausend Drittel Zellen ansteigen, ja in Ausnahmefällen sogar über 10000/3 betragen. So berichtet *Schaefer* über einen 18 Monate alten Jungen mit einer Pleocytose von 14000/3 Zellen pro Kubikmillimeter. Die Pleocytose setzt bereits im präparalytischen (meningealen) Stadium ein und erreicht ihr Maximum mit dem Auftreten der ersten Lähmungserscheinungen oder einige Tage später. Es ist nun für die spinale Kinderlähmung sehr kennzeichnend, daß der Zellgehalt nach dem Einsetzen der Lähmungen rasch wieder abzunehmen pflegt. Die Pleocytose hat in der Tat eine so ausgesprochene Tendenz zu schneller Rückbildung, daß die Liquorzellzahlen manchmal schon wenige Tage, im Durchschnitt nach etwa 2—4 Wochen wieder normale Werte erreichen. Gewiß, auch bei der akuten Poliomyelitis kann man manchmal noch längere Zeit nach Krankheitsbeginn Zellvermehrungen im Liquor feststellen. Dann handelt es sich aber fast immer um relativ geringe Pleocytosen. Wenigstens ist mir bisher nichts darüber bekannt geworden, daß sich beim *Heine-Medin* so hochgradige Zellvermehrungen über Wochen und Monate im Liquor gehalten haben wie in den meisten Fällen meiner Gruppe II. So habe ich bei zwei Kranken (Fall 8 und 9) noch nach 4 Monaten 248/3 bzw. 301/3 Zellen und bei zwei anderen Kranken (Fall 11 und 12) noch nach 2 Monaten 81/3 bzw. 97/3 Zellen im Liquor gefunden. Auch das Liquoreiweiß verhält sich bei der spinalen Kinderlähmung anders als bei meinen Kranken. Im präparalytischen Stadium, d. h. also zu einer Zeit, in der schon eine deutliche Pleocytose zu bestehen pflegt, ist der Gesamteiweißgehalt noch normal oder nur wenig erhöht und steht damit in auffälligem Gegensatze zur Zellvermehrung. Dann steigt das Gesamteiweiß an, seine Vermehrung hält sich aber gerade beim *Heine-Medin* durchweg in bescheidenen Grenzen und erreicht bei dieser Krankheit niemals Werte wie bei bakteriellen Meningitiden mit gleichem Zellgehalt. Nach den Angaben von *Samson*, dessen Ergebnisse von erfahrenen Klinikern bestätigt worden sind, schwanken die Gesamteiweißwerte bei der Poliomyelitis zwischen 30 und 60 mg-% in den ersten 4 Tagen. Später kann dann der Liquoreiweißgehalt vorübergehend bis auf ungefähr 80 mg-% ansteigen. Er hält sich damit immer noch in mäßigen Grenzen,

überschreitet nur ausnahmesweise das 2—3fache der Norm, so daß Werte von über 100 mg-% selten sind. Jedenfalls bleiben die Eiweißvermehrungen auch in den späteren Stadien der spinalen Kinderlähmung hinter den bei den meisten Fällen meiner Gruppe II gefundenen Werten zurück. Hier konnte ich einen maximalen Eiweißgehalt von 7,0, 5,2 und 4,3 Teilstrichen (Methode *Kafka*) bzw. von 250 und 200 mg-% (Methode *Custer*) feststellen. Es ist nun für die spinale Kinderlähmung weiter sehr kennzeichnend; daß die Eiweißvermehrungen die Pleocytosen um ein Bedeutendes überleben können, ohne daß hier allerdings Gesetzmäßigkeiten bestehen. Durch diesen Vorgang kann in den späteren Stadien der Poliomyelitis ein deutliches Mißverhältnis zwischen Zell- und Eiweißgehalt zugunsten der Gesamteiweißvermehrung zustande kommen. Oder anders ausgedrückt: es entsteht ein Liquorsyndrom, welches mit dem *Guillain-Barréschen* Syndrom der Polyneuritis (Polyradiculitis) Ähnlichkeit hat. Dieses für die Rückbildung der poliomyelitischen Liquorveränderungen charakteristische Verhalten wurde aber bei keinem einzigen Kranken meiner Gruppe II festgestellt. Die meinen Krankengeschichten beigegebenen Liquortabellen zeigen eindeutig, daß sich die Zell- und Eiweißvermehrungen nicht bloß erstaunlich lange gehalten haben, sondern daß sich beide Veränderungen im Laufe der Zeit ziemlich gleichmäßig wieder zurückgebildet haben. Kleine Schwankungen und Unregelmäßigkeiten zwischen Zell- und Eiweißwerten kommen natürlich bei der Rückbildung jedes entzündlichen Liquorsyndroms vor und sind ohne jede praktische Bedeutung. Ich darf noch erwähnen, daß auch bei der Poliomyelitis die Liquorveränderungen mit der Schwere des Krankheitsbildes, sei es mit der Intensität und Extensität poliomyelitischer Lähmungen oder meningealer Reizerscheinungen, nicht unbedingt parallel zu gehen brauchen. Auch hier gibt es beispielsweise Fälle mit hohen Zellzahlen und relativ harmlosem Verlauf ohne klinische Symptome einer Meningitis im präparalytischen Stadium. So zitiert *Schaefer* 3 Kranke ohne meningeale Reizsymptome, welche mehr als 1000/3 Zellen im Liquor gehabt haben. Das sind aber Ausnahmen von der Regel, denn im allgemeinen geht die Stärke der Liquorveränderungen mit der Akuität des poliomyelitischen Prozesses einigermaßen parallel. Je stürmischer und bedrohlicher der klinische Verlauf des *Heine-Medin*, um so schwerer sind im allgemeinen auch die durch besonders hohe Zellzahlen ausgezeichneten Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit. In meinen 6 Fällen der Gruppe II hat es sich aber immer um Krankheiten gehandelt, welche nicht nur durch das Fehlen meningitischer Symptome, sondern auch durch ein von Anfang an auffallend wenig gestörtes Allgemeinbefinden und durch einen in jeder Beziehung harmlosen Krankheitsverlauf gekennzeichnet waren. Besondere differentialdiagnostische Beweiskraft besitzt schließlich noch meine in 3 Fällen der Gruppe II gemachte Beobachtung, welche lehrt, daß sich gerade bei der akuten Facialislähmung mit dem

Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis die neurologischen Symptome (Gesichtslähmungen) viel rascher zurückbilden können als die Liquorveränderungen (weitere Einzelheiten s. S. 308—309). Das ist aber genau das umgekehrte Verhalten wie bei der spinalen Kinderlähmung.

Über eine chronische lymphocytäre Meningitis mit cerebralen Allgemeinsymptomen, über ihre Beziehungen zur idiopathischen aseptischen Meningitis (Wallgren) und zum Rheumatismus.

Zum Schluß des ersten Teiles der Arbeit darf ich noch über 2 weitere Fälle mit dem Liquorsyndrom der chronischen lymphocytären Meningitis berichten, welche sich durch das Hervortreten starker cerebraler Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen und Erbrechen von den Fällen der Gruppe I und II in ihrer klinischen Gestaltung deutlich abheben. Ich bespreche die Fälle gesondert, da mir ihre Zugehörigkeit zur rheumatischen Allgemeininfektion nicht so sicher erscheint wie die der beiden ersten Gruppen.

Gruppe III.

Fall 14. Rf. C., ♂, 27 Jahre, Monteur. Am 22. 9. 37 aus der I. Medizinischen Universitätsklinik in die Universitäts-Nervenklinik München verlegt.

Vorgeschichte: Pfingsten 1937 nach einer Erkältung Hexenschuß und starke Schmerzen im rechten Bein. Sonst nie krank gewesen, nie luisch infiziert.

Beginn des Nervenleidens: Am 17. 8. 37 abends plötzlich stechende Schmerzen in der Stirn und im Genick. In der Nacht zum 18. 8. und in den nächsten Tagen wiederholt erbrochen. In der Folgezeit vorübergehendes Nachlassen, später wieder erhebliche Verstärkung der Kopfschmerzen. Hatte zeitweise ein pelziges Gefühl in der linken Backe, dann mal wieder in den Fingern, in Armen und Beinen; klagte bei der Aufnahme noch über starke Kopfschmerzen, hatte aber in der letzten Zeit nicht mehr erbrochen.

Befund (Medizinische Klinik und Nervenklinik): Guter Allgemeinzustand. Keine Temperaturen. Blutbild: 4,5 Millionen Erythrocyten, Hgb. 95%. Leukocytenzahl 5800, davon 28% Lymphocyten. Senkung: 8/26 mm. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Intern: Blaße Mundschleimhaut. Zahnfleisch schmutzig verfärbt. Vordere Schneidezähne gelockert. Innere Organe o. B. R.R. 115/70 mm Hg. Befund der Hals-Nasen-Ohrenklinik: Tonsillen detritushaltig. Nasennebenhöhlen, Ohren o. B.

Neurologisch: Kopf frei beweglich, nirgends druck- oder klopfschmerzhaft. Keine Nackensteifigkeit. Kernig negativ. Auch übriger neurologischer Befund ohne Besonderheiten.

Augenklinik: Papillenschwellung von 1—2 D. beiderseits (beginnende Stauungspapille?, Pseudoneuritis?). Schädelübersichtsaufnahmen o. B. Sehr genaue bakteriologisch-serologische Liquoruntersuchungen (Kulturen und Agglutinationen) ergeben Sterilität; besonders auch kein Anhalt für Tbc. Bang, Paratyphus, Cysticercus oder Echinococcus.

Therapie: Hg-Schmierkur. Am 20. 11. 37 gebessert nach Hause entlassen.

Am 2. 8. 39 wieder in die Universitäts-Nervenklinik eingewiesen.

Krankengeschichte aus der Zwischenzeit: War nach der ersten Entlassung aus der Klinik gesund gewesen, hatte besonders keine Kopfschmerzen mehr gehabt. Konnte daher regelmäßig arbeiten (Lagerarbeiter am Fliegerhorst). Seit dem 24. 7. 39 im Anschluß an Sonnenbäder plötzlich wieder starke Kopfschmerzen und

Erbrechen. Klagt auch über Nebelsehen, Flimmern vor den Augen und Parästhesien im rechten Bein. Wird manchmal schwindlig und torkelt dann wie ein Betrunkener.

Befund: In den ersten Tagen subfebrile Temperaturen bis 38,1°, später fieberfrei. Blutbild: Hgb 90 %, Rote 4,05 Millionen, Leukocyten 6600, davon 26 % Lymphocyten. Senkung 25/45. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Innere Organe o. B.

Neurologisch: Keine Klopf-Druckempfindlichkeit des knöchernen Hirnschädels. Kein Meningismus. Auch sonst neurologisch o. B. Augenhintergrund in Ordnung.

Befund der Röntgenabteilung: Die Schädelübersichtsaufnahmen nach suboccipitaler Encephalographie ergeben eine sehr gute Füllung der äußeren und inneren Liquorräume. Die Hirnkammern sind etwas groß, zeigen aber weder Lageverschiebungen noch Formveränderungen. — Röntgendiagnose: Leichter symmetrischer Hydrocéphalus internus der beiden Seitenkammern und der 3. Hirnkammer. Nochmalige bakteriologisch-serologische Untersuchungen von Blut und Liquor ergeben wieder Sterilität.

Therapie: Schmierkur.

Befinden bei der Entlassung (7. 9. 39) wesentlich gebessert. Klagt nur noch über leichte Kopfschmerzen.

Liquoruntersuchungen (Fall 14).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastixreaktion
A	18. 9. 37	L.P.	656/3	120	—
B	28. 9. 37	L.P.	642/3	75	normal
C	4. 10. 37	L.P.	792/3	70	normal
D	8. 11. 37	L.P.	127/3	80	—
E	4. 8. 39	L.P.	72/3	2,1 ¹
F	9. 8. 39	C.P.	77/3	1,0 ¹	normal
G	4. 9. 39	C.P.	13/3	1,0 ¹	normal

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Fall 15. Rm. S., ♂, 59 Jahre, Kanzleisekretär. Am 20. 9. 38 in die I. Medizinische Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing aufgenommen.

Vorgeschichte: 1909 aus unklarer Ursache Erstickungsanfall, der einen Kehlkopfschnitt notwendig machte. Trug damals ¾ Jahre lang eine Tubenkanüle mit Filtermaske. Im Weltkriege nierenleidend. Später einmal Ischias. 1925 beim Tragen einer schweren Kiste überhoben, bekam dabei plötzlich Lähmungen der Beine und Störungen beim Wasserlassen und Stuhlgang (wahrscheinlich Hämatomyelie). Rasche und vollkommene Rückbildung der Erscheinungen. 1930 Pneumonie. Nie luisch infiziert.

Beginn des Nervenleidens: Am 16. 9. 38 morgens beim Aufstehen Doppelbilder. Das rechte Auge schielte nach innen, die Bilder standen nebeneinander. Dabei Schmerzen in den Augen und Lichtscheu. Bis zum 18. 9. weiter keine Beschwerden. Dann bei einem Spaziergange plötzlich starke Schmerzen in der rechten Scheitel-

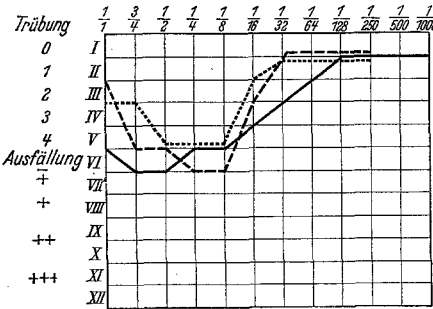


Abb. 19. Normomastixreaktion.
Fall 14: Kontrolle A, D, E.

¹ In Teilstrichen nach *Kafka* (s. auch Anm. S. 288).

gehend, welche die ganze rechte Schädelhälfte einnahmen, sich anfallsweise verstärkten und manchmal durch den ganzen Körper rissen. In der letzten Zeit wiederholt erbrochen. Wurde daher am 20. 9. 38 ins Schwabinger Krankenhaus eingewiesen.

Befund des Schwabinger Krankenhauses: Guter Allgemeinzustand. Temperaturen vom 20. 9. bis 11. 11. 38 dauernd subfebril bis 37,8°. Blutbilder ohne Besonderheiten. Senkung 4/9. Wa.R. und MKR im Blut negativ. Zunge schmierig gelb-bräunlich belegt. Starker foetor ex ore. Mundschleimhäute dunkelrot verfärbt. Gebiß gut konserviert. Innere Organe o. B. Reststickstoff: normale Werte. Urin o. B. R. R. 120/75 mm Hg. Spezialuntersuchungen: Ohren o. B. Kein Anhalt für Nasennebenhöhlen-erkrankungen. Befund der Augenklinik: leichte Abducensparese rechts. Augen im übrigen o. B., besonders kein Anhalt für Stauungspapille.

Neurologisch kein sicher krankhafter Befund. Kein Meningismus.

Therapie: Antineuralgica.

Am 11. 11. 38 wegen Verdacht auf Hirntumor in die Chirurgische Klinik verlegt.

Röntgenbefund der Universitäts-Nervenklinik: Schädelübersichtsaufnahmen o. B. Die Bilder nach suboccipitaler Encephalographie zeigen bei sehr guter Füllung der inneren und äußeren Liquorräume einen leichten symmetrischen Hydrocephalus internus der beiden Seitenkammern und der 3. Hirnkammer. Kein Anhalt für Hirntumor.

Verlauf: Schon während der Beobachtung im Schwabinger Krankenhaus langsamer Rückgang der Beschwerden. Nach der Luftfüllung Befinden weiter gebessert. Aus der Chirurgischen Klinik daher direkt nach Hause entlassen.

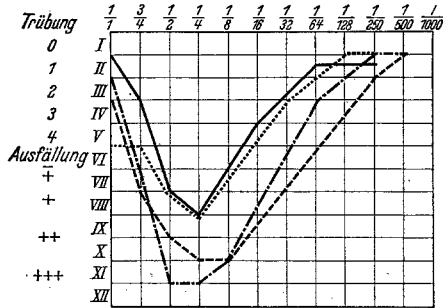


Abb. 20. Normomastixreaktion. Fall 15: Kontrolle A—D.

Liquoruntersuchungen (Fall 15).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg-%	Normomastixreaktion
A	21. 9. 38	L.P.	406/3	120	—
B	7. 10. 38	L.P.	660/3	136,8	—
C	2. 11. 38	L.P.	484/3	110,4	—
D	19. 11. 38	C.P.	159/3	2,3 ¹

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in sämtlichen Kontrollen negativ.

Zusammenfassung.

Die Fälle 14 und 15, welche ich als „chronische lymphocytäre Meningitis mit cerebralen Allgemeinsymptomen“ in der Gruppe III beschrieben habe, unterscheiden sich in ihrer klinischen Symptomatologie von den Fällen der Gruppe I und II in mancher Beziehung. Untereinander haben sie jedoch große Ähnlichkeit. Ihre hervorstechenden Merkmale sind folgende:

¹ In Teilstrichen nach Kafka (s. auch Anm. S. 288).

Die Liquorkontrollen haben wieder das typische Syndrom der lymphocytären Meningitis ergeben, und zwar haben die Zellzahlen diesmal Werte von 792/3 (Fall 14) und 660/3 (Fall 15) erreicht. Es waren überwiegend Lymphocyten. Auch die Vermehrung des Gesamteiweißes war recht beträchtlich; die Werte waren im Falle 14 bis auf 120 mg-% und im Falle 15 bis auf 136,8 mg-% angestiegen. Die Ausfällungen der Kolloidreaktionen waren im Falle 15 am stärksten, während im Falle 14 manchmal ein Mißverhältnis zwischen Pleocytose und Kolloidreaktionen bestanden hat. Der chronische Charakter der Nervenleiden wurde bei beiden Kranken schon durch den Längsschnitt der Liquorsyndrome wieder unter Beweis gestellt, da regelmäßige Liquorkontrollen noch Wochen nach der ersten Punktion stark krankhafte Werte ergeben haben.

Klinisch standen sehr heftige Kopfschmerzen, welche wochenlang anhielten, ganz im Vordergrund. Beide Patienten litten auch an cerebralem Erbrechen. Der Kranke Rf. klagte noch über flüchtige Parästhesien in den Extremitäten und in der linken Backe, der Kranke Rm. über Doppelbilder.

Die neurologische Untersuchung ergab bei beiden Kranken nichts Besonderes; auch klinische Symptome einer Meningitis, wie Nackensteifigkeit, positiver Kernig usw. haben gefehlt. Im Falle 15 fand sich eine leichte rechtsseitige Abducensparese und im Falle 14 eine fragliche Stauungspapille, ein Befund, welcher bei einer Nachuntersuchung 2 Jahre später nicht mehr erhoben werden konnte.

Bei der körperlichen Untersuchung fanden sich gelockerte Schneidezähne, schmutzig verfärbtes Zahnfleisch und detritushaltige Tonsillen im Falle 14, eine schmierig gelb-bräunlich belegte Zunge und dunkelrot verfärbte Mundschleimhäute im Falle 15. Im Falle 14 wurde während der ersten Klinikbehandlung nie Fieber gemessen, während der Kranke Rm. (Fall 15) wochenlang subfebrile Temperaturen bis 37,8° hatte. Die hämatologischen Untersuchungen hatten ähnliche Ergebnisse wie in den Gruppen I und II. Stärkere Abweichungen von der Norm wurden nicht festgestellt.

Wegen Verdacht auf Tumor cerebri wurden die Kranken suboccipital encephalographiert. Eine raumbeschränkende intrakranielle Erkrankung konnte stets mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Dagegen fand sich bei beiden Male ein leichter symmetrischer Hydrocephalus internus, den ich als einen hypersekretorischen Hydrocephalus angesehen habe (siehe auch S. 304—305).

Obwohl die Krankheiten akut eingesetzt hatten, war ihr Verlauf chronisch; denn nicht nur die Liquorveränderungen, sondern auch die Kopfschmerzen besserten sich erst nach Wochen. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß der Kranke Rf. (Fall 14) überhaupt erst 5 Wochen nach Krankheitsbeginn in die Klinik kam und daß beide Patienten bei

der Entlassung zwar wesentlich gebessert, aber noch nicht beschwerdefrei waren. Der Kranke Rf. (Fall 14) wurde 2 Jahre später wegen eines Rezidivs noch einmal stationär aufgenommen. Wieder war die Cerebrospinalflüssigkeit meningitisch verändert, aber lange nicht so stark wie das erste Mal. Es ist aus den 3 Gruppen, übrigens mein einziger Fall mit stärkeren Liquorveränderungen im Rezidiv klinischer Symptome. Meningitische Zeichen fehlten auch diesmal und der neurologische Befund war ohne Besonderheiten. Dagegen hatte der Kranke in den ersten Tagen subfebrile Temperaturen bis 38,1°.

Ein Vergleich meiner Fälle 14 und 15 mit den Beobachtungen des Schrifttums lehrt folgendes:

Der akute Beginn mit starken Kopfschmerzen und Erbrechen sowie die Befunde in der Cerebrospinalflüssigkeit erinnern an die idiopathische aseptische Meningitis, eine Krankheit, welche seit ihrer Beschreibung durch *Wallgren* im Jahre 1925 großes Interesse erregt hat und über welche in vielen Einzelabhandlungen seither berichtet worden ist. Die meisten Fälle des Schrifttums unterscheiden sich von den Fällen meiner Gruppe III aber in mancher Beziehung, und zwar besonders durch den raschen Verlauf. Nach der klassischen Schilderung von *Wallgren*¹, dessen Befunde später oft bestätigt worden sind, ist die idiopathische aseptische Meningitis eine gutartige Krankheit, welche mit Fieber in wechselnder Höhe, mit Allgemeinerscheinungen, vor allem Kopfschmerzen, und einem mehr oder weniger ausgeprägten Meningitis-syndrom akut einsetzt und welche, was hier besonders interessiert, meistens schon nach wenigen Tagen klinisch und serologisch ausheilt. Bei einer sorgfältigen Durchsicht des Schrifttums findet man allerdings hier und da Einzelbeobachtungen mit einer von der Schilderung *Wallgrens* abweichenden Symptomatologie. So erfahren wir von Fällen, in welchen die Temperaturen auch im Krankheitsbeginn relativ niedrig waren, und von Patienten, welche zwar über starke Kopfschmerzen und Erbrechen geklagt, aber keine klinischen Symptome einer Meningitis gehabt haben. Schließlich hören wir auch von Kranken, deren Cerebrospinalflüssigkeit noch längere Zeit nach Krankheitsbeginn entzündlich verändert war. Besonders *Vogt* hat auf solche Fälle hingewiesen und versucht, auf Grund von 4 eigenen Beobachtungen an der medizinischen Universitätsklinik Königsberg ein Krankheitsbild abzugrenzen, welches er als die „chronische Verlaufsform der benignen lymphocytären Meningitis“ bezeichnet hat. Seine Beobachtungen stimmen mit den Fällen

¹ Die erste Mitteilung über diese Krankheiten stammt aus dem Jahre 1910 von *Widal*. Es ist aber das Verdienst von *Wallgren*, das allgemeine Interesse für diese Hirnhautentzündungen geweckt zu haben. Die Nomenklatur der Krankheit ist bis auf den heutigen Tag uneinheitlich geblieben. In buntem Durcheinander begegnen wir Bezeichnungen wie Meningitis acuta aseptica, M. acuta serosa, M. idiopathica, M. lymphocytaria und andere mehr. In Anlehnung an *Pette* bevorzuge ich die Bezeichnung „idiopathische aseptische Meningitis“.

meiner Gruppe III offenbar weitgehend überein. Auch die Königsberger Patienten hatten in erster Linie über Kopfschmerzen zu klagen; die Beschwerden fehlten nie, wechselten aber in der Intensität. 2 Kranke litten auch noch an ziehenden Schmerzen in der Muskulatur des Halses und des Rückens, während eine 50jährige Patientin sehr starke, jeder antineuralgischen Therapie trotzen Schmerzen in der Bein-, Hals- und Rückenmuskulatur hatte. Nach *Vogt* waren die klinischen Zeichen der Meningitis niemals so ausgeprägt wie bei der akuten Form; bei meinen Kranken haben sie gefehlt. Die Temperaturen waren in den Fällen von *Vogt* durchschnittlich höher als bei meinen beiden Patienten, ohne allerdings Werte zu erreichen, wie wir sie von der idiopathischen aseptischen Meningitis her gewöhnt sind. Die Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit ergaben auch in den 4 Fällen von *Vogt* stets das typische Syndrom der lymphocytären Meningitis, und zwar schwankten die Zellzahlen zwischen 2272/3 und 426/3 bei den ersten Punktionen. — Bemerkenswert ist der Verlauf. Er erstreckte sich auch bei den Königsberger Kranken über Monate. So wurde beispielsweise bei einem Kranken noch 5 Monate nach Behandlungsbeginn eine Liquorzellzahl von 145/3 festgestellt.

Vogt vertritt nun die Ansicht, daß die von ihm als „chronische Verlaufsform der benignen lymphocytären Meningitis“ bezeichnete Krankheit mit der idiopathischen aseptischen Meningitis von *Wallgren* eine nosologische Einheit bildet. Er stützt sich dabei auf die Erfahrungstatsache, daß bei einem gehäuftem Auftreten von akuten lymphocytären Meningitiden neben typischen Fällen auch chronische Verläufe gelegentlich vorkommen sollen (*Schneider, Doleschall* und *Paul*)¹, und meint, daß sich nach den Berichten des Schrifttums zwischen den akuten und den sich monatelang hinziehenden Fällen eine kontinuierliche Übergangsreihe aufstellen läßt².

Ich darf hierzu folgendes bemerken: Die idiopathische aseptische Meningitis von *Wallgren* ist nach einer verbreiteten Ansicht ein neuropathologisches Syndrom ohne einheitliche Ursache. So ist beispielsweise bekannt, daß die Poliomyelitis vor allem in ihren Abortivformen unter dem Bilde einer akuten lymphocytären Meningitis verlaufen kann, und es besteht wohl kein Zweifel, daß manche Krankheiten, welche als idiopathische aseptische Meningitis beschrieben wurden, nichts weiter gewesen sind als rudimentäre Fälle von spinaler Kinderlähmung.

Es ist auch behauptet worden, daß einzelne Fälle zur Meningokokkenmeningitis gehören sollen. Ich halte diese Ansicht jedoch für falsch, da sich gewisse Befunde

¹ Ich habe in den Beobachtungszeiten meiner Kranken der Gruppen I—III nicht einen einzigen Fall mit einer für die „idiopathische aseptische Meningitis“ von *Wallgren* typischen Symptomatologie gesehen.

² *Vogt* läßt dabei aber die Ursache der idiopathischen aseptischen Meningitis und damit auch die Ursache seiner Fälle von chronischer lymphocytärer Meningitis letzten Endes offen.

(normale oder nur wenig beschleunigte Blutsenkung, wenig verändertes weißes Blutbild) bei der idiopathischen aseptischen Meningitis ganz anders verhalten als bei der epidemischen Genickstarre; ein differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal, auf welches besonders *Pette* hingewiesen hat.

Ziehen wir hier schließlich noch jene Fälle ab, bei welchen die „idiopathische aseptische Meningitis“ durch das *Armstrongsche* Virus hervorgerufen wird oder nur als Komplikation bekannter Infektionskrankheiten (z. B. Mumps) auftritt, so bleiben doch immer noch eine, vielleicht sogar mehrere Gruppen mit bisher unbekannter Ursache übrig¹. Von diesen Krankheiten soll jetzt die Rede sein. Dabei interessiert mich natürlich vor allem die Frage, ob Fälle unter ihnen sind, welche einer fokalen, in das Allergiestadium gerückten Infektion unterstehen und damit zur rheumatischen Allgemeininfektion gehören würden, oder mit anderen Worten: *Gibt es eine akute lymphocytäre Meningitis auf rheumatischer Grundlage, welche sich bloß durch ihren raschen Verlauf von der chronischen Form unterscheidet?* Die zur Zeit sehr verbreitete Ansicht, daß die idiopathische aseptische Meningitis unklarer Genese eine durch ein noch unbekanntes spezifisches Virus hervorgerufene Infektionskrankheit ist, stützt sich offenbar im wesentlichen auf die Tatsache, daß die Krankheiten wiederholt in kleinen Epidemien aufgetreten sind, welche besondere Jahreszeiten bevorzugen². Dieses Moment braucht nun noch nicht unbedingt gegen die Zugehörigkeit einer Krankheit zur rheumatischen Allgemeininfektion zu sprechen, denn auch der Rheumatismus kann epidemisch auftreten. So wissen wir aus interessanten Statistiken von *Edström*, daß beispielsweise der Gelenkrheumatismus eine jahreszeitliche Kurve besitzt, und es entspricht ja schon der allgemeinen ärztlichen Erfahrung, daß gewisse Jahreszeiten wie der Winter und das Frühjahr eine Morbiditätssteigerung an rheumatischen Erkrankungen in großem Umfange mit sich zu bringen pflegen. Die Epidemiologie des Rheumatismus kennt aber nicht bloß jahreszeitliche Schwankungen, sondern auch Jahresschwankungen. So wurden schon während der Feldzüge in Flandern und Holland in der Mitte des 18. Jahrhunderts Epidemien von Gelenkrheumatismus beobachtet, und *Bradley* hat erst kürzlich wieder über zwei Schulepidemien aus England berichtet. Eine epidemische Häufung kann also noch nicht beweisen, daß der idiopathischen

¹ Man hat vielfach angenommen, daß diese Fälle durch irgendein unbekanntes, wahrscheinlich invisibles Virus hervorgerufen werden. Daß es ein visibles Agens, speziell ein Bacterium, mit größter Wahrscheinlichkeit nicht ist, ergibt sich schon aus der Tatsache, daß alle Kulturversuche, aerob und anaerob, so oft sie angestellt wurden, negativ geblieben sind. Auch Tierversuche haben nie zu verwertbaren Ergebnissen geführt. (Zitiert nach *Pette*. — Über meine Ansichten zur Frage der Virusentstehung von Nervenkrankheiten mit bisher unbekannter Ursache siehe auch S. 286.)

² Die meisten Erkrankungen an „idiopathischer aseptischer Meningitis“ sollen im Spätsommer und Herbst vorkommen. Diese Beobachtung läßt aber sehr daran denken, daß gerade solche Fälle wenigstens zum Teil Abortivformen der Poliomyelitis gewesen sind.

aseptischen Meningitis unklarer Genese unbedingt ein spezifisches Virus zugrunde liegen muß. Wesentlich erscheint mir in diesem Zusammenhange weiter, daß in den Arbeiten über die idiopathische aseptische Meningitis immer wieder von fieberhaften Vorkrankheiten, besonders von Entzündungen der Rachenorgane die Rede ist, welche sehr wohl im Sinne einer Herdinfection gedeutet werden könnten, selbstverständlich unter der Voraussetzung, daß es sich nicht um das fieberhafte Vorstadium verkappter Poliomyelitisfälle gehandelt hat. So hat *Pette* auf Grund ausgedehnter eigener Erfahrungen darauf hingewiesen, daß dem Meningitissyndrom sehr häufig ein Infekt (Angina, Schnupfen) vorausgeht, und auch *Eckstein* hat oft Anginen und Entzündungen des Nasen-Rachenraumes im Vorstadium der akuten idiopathischen Meningitis gesehen. *Vogt*, welcher in der Einleitung zu seiner Arbeit auch eigene Fälle von akuter aseptischer Meningitis mitteilt, sah bei seinen Kranken oft eine Rötung des Rachens, vergrößerte, zerklüftete Tonsillen und einmal eine akute lakunäre Angina. *Toomey* berichtete über eine Epidemie von akuter lymphocytärer Meningitis in einem Waisenhaus mit 400 Insassen, in welchem innerhalb von 21 Tagen 17 Personen erkrankt sind. Die Patienten klagten über Halsschmerzen und es fanden sich Rachenentzündungen sowie Inseln von lymphoidem Gewebe. In einigen Fällen wurden hämolytische Streptokokken aus dem Rachen gezüchtet, und auch *Schneider* hat in einer Arbeit über die *Wallgrensche* Krankheit, welche er als „epidemische seröse Meningitis“ bezeichnet, die Häufigkeit positiver Bakterienbefunde im Rachenabstrich besonders betont. Er fand sowohl Streptokokken als auch Staphylokokken.

Auch mir ist es nicht möglich, zur Ursache der idiopathischen aseptischen Meningitis endgültig Stellung zu nehmen, und ich muß es auch offen lassen, ob die Fälle von *Vogt* und meine Fälle 14 und 15 bloß chronische Verläufe dieser Krankheit sind. Schließlich soll hier auch nicht endgültig entschieden werden, ob die Fälle der Gruppe III ebenfalls zur rheumatischen Allgemeininfektion gehören und, was ich für wahrscheinlich halte, bloß eine durch besondere Merkmale (Kopfschmerzen und Erbrechen) gekennzeichnete Unterform der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ sind. Das sind Fragen von so weittragender Bedeutung, daß es entschieden verfrüht wäre, ohne eindeutiges Beweismaterial und nur auf Grund gewisser klinischer Beobachtungen und Vergleiche heute schon bindende Rückschlüsse zu ziehen. Ich kann in diesem Zusammenhange also nur gewisse Vermutungen äußern und vielleicht zeigen, wo eine spätere Forschung meiner Ansicht nach einzusetzen hat. Vorstellen könnte ich mir sehr wohl, daß es nicht bloß chronische, sondern auch akute Meningitiden gibt, welche einer fokalen, in das Allergiestadium gerückten Infektion unterstehen und die Bezeichnung „akute aseptische Meningitis auf allergischer bzw. rheumatischer Grundlage“ verdienen würden.

Zwei Punkte haben mich an diese Möglichkeit denken lassen: 1. die Häufigkeit fieberhafter Vorkrankheiten bei der idiopathischen aseptischen Meningitis, welche an akute Herdinfektionen erinnern, und 2. meine Behauptung, daß es eine *chronische*¹ lymphocytäre Meningitis auf rheumatischer Grundlage gibt. Die Pathologie des Rheumatismus hat uns ja unzählige Male gelehrt, daß die meisten rheumatischen Krankheiten sowohl akut als auch chronisch auftreten und verlaufen können. Es wäre daher schon sehr auffällig, wenn *jede* rheumatische Meningitis Wochen, ja Monate bis zur Ausheilung brauchen würde und wenn nicht wenigstens hier und da einmal ein Fall vorkäme, bei welchem die rheumatische bzw. allergische Entzündung in den weichen Häuten nicht bloß akut einsetzt, sondern auch rasch wieder abklingt. Sollte eine spätere Forschung meine Vermutung, daß es auch eine *akute* lymphocytäre Meningitis auf allergischer bzw. rheumatischer Grundlage gibt², bestätigen, so würde sich wahrscheinlich auch zeigen lassen, daß zwischen ihr und der chronischen lymphocytären Meningitis, wie ich sie in den beiden ersten Gruppen beschrieben habe, ähnliche pathogenetische Beziehungen bestehen wie zwischen dem akuten und chronischen Gelenkrheumatismus oder zwischen der akuten und chronischen rheumatischen Neuritis³. Schließlich darf ich auch noch daran erinnern, daß Veil in seinem bekannten Buche immer wieder betont hat, daß der Rheumatismus eine ausgesprochene Mesenchymkrankheit ist, welche ausgedehnteste Teile des Gesamtorganismus befällt. Schon diese Erkenntnis muß meiner Ansicht nach aber sehr daran denken lassen, daß sich auch die Hüllen des Zentralnervensystems, welche ja eine große Bindegewebsfläche sind, viel häufiger an der rheumatischen Allgemeininfektion beteiligen dürften als bisher angenommen worden ist.

II. Teil.

Über die entzündliche Polyneuritis (Polyradiculitis) mit dem Liquorsyndrom von Guillain und Barré, über ihre Beziehungen zum Rheumatismus und zur chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“.

Ich habe in der Arbeit betont, daß die rheumatische Allgemeininfektion besonders häufig zu heftigen Neuralgien führt und daß die

¹ Wie schon auf S. 287 betont, beziehe ich das Wort „chronisch“ nicht auf den Beginn der Krankheiten, sondern nur auf ihren Verlauf. Auch in meinen Fällen der Gruppe I—III haben die klinischen Symptome oft plötzlich, also akut eingesetzt. Der Verlauf erstreckte sich aber immer über Wochen, ja Monate, er war also ein chronischer. Die idiopathische aseptische Meningitis beginnt aber nicht bloß akut, sondern heilt auch rasch wieder aus, und zwar in typischen Fällen meistens schon nach wenigen Tagen. — ² Ich habe in der Anm. der S. 330 bereits über eine *akute* Meningitis auf allergischer Grundlage berichtet. Da es aber meine erste diesbezügliche Beobachtung ist, will ich aus diesem Einzelfall noch keine weitgehenderen Rückschlüsse ziehen. — ³ Diese zwei Beispiele aus der Pathologie des Rheumatismus ließen sich beliebig vermehren.

durch neurologische Ausfallserscheinungen gekennzeichnete Neuritis beim Rheumatismus zahlenmäßig in den Hintergrund tritt. Schon das Beispiel der rheumatischen Facialisparese mit oder ohne Liquorveränderungen zeigt aber, daß auch der Rheumatismus eine durch schlaffe Lähmungen charakterisierte Neuritis hervorrufen kann.

Es gibt schließlich noch generalisierte Entzündungen des peripheren Nervensystems, welche einer rheumatischen, d. h. einer fokalen, in das Allergiestadium gerückten Infektion unterstehen. Die Krankheit, welche auch als „idiopathische“ oder „rheumatische“ Polyneuritis bezeichnet wird, beginnt meistens mit einem fieberhaften Vorstadium, dem die Symptome der Nervenentzündung später folgen. Von dieser Polyneuritis, von ihren Beziehungen zum Rheumatismus und zur chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ soll jetzt die Rede sein.

Guillain und *Barré* haben im Jahre 1916 ein nach ihnen benanntes Syndrom beschrieben, welches zur Zeit im Mittelpunkt aller Auseinandersetzungen über die Pathologie der Polyneuritis steht. Das Syndrom ist im wesentlichen gekennzeichnet durch schlaffe Lähmungen der Extremitätenmuskulatur mit Verlust der Sehnenreflexe, durch Parästhesien, leichte objektive Sensibilitätsstörungen und meist nur geringfügige Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit; auch die Mit-erkrankung einzelner Hirnnerven, besonders des Facialis, ist ziemlich häufig. Das Hauptmerkmal des *Guillain-Barré*schen Syndroms sind die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit. Sie bestehen in typischen Fällen in einer manchmal sehr starken Gesamteiweißvermehrung und in tiefen Ausfällungen der Kolloidkurven bei relativ niedrigen, oft normalen Zellzahlen (*Dissociation albumino-cytologique*). Das Liquorsyndrom hat also große Ähnlichkeit mit dem Kompressionsliquor des Rückenmarkstumors, nur mit dem Unterschied, daß hydrodynamische Störungen, wie sie beispielsweise durch den *Queckenstedt*schen Versuch nachgewiesen werden, bei der Polyneuritis natürlich fehlen. Die Liquorveränderungen beweisen, daß sich die von *Guillain* und *Barré* beschriebene Polyneuritis nicht auf die peripheren Nerven beschränkt, sondern daß gerade die Wurzelnerven, welche die Subarachnoidealräume des Rückenmarkes durchziehen, vom krankhaften Prozeß besonders intensiv ergriffen werden¹.

Ich bin nun der Ansicht, daß die ätiologischen und pathogenetischen Probleme der Polyradikulitis aufs engste mit der Frage zusammen-

¹ Die Krankheiten wurden nicht bloß als „idiopathische“ oder „rheumatische“ Polyneuritis bezeichnet, sondern wurden recht verschieden benannt. So sprachen *Guillain* und *Barré* von „Radiculoneuritis“, *van Bogaert* u. a. von „Polyradiculoneuritis“, während die *Pettesche* Schule diese Krankheiten neuerdings unter dem Begriffe „entzündliche Polyneuritis“ zusammenfaßt (*Noell*). Neben dem Ausdruck „entzündliche Polyneuritis“ bevorzuge ich in der Arbeit der Einfachheit halber auch die noch viel gebrauchte alte Bezeichnung „Polyradiculitis“.

hängen: *Wodurch werden die Liquorveränderungen beim Guillain-Barré-schen Syndrom hervorgerufen?* Zunächst möchte ich mich daher zu diesem Problem ausführlich äußern.

Im Schrifttum wurde über die verschiedensten Möglichkeiten diskutiert, ohne daß bisher, soweit ich es übersehe, eine Einigkeit erzielt werden konnte. Man stritt darüber, ob die Liquorveränderungen Ausdruck einer echten Entzündung sind (*Walter, Demme* u. a.), oder ob sie durch ähnliche Vorgänge zustande kommen wie die Liquorveränderungen bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Rückenmarkes. Man sprach von einem Ödem, von Stauungsvorgängen in den spinalen Wurzeln, in den angrenzenden Rückenmarkshäuten und Ähnlichem. Ich selbst habe bereits 1937 in einem anderen Zusammenhange darauf hingewiesen¹, daß die Liquorveränderungen bei der Polyradikulitis meiner Ansicht nach durch Blutplasma hervorgerufen werden, welches aus krankhaft veränderten Gefäßen in die Cerebrospinalflüssigkeit übertritt. Ich habe damals von einer Transsudation aus den kleinsten Gefäßen in den spinalen Subarachnoidealraum gesprochen und ursächlich die Annahme einer toxisch-infektiösen Capillarschädigung, welche eine pathologische Durchlässigkeit für Blutplasma zur Folge hat, besonders herausgestrichen.

Die Frage nach den Ursachen der Liquorveränderungen bei der Polyradikulitis hatte mich dann auch in der Zwischenzeit lebhaft beschäftigt. Besondere Anregungen bekam ich durch die Arbeiten von *Rössle* und durch das bekannte Buch über die „seröse Entzündung“ von *Eppinger*. Die „seröse Entzündung“, welche mit dem Begriffe „entzündliches Ödem“ identisch ist, ist durch folgende Merkmale charakterisiert: Unter krankhaften Bedingungen, auf die ich noch zu sprechen komme, werden die Capillarmembranen für die flüssigen Bestandteile des Blutes abnorm durchlässig und es erfolgt damit ein Plasmaaustritt in das umgebende Gewebe, welcher zu verschiedenen pathologischen Zuständen führen kann, da die Ernährung der Gewebe durch diese krankhaften Vorgänge ernsthaft gefährdet wird (schlechte Sauerstoffversorgung, mangelhafte Ausscheidung der Kohlensäure usw.). Im Vordergrund steht also die krankhafte Erhöhung der Capillarpermeabilität, die einen Durchtritt von Blutflüssigkeit in die Umgebung bedingt, welche verschieden eiweißreich sein kann. Spielt sich nun der gleiche Prozeß an serösen Häuten ab, welche an eine Körperhöhle angrenzen (z. B. Pleura), so kommt es, wie uns die Erfahrung immer wieder lehrt, zu einem entzündlichen Erguß (Exsudat) in die angrenzenden Räume, welcher durch hohes spezifisches Gewicht und hohe Eiweißwerte bei relativ niedriger Zellzahl gekennzeichnet ist.

Im Hinblick auf die nach *Rössle, Eppinger* und anderen Autoren sehr große Bedeutung der „serösen Entzündung“ für die allgemeine und spezielle

¹ Arch. f. Psychiatr. 107, H. 1, 83.

Pathologie des menschlichen und tierischen Organismus schien mir nun die Annahme sehr naheliegend, daß gleiche oder sehr ähnliche Gesetze auch auf einzelne Krankheiten des Nervensystems, besonders aber auf bestimmte „Entzündungen“ in den weichen Hirn-Rückenmarkhäuten zutreffen müßten. Bei einer „serösen Entzündung“ im Subarachnoidealraume, sei es nun, daß sie sich mehr in den Rückenmarkswurzeln selbst oder mehr in den Meningen abspielt, müßte aber zwangsläufig ein Austritt von Blutplasma aus den geschädigten Capillaren in die Liquorräume erfolgen und damit ein Liquorsyndrom entstehen, welches durch hohe Eiweißwerte bei relativ niedriger Zellzahl gekennzeichnet ist. Das wäre aber das typische Liquorsyndrom von *Guillain* und *Barré*. Das Problem „seröse Entzündung im Nervensystem“ schien mir daher eng verbunden mit dem Problem Polyradiculitis als Ausdruck einer serösen Entzündung im peripheren Neuron und darüber hinaus wohl auch einer Allgemeinschädigung des Körpers überhaupt.

Diese Gedankengänge haben mich veranlaßt, klinisch-experimentelle Untersuchungen machen zu lassen, um die Frage zu klären, ob sich bei der Polyradiculitis eine echte seröse Entzündung nachweisen läßt. Die Untersuchungen wurden von Herrn *Greving* im Chemischen und Stoffwechsellaboratorium der Univ.-Nervenklinik München durchgeführt.

Zur Methodik kurz folgendes:

Eppinger hat in seinem Buche „Die seröse Entzündung“ verschiedene Untersuchungsmethoden angegeben, mit deren Hilfe sich die seröse Entzündung beim Menschen klinisch-experimentell fassen läßt. Sie beruhen auf der schon besprochenen Tatsache, daß die Austauschvorgänge zwischen Blut und Gewebe bei der serösen Entzündung eine Störung erfahren, welche durch eine krankhafte Steigerung der Capillarpermeabilität hervorgerufen wird. Die Folge der Capillarschädigung ist der Austritt von eiweißhaltiger Blutflüssigkeit aus der Gefäßbahn ins Gewebe. Die Methoden zum Nachweis der serösen Entzündung sind also vor allem auf den Nachweis einer erhöhten Capillarwanddurchlässigkeit gerichtet. Dahin gehört einmal die Feststellung einer Erythrocytenzunahme durch Bluteindickung vor und nach Histamininjektion, sodann die am gestauten Arme unter besonderen Versuchsanordnungen (Stauungsversuch¹) vorgenommene Prüfung auf den Übertritt von Blutflüssigkeit ins Gewebe (capilläres Filtrat) und auf ihren Gehalt an Plasmaeiweiß. Das „capilläre Filtrat“ ist die aus der Blutbahn ins Gewebe ausgetretene Flüssigkeitsmenge, bezogen auf 100 ccm Blut. Die in dem capillären Filtrat enthaltene Menge Plasmaeiweiß wird bestimmt und in Prozent angegeben (*Eppinger*). Weiter wurde nach *Eppingers* Angaben die Cantharidenblasenmethode angewandt,

¹ *Landis*, ein Schüler von *Krogh*, hat zusammen mit *Angevine*, *Jonas* und *Erb* zuerst ein Verfahren ausgearbeitet, welches gestattet, den Flüssigkeitsübertritt aus der Blutbahn ins Gewebe, welcher bei Stauung einer Extremität stattfindet, zu berechnen. Die Untersuchungen wurden von den Autoren an gesunden Menschen vorgenommen. *Eppinger* hat dann den Stauungsversuch unter pathologischen Verhältnissen durchgeführt und ihn zur Prüfung auf krankhafte Erhöhungen der Gefäßpermeabilität benutzt. Dabei hat sich *Eppinger* im wesentlichen an die Versuchsanordnungen und Vorschriften der dänischen Autoren gehalten. Die Methode ist in dem Buche von *Eppinger* „Die seröse Entzündung“ auf S. 186—191 genau beschrieben.

obwohl gegen diese Methode gewisse Bedenken vorgebracht werden können. Bei diesem Verfahren wird die Differenz zwischen dem Eiweißgehalt des Plasmas und dem der Blase (Plasmaeiweiß minus Blaseneiweiß) ausgewertet. Bei einer krankhaft vermehrten Durchlässigkeit der Capillaren für Plasmaeiweiß sinkt die Differenz ab. Schließlich wurde auch die Galaktoseausscheidung 6 Stunden nach peroraler Zufuhr von 40 g Galaktose in 400 ccm Tee vor und nach Histaminbelastung geprüft, da in dem Krankheitsbilde einer allgemeinen serösen Entzündung die seröse Hepatitis (*Rössle, Eppinger*) sehr häufig vorkommt. (Nähere Einzelheiten müssen in dem Buche von *Eppinger* nachgelesen werden.)

Die erste Untersuchung (Fall A) erfolgte bei einem Kranken, der an einer sehr hartnäckigen generalisierten Polyneuritis gelitten hat und schon lange in der Klinik beobachtet wurde. Sein Liquor enthielt, wie die Tabelle lehrt, die ungewöhnlich hohe Gesamteiweißmenge von 1200 mg-%; die Kolloidkurven waren tief ausgefallen, während die Zellzahl normal war. Bei diesem Kranken sowie später in 6 anderen Fällen konnte nun *Greving* die von *Eppinger* zum klinischen Nachweis einer serösen Entzündung geforderten Befunde erheben. Ich habe einzelne Untersuchungsergebnisse in der Tabelle 1 auszugsweise zusammengestellt; sie sind sehr ausgeprägt und daher auch beweiskräftig¹.

Aus den Befunden habe ich folgende Rückschlüsse gezogen:

1. Die positiven Ergebnisse des Stauungsversuches beweisen, daß die Nervenentzündungen bei diesen 7 Kranken Teilerscheinungen bzw. Folgen einer serösen Entzündung gewesen sind, welche sich nicht bloß auf das periphere Nervensystem beschränkt hat, sondern welche ausgedehntere Abschnitte des Gesamtorganismus befallen hat.

2. Das humorale Syndrom von *Guillain* und *Barré* (dissociation albumino-cytologique), welches alle Kennzeichen eines durch Liquor verdünnten, eiweißreichen, aber zellarmen Exsudats hat, ist eine

¹ Über die Untersuchungen wird von *Greving* und mir an anderer Stelle noch ausführlich berichtet werden. Ich habe mich daher auf die kurze tabellarische Zusammenstellung unserer bisherigen Resultate beschränkt und in die Tabelle 1 nur die Ergebnisse des Stauungsversuches (Menge des capillären Filtrats, angegeben in Kubikzentimeter, und Plasmaeiweißgehalt des capillären Filtrats, angegeben in Prozent) eingesetzt. Ich bin übrigens der Ansicht, daß der Stauungsversuch von allen Methoden, welche *Eppinger* zur klinisch-experimentellen Erfassung einer serösen Entzündung angegeben hat, bei der Polyneuritis am meisten leistet.

Greving hat selbstverständlich auch Kontrolluntersuchungen durchgeführt, um zu zeigen, daß die durch den Stauungsversuch festgestellte abnorme Gefäßdurchlässigkeit nicht bloß die sekundäre Folge einer sich an den peripheren Nerven des Armes abspielenden Erkrankung ist. Die Kontrolluntersuchungen haben bewiesen, daß die Ergebnisse des Stauungsversuches ganz unabhängig davon sind, ob sich die Armnerven an der Nervenschädigung mitbeteiligt haben oder nicht. Die Untersuchungen auf ein capilläres Filtrat und auf einen Austritt von Plasmaeiweiß ins Gewebe fallen nämlich negativ aus, wenn sich keine echte seröse Entzündung in der Peripherie abspielt, und zwar auch dann, wenn die motorischen, sensiblen und, was hier besonders interessiert, auch die vegetativen Fasern der Armnerven oder ihrer Geflechte erkrankt sind.

Tabelle 1¹.

Fall	Name	Alter Jahre	Klinisch	Liquor		Normomastix- reaktion	Capill. Filtrat in ccm	Plasmaeiweiß- gehalt des capillären Fil- trats in %
				Ges.-Eiw.	Zellen			
A	Fis.	25	Polyneuritis	1200 mg.-% *	16/3	— — — — —	7,8	3,8
B	Edr.	31	„	4,6 Teil.**	1/3	— — — — —	7,7	2,6
C	Mül.	43	„	2,4 Teil.**	2/3	— . — . — . —	6,0	8,3
D	Grd.	55	„	110 mg.-% *	10/3	— — — — —	9,0	11,1
E	Led.	28	„	200 mg.-% *	8/3	— — — — —	3,0	3,3
F	Vog.	32	„	2,0 Teil.**	31/3	— . — . — . —	12,0	5,0
G	Han.	21	Neuritis des linken Plexus brach.	1,7 Teil.**	4/3	4,0	22,5
							am gesunden Arm untersucht	

* Methode *Custer*.
** Methode *Kafka*. (Über die Bewertung der Eiweißmethoden s. Anm. S. 288).
In den Fällen A—F handelte es sich um Kranke mit dem neuropathologischen Syndrom einer generalisierten Polyneuritis, im Fall G um eine schwere akute Neuritis des linken Plexus brachialis.

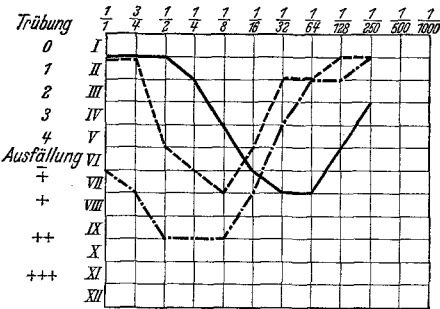


Abb. 21. Normomastixreaktion.
Fall A—C der Tabelle 1.

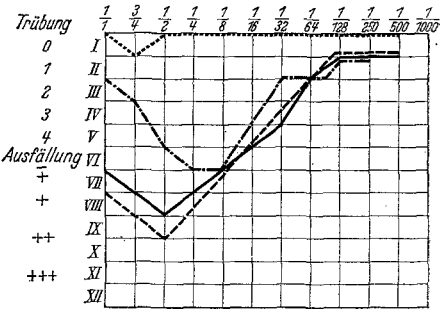


Abb. 22. Normomastixreaktion.
Fall D—G der Tabelle 1.

unmittelbare Folge der sich bei der Polyradikulitis in den Liquorräumen des Rückenmarkes abspielenden serösen Entzündung². Das

¹ Während sich meine Arbeit im Druck befand, beobachtete ich einen weiteren Fall mit dem neuropathologischen Syndrom einer sehr schweren, generalisierten Polyneuritis, welche durch eine ausgeprägte doppelseitige Facialislähmung kompliziert wurde. Die Liquoruntersuchung hatte folgendes ergeben: Kontrolle 1 (27. 2. 41): Gesamteiweiß 500 mg.-%, Zellen 4/3, Normomastixreaktion Ausfällungen bis XII im 2.—6. Röhrchen. Kontrolle 2 (10. 3. 41): Gesamteiweiß 16,0 Teilstriche (Methode *Kafka*), Zellen 22/3, Normomastixreaktion Ausfällungen bis X im 6.—8. Röhrchen (Serumtyp). Wa.R. ausgewertet bis 1,0 negativ. Der Stauungsversuch hatte ergeben: Capill. Filtrat 8,13 ccm, Plasmaeiweißgehalt des capillären Filtrats 11,49%. Der Fall konnte in die statistischen Angaben der Arbeit nicht mehr aufgenommen werden.

² Die seröse Entzündung braucht sich übrigens bei der Polyradiculitis nicht bloß auf die Liquorräume des Rückenmarks zu beschränken, sondern sie kann sich auch bis auf die cerebralen Liquorräume ausdehnen. Das wird nicht nur durch die relativ häufige Mitbeteiligung einzelner Hirnnerven am polyneuritischen Prozeß

Liquoreiweiß besteht also beim *Guillain-Barréschen* Syndrom aus Plasma-eiweiß, welches aus kranken, abnorm durchlässig gewordenen kleinsten Gefäßen der weichen Häute und Wurzelnerven in die Subarachnoidealräume übergetreten ist ¹.

3. Die aus der Blutbahn ausgetretene Flüssigkeitsmenge (capilläres Filtrat), welche durch den Stauungsversuch am Arm bestimmt wird, braucht ihrem Eiweißgehalt nicht parallel zu gehen ². Es zeigt sich nämlich, daß das eine Mal ziemlich viel Flüssigkeit die Blutbahn verläßt, welche relativ eiweißarm sein kann (Beispiel Fall A und B), während das andere Mal ein sehr eiweißreiches Exsudat aus der Blutbahn ins Gewebe übertritt, obwohl die Gesamtmenge der ausgetretenen Flüssigkeit verhältnismäßig gering sein kann (Beispiel Fall G.) ³.

4. Die Gesamteiweißmenge des Liquors geht weder der Flüssigkeitsmenge des capillären Filtrats noch deren Eiweißgehalt parallel (vgl. als Beispiel Fall A mit Fall G).

5. Da die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit beim *Guillain-Barréschen* Syndrom direkte Folgen der sich in den Subarachnoidealräumen des Rückenmarkes abspielenden serösen Entzündung sind, und da beide Vorgänge erfahrungsgemäß ungefähr miteinander parallel gehen dürften, d. h. die Stärke der Entzündung mit der Stärke der Liquorveränderungen, welche in erster Linie durch den Gesamteiweißgehalt angezeigt wird, dürfte die Bestimmung des Liquoreiweißgehaltes gleichzeitig eine brauchbare Methode sein, um uns auch über die Intensität der serösen Entzündung selbst zu orientieren. Oder in anderen Worten: Je stärker die Liquoreiweißvermehrung ist, um so stärker dürfte auch die seröse Entzündung in den weichen Häuten und Wurzelnerven sein ⁴.

bewiesen, sondern auch durch das Ergebnis der Liquoruntersuchungen. Punktiert man nämlich Kranke mit einer entzündlichen Polyneuritis suboccipital, so findet man gar nicht selten auch im Cisternenliquor deutliche Eiweißvermehrungen und krankhafte Ausfällungen der Kolloidreaktionen. Die Befunde pflegen dem *Guillain-Barréschen* Syndrom zu entsprechen, mit dem Unterschied, daß sie beim gleichen Kranken schwächer sind als im Lumbalpunktat. So konnte ich beispielsweise bei dem Kranken Fis (Fall A der Tabelle 1) im suboccipital entnommenen Liquor folgende Veränderungen feststellen: Gesamteiweiß 264 mg.-%, Zellen 10/3, Normomastixreaktion Ausfällungen bis XI im 3.—5. Röhrchen.

¹ Das gilt mit Sicherheit für die Fälle A—F. Darüber hinaus dürfte aber meine Annahme für das *Guillain-Barrésche* Liquorsyndrom ganz allgemein Gültigkeit besitzen, wie ich noch ausführen werde. Im Falle G. waren die Liquorveränderungen so wenig ausgeprägt, daß man von einem *Guillain-Barréschen* Liquorsyndrom streng genommen nicht mehr sprechen kann.

² *Eppinger* hat bei anderen Krankheiten schon die gleichen Erfahrungen gemacht und in seinem bekannten Buche „Die seröse Entzündung“ niedergelegt.

³ Es ist selbstverständlich, daß zwischen diesen beiden Möglichkeiten alle Übergänge vorkommen können. So hatte z. B. im Falle D. eine ziemlich große und eiweißreiche Flüssigkeitsmenge beim Stauungsversuch die Blutbahn verlassen.

⁴ Ich ziehe diesen Rückschluß aus längst bekannten Erfahrungen bei jenen Krankheiten der inneren Organe und des Nervensystems, welche ebenfalls durch

Wie sind nun die Befunde zu deuten? Wir müssen hier zunächst einmal berücksichtigen, daß bei vielen Leiden nur einzelne Organe an der serösen Entzündung erkranken, während andere Krankheiten durch eine sehr ausgedehnte, manchmal sogar über den ganzen Körper ausgebreiteten seröse Entzündung gekennzeichnet sind¹. Es ist weiter sehr

die Ausschüttung eines entzündlichen Ergusses in eine Körperhöhle gekennzeichnet sind. Die Entwicklung dieser Exsudate erfolgt meines Erachtens nach den gleichen, zum mindesten aber nach sehr ähnlichen Gesetzen wie die Entstehung des *Guillain-Barré*schen Liquorsyndroms. So wissen wir beispielsweise, daß ein entzündlicher Erguß in die Pleurahöhle, in den Herzbeutel oder in den Peritonealraum um so größer und eiweißreicher ist, je heftiger die Entzündung ist, welche sich in den Wänden dieser Räume abspielt. Auch bei der bakteriellen Meningitis treffen wir auf sehr ähnliche Beziehungen. Von ihr ist bekannt, daß eine besonders heftige Entzündung der Hirn-Rückenmarkshäute auch besonders schwere Liquorveränderungen macht und umgekehrt.

Damit soll aber nicht gesagt sein, daß die Schwere des klinischen Bildes mit der Schwere der Liquorveränderungen parallel zu gehen braucht. Es ist nämlich eine alte Erfahrungstatsache, daß bei den entzündlichen Krankheiten des Nervensystems manchmal sehr ausgeprägte Liquorveränderungen gefunden werden, obwohl der Kranke auffallend wenig Beschwerden hat und auch der neurologische Befund dürftig ist. Solche Beobachtungen wurden besonders oft bei *chronisch* verlaufenden Hirnhautentzündungen gemacht und ich erinnere hier nur an die Gruppen I und II Teil I und an manche Fälle von luischer Meningitis. Bei anderen Kranken finden sich dagegen trotz schwerer klinischer Erscheinungen nur relativ geringe Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit, während in einer dritten Gruppe beide Vorgänge ungefähr gleich intensiv sind. Ein Mißverhältnis zwischen klinischem und humoralem Syndrom wird bekanntlich auch bei der Polyneuritis oft beobachtet, wie *Noell* in seiner Arbeit erst wieder betont hat. Ich glaube, daß hier besonders fünf Faktoren maßgebend sind. 1. Es ist sicher wesentlich, ob sich die Entzündung im strengen Sinne des Wortes, d. h. also die „*reactio*“ des Blutgefäßbindegewebsapparates, welche eine lebendige Leistung und die Antwort auf die „*affectio*“ des Parenchyms ist (*Aschoff*), vorwiegend in den weichen Häuten oder in den Wurzelnerven abspielt. 2. Es ist bekannt, daß der Blutgefäßbindegewebsapparat bei dem einen Kranken mit besonders heftigen Reaktionen auf einen entzündlichen Reiz antwortet, während der gleiche Reiz beim anderen Kranken nur eine schwache Entzündung hervorruft. Hier dürfte auch die Konstitution des Kranken eine Rolle spielen. 3. Es ist von Bedeutung, wie stark das Gewebe durch das krankmachende Agens angegriffen wird oder anders ausgedrückt, wie stark die Parenchymschädigung ist, welche als der *primäre* Vorgang erst die eigentliche Entzündung auf den Plan ruft. 4. Es ist besonders wichtig, ob die Fähigkeit des Blutgefäßbindegewebsapparates, auf einen Reiz mit einer Entzündung zu reagieren, welche ja eine *gesteigerte Lebensäußerung* ist, durch die krankmachende Noxe von vornherein gehemmt, womöglich sogar lahmgelegt wird oder nicht. 5. Es ist selbstverständlich, daß *nur* eine Erkrankung der Wurzelnerven Liquorveränderungen machen kann. Deshalb ist im Einzelfalle schließlich noch wesentlich, ob die Wurzelnerven allein oder ob außer ihnen auch noch die peripheren Nerven nach ihrem Austritt aus dem Rückenmarkskanal vom polyneuritischen Prozeß befallen werden und ob sich die Entzündung gegebenenfalls mehr in den extraduralen oder mehr in den intraduralen Abschnitten des peripheren Nervensystems abspielt.

¹ Übrigens läßt sich gerade eine seröse Entzündung der inneren Organe im Leben manchmal nur sehr schwer oder gar nicht nachweisen, da sie nicht selten bloß ein einzelnes Organ befällt. Dann ist nämlich der Flüssigkeits- und Plasma-

wesentlich, daß die klinisch-experimentelle Prüfung auf den Austritt von Flüssigkeit ins Gewebe (capilläres Filtrat) und auf seinen Plasma-eiweißgehalt durch den Stauungsversuch am *Arm* erfolgt. Streng genommen kann also durch diese Methode nur festgestellt werden, ob sich in der Körper*peripherie* eine seröse Entzündung abspielt und wie intensiv sie gegebenenfalls ist. Der positive Ausfall des Stauungsversuches beweist somit bloß, daß der Kranke überhaupt an einer serösen Entzündung leidet, ohne uns etwas darüber auszusagen, wie weit sie sich im Körper ausgebreitet hat und wo sie am stärksten ist, ob in den Extremitäten, in den inneren Organen oder im Nervensystem. Wir können daher aus dem negativen Ausfall eines Stauungsversuches auch nicht den umgekehrten Rückschluß ziehen, es läge irgendeiner Krankheit, beispielsweise an den Eingeweiden oder am Nervensystem, keine seröse Entzündung zugrunde, wenn andere Merkmale (z. B. ein *Guillain-Barré*-sches Liquorsyndrom) für diese Annahme sprechen. Betrachten wir die Resultate unserer klinisch-experimentellen Untersuchungen einmal unter diesen Gesichtspunkten, so müssen wir feststellen, daß sie sich auch mit längst bekannten Erfahrungen aus der Kreislaufpathologie weitgehend decken. Das ist auch gar nicht weiter verwunderlich, da die seröse Entzündung ja Ausdruck einer krankhaften Störung im Kreislauf der kleinsten Gefäße oder, wie es *Eppinger* genannt hat, im Kreislauf der Gewebsflüssigkeit ist. Man kann die seröse Entzündung also auch als ein Teilproblem der Kreislaufkrankheiten auffassen. Hier ist es nun eine längst bekannte und klinisch wie anatomisch immer wieder bestätigte Tatsache, daß die verschiedenen Abschnitte des Gefäßsystems ganz unabhängig voneinander erkranken können. Ich erinnere nur an die Arteriosklerose. Sie befällt das eine Mal das ganze Gefäßsystem, d. h. innere Organe, Nervensystem und Extremitäten gleichzeitig, das andere Mal dagegen bloß die Arterien der inneren Organe oder die Gefäße des Nervensystems oder die Gefäße der Gliedmaßen. Wir wissen weiter, um in diesem Zusammenhang noch ein zweites Beispiel zu nennen, daß die durch das Capillarmikroskop feststellbaren Schädigungen der kleinsten Gefäße mit den Veränderungen ihrer Blutströmung nur sehr vorsichtige Rückschlüsse auf krankhafte Vorgänge im Körperinnern erlauben. Auch in unserer Klinik wurden bei den verschiedensten organischen und funktionellen Gefäßkrankheiten sehr oft capillarmikroskopische Untersuchungen gemacht. Ihre Ergebnisse haben immer wieder gezeigt, wie unabhängig voneinander die einzelnen Abschnitte des Gefäßsystems reagieren können, und zwar gerade unter krankhaften Bedingungen. Die gleichen Gesetze scheinen nun auch für das Problem

verlust, gemessen an der Gesamtblutmenge, oft nur gering und sein Austritt aus der Blutbahn ins Gewebe kann so langsam erfolgen, daß seine klinisch-experimentelle Erfassung auf die größten Schwierigkeiten stößt. Davon wird in der Arbeit von *Greving* und mir noch die Rede sein.

„seröse Entzündung und Polyneuritis“ zu gelten. Das eine Mal hat die seröse Entzündung die Extremitäten besonders stark ergriffen, und wir bekommen daher beim Stauungsversuch ein hohes capilläres Filtrat, einen starken Plasmaeiweißverlust oder beides. Trotzdem ergibt die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit vielleicht bloß eine mäßige Liquoreiweißvermehrung und beweist damit, daß die seröse Entzündung in den weichen Häuten und Wurzelnerven viel schwächer ist als in der Körperperipherie. Das andere Mal ist die seröse Entzündung gerade in den äußeren Liquorräumen besonders heftig, der Liquoreiweißgehalt ist dann sehr hoch, während der krankhafte Prozeß die Gliedmaßen vielleicht nur leicht befallen hat. Capilläres Filtrat, Plasmaeiweißverlust oder beide Werte sind dann verhältnismäßig niedrig¹. So hatte z. B. der Kranke Han. (Fall G) bei einer nur geringen Liquoreiweißvermehrung auf 1,7 Teilstriche (Methode *Kafka*) ein capilläres Filtrat von 4 cem mit dem ungewöhnlich hohen Eiweißwert von 22,5%. Die aus der Blutbahn ausgetretene Plasmaeiweißmenge war also prozentual um ein Vielfaches größer als jene des Falles Fis. mit 3,8%, obwohl bei diesem Kranken fast die doppelte Menge Flüssigkeit die Blutbahn verlassen hatte und obwohl das Liquoreiweiß den abnorm hohen Wert von 1200 mg-% erreicht hatte. Also war die seröse Entzündung, gemessen am Plasmaeiweißaustritt, bei dem Kranken Fis. im Nervensystem viel intensiver als in der Körperperipherie, während die Verhältnisse bei dem Kranken Han. umgekehrt lagen.

Führen wir diesen Gedanken zu Ende, so kommen wir schließlich noch zu folgenden Überlegungen:

1. Es muß auch Polyneuritiden mit einem *Guillain-Barréschen* Liquorsyndrom geben, bei welchen die seröse Entzündung in der Körperperipherie fehlt oder doch wenigstens so gering ist, daß der Stauungsversuch am Arm negativ ausfällt. Das ist auch tatsächlich der Fall. So habe ich erst vor kurzem wieder 2 Kranke mit dem typischen neuropathologischen Syndrom der Polyradikulitis untersucht. Die Liquoreiweißvermehrungen betrugen im ersten Falle 4 und im zweiten Falle 3 Teilstriche nach der Methode von *Kafka*. Bei beiden Kranken fiel der Stauungsversuch am Arm negativ aus².

2. Es muß Nervenentzündungen geben, bei welchen die seröse Entzündung in den weichen Häuten und Wurzelnerven so schleichend und so milde verläuft, daß sich bei der Liquoruntersuchung nur geringe, für ein *Guillain-Barrésches* Syndrom wenig charakteristische Veränderungen finden, obwohl sich in der Körperperipherie eine vielleicht sogar recht heftige seröse Entzündung abspielt. Hierfür ist der schon wieder-

¹ Zwischen diesen beiden extremen Möglichkeiten wird es selbstverständlich alle nur denkbaren Übergänge geben, genau so wie es Fälle geben wird, in denen die seröse Entzündung im Nervensystem genau so ausgeprägt ist wie in der Körperperipherie. — ² Gleiche Erfahrungen habe ich wiederholt gemacht.

holt zitierte Fall G das beste Beispiel. In ihm war die Liquoreiweißvermehrung so mäßig, daß von einem echten *Guillain-Barréschen* Syndrom streng genommen eigentlich nicht mehr gesprochen werden kann¹. Trotzdem führte der Stauungsversuch prozentual zu dem stärksten Austritt von Plasmaeiweiß ins Gewebe, den wir bisher beobachtet haben².

Ich komme nun zur *Ätiologie und Pathogenese der entzündlichen Polyneuritis*. Es ist ein Problem, welches wiederum mit der Frage nach den Ursachen der serösen Entzündung meiner Ansicht nach eng zusammenhängt.

Hier ist nun erstens zu bedenken, daß die seröse Entzündung kein für irgendeine Krankheit des menschlichen oder tierischen Organismus spezifischer Vorgang ist, da die pathologischen Erhöhungen der Capillarpermeabilität mit ihren Störungen im Kreislauf der Gewebsflüssigkeit, welche ihr Wesen ausmachen, durch sehr verschiedenartige Noxen hervorgerufen werden können.

Über die feinere Struktur dieser Stoffe, welche vielfach infektiös-toxischer Natur sein dürften, sind wir zur Zeit noch mangelhaft unterrichtet, obwohl es *Eppinger* bereits gelungen ist, hin und wieder chemisch wohl definierte Substanzen zu finden, welche seiner Ansicht nach wahrscheinlich Abbauprodukte bakterieller Tätigkeit sind und die Capillarmembranen so stark schädigen, daß Plasma ins Gewebe übertritt. *Eppinger* ist bei seinen Untersuchungen seinerzeit von den Nahrungsmittelvergiftungen ausgegangen und hat dann später gezeigt, daß die morphologischen Veränderungen bei den tödlichen Nahrungsmittelvergiftungen weitgehend an die Veränderungen bei der akuten und chronischen Histaminvergiftung erinnern. Beide sind im wesentlichen durch einen starken Plasmaaustritt in die Gewebe als Folgen schwerer Permeabilitätsstörungen an den Capillaren gekennzeichnet. Beim Suchen nach den Ursachen der Nahrungsmittelvergiftungen stieß *Eppinger* schließlich auf einzelne Allylderivate. Es sind Gifte, welche im Tierversuch eine schwere allgemeine seröse Entzündung hervorrufen und seiner Ansicht

¹ Auch das neuropathologische Syndrom (Neuritis des linken Plexus brachialis) entsprach nicht den klinischen Zeichen der typischen *Guillain-Barréschen* Nervenentzündung.

² Damit soll selbstverständlich nicht gesagt sein, daß nun auch alle jene Neuritiden und Polyneuritiden unklarer Genese, welche keine oder nur geringe Liquorveränderungen machen, Folgen einer serösen Entzündung sind. Nur wenn sich wie in meinem Falle Han. noch an irgendeiner anderen Körperstelle, beispielsweise am Arm, eine seröse Entzündung abspielt und klinisch-experimentell fassen läßt, müssen wir in solchen Fällen den gleichen krankhaften Vorgang auch als die Grundlage der Nervenentzündung selbst annehmen. Jeder andere Rückschluß wäre unter diesen Bedingungen unlogisch. Mein Kranker Han. (Fall G) litt an einer sehr schweren Neuritis des linken Plexus brachialis. Da seine Liquorveränderungen aber nur gering waren, ist möglich, daß die Entzündung bei ihm nicht bloß in den Wurzelnerven gesessen hat, sondern daß sie auch die peripheren Nerven nach ihrem Austritt aus dem Wirbelkanal stärker befallen hatte. Diese Überlegungen gelten selbstverständlich auch für alle ähnlich gelagerten Fälle. Leider besitzen wir zur Zeit noch keine Methode, um die *Intensität* einer serösen Entzündung, die sich in den peripheren Nerven nach ihrem Austritt aus dem Rückenmarkkanal abspielt, zu erfassen. (Über Unterschiede zwischen klinischem und humoralem Syndrom bei der Polyneuritis und über die Gründe siehe auch Anm. 4 S. 353—354.)

nach besonders großes Interesse beanspruchen, da Stoffe aus dieser Gruppe wahrscheinlich auch im verdorbenen Fleisch, im Eiter und in manchen Bakterienkulturen enthalten sind.

Es ist zweitens zu berücksichtigen, daß die seröse Entzündung vom Standpunkte der morphologischen Pathologie (*Hueck*) aus betrachtet, eigentlich nichts weiter ist als eine durch besondere Merkmale (eiweißreicher, aber zellarmer Erguß) gekennzeichnete Unterform der „exsudativen Entzündung“, welche ebensowenig für irgendein belebtes oder unbelebtes krankmachendes Agens spezifisch ist wie z.B. die eitrige oder hämorrhagische Entzündung. Die seröse Entzündung ist auch kein starrer und unveränderlicher Vorgang. Wenn sie sich auch oft in einem eiweißreichen und zellarmen Ergüsse erschöpft, so ist sie doch manchmal bloß das Durchgangsstadium zu anderen entzündlichen Umgestaltungen. Die seröse Entzündung ist dann nur ein vorübergehender Zustand, der später in eine eitrige, eine hämorrhagische oder irgendeine andere Form der exsudativen Entzündung übergehen kann (s. auch Anm. S. 359, Zitat von *Klinge*).

Uns interessiert hier natürlich zunächst einmal die Frage: *Welche Beziehungen bestehen zwischen seröser Entzündung und Rheumatismus?* Wieder war es *Eppinger*, welcher die Bedeutung der serösen Entzündung für das Rheumaproblem richtig erkannt hat. *Eppinger* hat nämlich bei zahlreichen Kranken, welche an schwereren oder leichteren rheumatischen Schüben gelitten haben, durch den Stauungsversuch eine abnorme Capillardurchlässigkeit festgestellt, welche nach dem Abklingen der Leiden wieder verschwunden war, und hat in diesem Zusammenhange weiter betont, daß die Ergüsse in die Gelenke, in den Herzbeutel oder in die Pleurahöhlen gerade beim Rheumatismus alle Kennzeichen eines eiweißreichen, aber sehr zellarmen Exsudates haben¹.

Damit decken sich die Ansichten von *Eppinger* über die Pathogenese des Rheumatismus aber weitgehend mit den Ansichten der modernen Allergielehre. Wir haben ja den Rheumatismus als eine allergisch-hyperergische Reaktion auf bakterielle Gifte aufgefaßt und vermutet, daß im wesentlichen die durch den Erregerzerfall freiwerdenden Bakterienproteine das im rheumatischen Geschehen wirksame krankmachende Antigen liefern dürften. *Nun bestehen aber zwischen den Begriffen „allergische Entzündung“ und „seröse Entzündung“ so enge Beziehungen, daß führende Autoren auf dem Gebiete der Allergieforschung heute beide Begriffe miteinander identifizieren.* Auch die begriffliche Trennung zwischen allergischem (anaphylaktischem) Ödem (*Arthus* und *Breton*) und seröser

¹ Die von *Eppinger* betonten Beziehungen zwischen Rheumatismus infectiosus und seröser Entzündung haben mich seinerzeit zuerst auf den Gedanken gebracht, daß die Liquorveränderungen beim *Guillain-Barréschen* Syndrom Folgen einer serösen Entzündung in den weichen Häuten und Wurzelnerven sein könnten, und mich veranlaßt, das Problem auf klinisch-experimentellem Wege durch Herrn *Greving* überprüfen zu lassen.

allergischer Entzündung ist zur Zeit nicht mehr durchführbar. So hält z. B. *Berger*, welcher die seröse Entzündung sogar als urticarielle Entzündung bezeichnen möchte, die auf den Gefäßspasmus folgende Gefäßerweiterung mit der anschließenden allergischen Entzündung geradezu für den führenden Reaktionsteil unter den allergischen Gewebsreaktionen des Menschen¹.

Zum Verständnis meiner weiteren Ausführungen darf ich auch noch einmal daran erinnern, daß die allergische Theorie des Rheumatismus von den menschlichen und tiereperimentellen Erfahrungen mit der Einspritzung von artfremdem Serum ausgegangen ist und daß zwischen den Rheumasymptomen und den krankhaften Reaktionen auf die Injektion von artfremdem Eiweiß so enge pathogenetische Beziehungen und klinische Übereinstimmungen bestehen, daß ein so hervorragender Kenner des Rheumaproblems wie *Klinge* schreiben konnte: „Die rheumatischen, klinischen und anatomischen Erscheinungen der menschlichen Serumkrankheit dürfen ganz allgemein als die rheumatische, das ist die allergisch-hyperergische Reaktionsform des sensibilisierten Organismus gegenüber verschiedenartigsten Antigenen, belebten und unbelebten, gelten.“ (Weitere Einzelheiten s. S. 329.) Die Serumkrankheit wurde zum Schulbeispiel der modernen Allergielehre und ist daher auch von *Eppinger* unter Hinweis auf ihre engen Beziehungen zum experimentellen Peptonshock und zur Anaphylaxie an die Spitze seiner Ausführungen über die Bedeutung der serösen Entzündung für die Klinik gestellt worden.

Diese kurzen Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, daß die seröse Entzündung heute nicht bloß beim „Rheumatismus“ eine wichtige Rolle spielt, sondern sogar im Mittelpunkt des ganzen Allergieproblems steht, nachdem die abnorme Gefäßdurchlässigkeit oder allgemeiner gesagt der vasale Faktor überhaupt schon seit langem eine dominierende Rolle in der funktionellen Pathologie allergischer Gewebsreaktionen gespielt hat. Durch die bei der entzündlichen Polyneuritis mit dem Liquor-syndrom von *Guillain* und *Barré* gemachten Erfahrungen konnten *Greving* und ich nun erneut bestätigen, daß die seröse Entzündung oder, was das Gleiche ist, die allergisch-hyperergische Entzündung tatsächlich die große Bedeutung für die Pathogenese rheumatischer Krankheitsvorgänge besitzt, welche ihr von *Eppinger* und der modernen Allergielehre zugesprochen wird. Wir konnten darüber hinaus aber weiter zeigen, daß die Gesetze dieser Lehre auch auf andere allergische Krankheiten

¹ Nach *Deal* und *Richards* unterscheidet man 4 Stufen der Gefäßreaktionen im Antigen-Antikörpergeschehen, welches der allergischen Entzündung zugrunde liegt: a Hyperämie = flüchtige Gefäßerweiterung, b Erythem = dauernde Gefäßerweiterung, c seröse Entzündung = Plasmaaustritt, d leukocytaire Entzündung = Ausschwärmung von Wanderzellen.

Berger sagt: „Die seröse Entzündung ist vielleicht die charakteristischste Stufe der akuten allergischen Entzündung.“ *Klinge* schreibt: „Die seröse Entzündung bzw. das entzündliche Ödem ist nicht nur im Beginn des klinischen Allergiephänomens der Haut gesetzmäßig vorhanden, sondern beherrscht in der menschlichen Pathologie bei vielen allergischen Krankheiten das morphologische Bild als einziger und selbständiger pathologischer Vorgang vollständig. Sehr oft aber bleibt es nicht bei dem entzündlichen Ödem allein, sondern es gesellen sich noch andere entzündliche und auch degenerative Erscheinungen hinzu.“

des peripheren Nervensystems uneingeschränkt zutreffen. Das ist auch gar nicht anders zu erwarten gewesen und wird durch folgende Beobachtungen bewiesen. Ich habe in den Jahren 1939 und 1940 8 Kranke untersucht, welche ich hier unter der Bezeichnung „Gruppe A“ zusammenfassen will. Die Patienten waren in unmittelbarem Anschluß an die Reinjektion von artfremdem Eiweiß an gutartigen Nervenentzündungen erkrankt, und zwar handelte es sich in 7 Fällen um Polyneuritiden und nur in 1 Falle um eine Plexusneuritis. Die Nervenentzündungen waren eindeutige Folgen einer sich am peripheren Nervensystem, besonders an den Wurzelnerven abspielenden allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktion auf parenteral verabfolgtes artfremdes Eiweiß unbelebter Natur als Antigen. 6 Kranke hatten einen stark veränderten Liquor im Sinne des *Guillain-Barréschen* Syndroms; bei 1 Kranken war der Liquor leicht verändert und nur bei 1 normal.

Die klinisch-experimentellen Untersuchungen von *Greving* und mir haben nun bewiesen, daß zwischen diesen Polyneuritiden und der rheumatischen Polyradikulitis eine sehr enge Verwandtschaft besteht. In den 7 Fällen, welche ich in der Tabelle 1 zusammengestellt habe, hat es sich nämlich bloß bei 4 Kranken (Fall A, B, C und F) um entzündliche Polyneuritiden auf rheumatischer Grundlage gehandelt, bei den 3 anderen Kranken (Fall D, E und G) dagegen um Nervenentzündungen auf die Reinjektion von artfremdem Eiweiß¹. Beide Gruppen waren aber durch ein *Guillain-Barrésches* Liquorsyndrom und durch einen positiven Ausfall des Stauungsversuches als Ausdruck einer sich in weiteren Teilen des Gesamtorganismus abspielenden serösen bzw. allergischen Entzündung

¹ Diese 3 Fälle stammen aus der im Text erwähnten Gruppe A. Meine ausführliche Arbeit über diese Krankheiten wurde am 6. 5. 40 abgeschlossen. Ihre Veröffentlichung kann aber erst nach Kriegsende erfolgen. Sie behandelt eine Gruppe von Polyneuritiden mit gutartigem Verlauf, welche bisher unbekannt war. Die Pathogenese dieser Krankheiten deckt sich weitgehendst mit der Pathogenese der echten serogenetischen Polyneuritis, welche am häufigsten nach der Injektion von Tetanusserum beobachtet wird. Beiden Gruppen liegt fraglos eine allergische Entzündung im peripheren Nervensystem zugrunde mit dem einzigen Unterschied, daß das krankmachende Antigen bei der Serumpolyneuritis aus artfremdem Serumeiweiß besteht, während das als Antigen wirksame artfremde Eiweiß in meinen Fällen der Gruppe A anderer Herkunft ist. Das ist aber bloß ein äußerlicher Unterschied, welcher für die pathogenetische Analyse und Betrachtung unwesentlich ist. Im übrigen habe ich schon im Jahre 1937 darauf hingewiesen, daß auch bei der Polyneuritis nach Seruminjektion gelegentlich schwere Liquorveränderungen vorkommen können. Ich habe damals über ein 10jähriges Kind berichtet, welches 8 Tage nach der Einspritzung von Tetanusserum an einer schweren generalisierten Polyneuritis erkrankte, die zweifellos serogenetischer Natur war. Im Liquor hatten sich eine Gesamteiweißvermehrung auf 175 mg-%, 4/3 Zellen und krankhafte Ausfällungen der Normomastixreaktion bis IX im 3. und 4. Röhrchen gefunden. Die Liquorveränderungen, welche als typisches *Guillain-Barrésches* Syndrom imponieren, waren, wie ich heute sicher sagen kann, eindeutige Folgen einer sich in den weichen Häuten und Wurzelnerven abspielenden allergischen bzw. serösen Entzündung gewesen.

gekennzeichnet. Ich halte diese Übereinstimmungen für sehr wesentlich, da sie meiner Ansicht nach folgendes beweisen:

1. *Die entzündliche Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von Guillain und Barré hat keine einheitliche Ursache, d. h. sie ist nicht für irgendein noch unbekanntes belebtes oder unbelebtes krankmachendes Agens spezifisch. Die seröse bzw. allergische Entzündung, welche diesen Krankheiten zugrundeliegt, kann vielmehr durch verschiedene krankmachende Schädlichkeiten hervorgerufen werden. Es sind Noxen, welche auch sonst eine seröse bzw. allergische Entzündung im Körper zu erzeugen vermögen.*

2. Zwischen der allergischen Polyneuritis nach Injektion von artfremdem Eiweiß (Beispiel Gruppe A S. 360) und der fokal bedingten rheumatischen Polyneuritis bestehen die gleichen sehr engen pathogenetischen Beziehungen wie beispielsweise zwischen der Serumpolyarthritis und der echten Polyarthrits rheumatica.

3. Die funktionell genetische Liquoranalyse, welche ich in der Arbeit angestrebt habe, und die von Greving und mir begonnenen Versuche, die Krankheitsursachen der entzündlichen Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von Guillain und Barré über das Problem der serösen Entzündung klinisch-experimentell zu klären, haben also erneut gezeigt, daß folgende von der modernen Allergielehre vertretene Ansicht richtig ist: Zwei bei oberflächlicher Betrachtung offenbar ganz verschiedene Leiden wie der Rheumatismus und die Serumkrankheit¹ sind nicht nur durch allergisch-hyperergische Gewebsreaktionen charakterisiert, sondern durch den Begriff der Allergie auch aufs engste miteinander verknüpft und verwandt.

Die Ergebnisse unserer klinisch-experimentellen Untersuchungen lassen sich nun mit längst bekannten *Erfahrungen aus der Klinik der entzündlichen Polyneuritis* sehr gut in Einklang bringen. Wie schon betont, beginnt die entzündliche Polyneuritis meistens mit einer fieberhaften Erkrankung, der die Symptome der Nervenentzündung später folgen. Zwischen Vorkrankheit und Polyneuritis liegt oft ein beschwerdefreies Intervall von verschieden langer Dauer, welches nach meinen Erfahrungen im Durchschnitt 8—14 Tage beträgt. Dieser Zeitraum entspricht der Inkubation allergischer Reaktionen. Besonders oft geht dem Ausbruch der Polyneuritis eine akute Angina, ein Mandelabsceß oder ein durch katarrhalische Erscheinungen der Luftwege gekennzeichneter grippaler Infekt voraus. Auch einfache Kälteschäden, wie starke Durchnässungen und Abkühlungen, werden in den Krankengeschichten manchmal erwähnt. Andere Autoren erlebten den Ausbruch einer entzündlichen Polyneuritis im Anschluß an eine Otitis media,

¹ Unter Serumkrankheit verstehe ich hier *alle* allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktionen, welche auf die parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß auftreten, und nicht bloß krankhafte Reaktionen auf die Einverleibung von Serum-eiweiß im strengen Sinne des Wortes (s. auch Anm. S. 360).

einen Ohrabsceß, eine Gallenblasenentzündung, eine Osteomyelitis oder einen perianalen Absceß.

So habe ich erst kürzlich einen 13jährigen Jungen behandelt, welcher sich ungefähr 2 Monate vor dem Beginn der Nervenkrankheit eine Weichteilverletzung am rechten Unterschenkel zugezogen hatte, die 5 Wochen lang eiterte und konservativ behandelt wurde. In der letzten Woche bekam der Junge noch eine akute Angina. Etwa 10 Tage nach dem Abklingen der entzündlichen Erscheinungen — eine Zeitspanne, die sich mit der Inkubation allergischer Reaktionen deckt — begann die Nervenentzündung, welche den Kranken später in die Klinik brachte. Hier bestand das typische neuropathologische Syndrom der entzündlichen Polyneuritis. Im Liquor fand sich eine Gesamteiweißvermehrung auf 3,0 Teilstriche (Methode *Kafka*), eine Zellzahl von 11/3 und ein Ausfall der Normomastixreaktion bis VI im 8. Röhrchen.

Die Vorkrankheiten bestehen also in einer Entzündung, welche oft eitrig ist und irgendeine Stelle des Körpers befällt. Dabei sind Entzündungen in der Mundhöhle (Oralsepsis) besonders häufig. Solche Beobachtungen sind so oft gemacht worden, daß uns schon die rein klinischen Erfahrungen auf innere Zusammenhänge zwischen Vorkrankheit und Nervenentzündung hinweisen müssen.

Einzelne Autoren, wie beispielsweise *Bimond* und *Cohen*, haben daher aus den Befunden geschlossen, daß Staphylokokken und Streptokokken, welche aus diesen Herden stammen, irgendeinem noch unbekannten krankmachenden Agens als Wegbereiter dienen. Andere Autoren haben vermutet, daß von den Mikroben toxisch-infektiöse Substanzen produziert werden, welche über die Blutbahn ins periphere Nervensystem gelangen und hier die Polyneuritis erzeugen. Beide Theorien sind meiner Ansicht nach falsch; die erste, weil sie eine durch nichts bewiesene Hypothese ist¹, und die zweite, weil sie viel zu einseitig bloß die biologischen Eigenschaften der Erreger berücksichtigt, ohne sich um die Reaktionslage des befallenen Organismus, welche *mindestens* ebenso wichtig ist, zu kümmern. Die Pathogenese der Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von *Guillain* und *Barré*, welche durch eine unspezifische fieberhafte Erkrankung eingeleitet wird, bei der Streptokokken erfahrungsgemäß eine besondere Rolle spielen dürften, kann ja nach den Erkenntnissen der modernen Allergieforschung heute gar nicht mehr durch eine veraltete mechanisch-bakteriologische Metastasenlehre geklärt werden, wie sie in solchen Auffassungen noch enthalten ist. Meiner Ansicht nach sind die Vorkrankheiten der entzündlichen Polyneuritis typische Herdinfektionen, deren große Bedeutung für die Entstehung rheumatischer Entzündungen auch von mir immer wieder betont worden ist. Hier sei bloß noch einmal hervorgehoben, daß beispielsweise die einleitende Angina im immunbiologischen Geschehen rheumatischer Krankheitsprozesse die ausschlaggebende Rolle spielt. Von ihr geht die Umstimmung des Organismus im Sinne der Allergie aus. Der allergische

¹ Bakteriologische Untersuchungen des Liquors haben bei der entzündlichen Polyneuritis noch nie zu einem verwertbaren Ergebnis geführt.

Zustand des Körpers ist aber das Fundament der allergischen oder, was hier das Gleiche ist, der serösen Entzündung, welche sich bei der „rheumatischen“ Polyneuritis im Gewebe des peripheren Nervensystems abspielt¹. Alle anderen Fokalinfectionen haben genau die gleiche Bedeutung wie die Angina, sei es, daß die Entzündung in den Zähnen, in der Gallenblase oder an irgendeiner anderen Stelle des Körpers sitzt. *Gerade die Vielgestaltigkeit der Herdinfectionen, welche schließlich immer wieder zu gleichen, zum mindesten aber zu untereinander sehr ähnlichen Polyneuritiden führen, obwohl die „Primärinfectionen“ verschiedene Erreger beherbergen, ist für allergische Krankheiten kennzeichnend.* Berger, ein besonders guter Kenner der Allergielehre, hat einmal gesagt: „Gleichheit der Krankheitsbilder bei verschiedenen Erregern ist für eine allergische Reaktion charakteristisch und gesetzmäßig“.

Dazu kommt noch, daß sich auch bei der entzündlichen Polyneuritis der Heilverlauf durch eine gründliche Behandlung der Fokalinfectionen genau so günstig beeinflussen läßt wie bei anderen rheumatischen Leiden.

So haben beispielsweise *Draganesco* und *Claudian* über eine typische Polyneuritis mit einem sehr ausgeprägten *Guillain-Barréschen* Liquorsyndrom berichtet, welche sich im Anschluß an eine Oberarmosteomyelitis entwickelt hatte. Nach der Ausräumung des Eiterherdes hatte sich auch die Nervenentzündung rasch gebessert.

Die engen Beziehungen zwischen entzündlicher Polyneuritis und Rheumatismus werden schließlich auch noch durch die übrigen therapeutischen Erfahrungen unter Beweis gestellt. Eine antirheumatische Behandlung mit Glühlichtkasten, Aspirin und Pyramidon ist auch bei diesen Nervenentzündungen die Therapie der Wahl und führt in frischen, nichtverschleppten Fällen zu dem gleichen Heilerfolge wie bei anderen rheumatischen Krankheiten².

¹ Das Wort allergisch bedeutet also nur die *Bereitschaft* zu einer bestimmten Reaktion. Ob es zu ihrer Auslösung bzw. Manifestation kommt, hängt erstens von bestimmten Expositionsbedingungen ab, durch welche die wiederholte Resorption des spezifischen Antigens veranlaßt wird, und zweitens von der inneren Reaktionsbereitschaft des sensibilisierten Organismus, welche nach der erfolgten Sensibilisierung keineswegs konstant ist („Allergielage“).

² *Veil* hat in einem Abschnitt über die rheumatische Polyneuritis betont, daß sich die Nervenentzündung nicht selten neben einer Polyarthrititis entwickelt. Er schreibt: „Wenn unter der ‚Ätiologie‘ der Polyneuritis in den Lehrbüchern die Polyarthrititis immer noch als selbständige und primäre Infektionskrankheit mit aufgeführt wird, so hat es damit insoweit seine Richtigkeit, als die beiden Erkrankungen zusammen vorkommen können. Aber unrichtig ist die Auffassung der Überordnung eines polyarthritischen Virus über die Polyneuritisentstehung. Die beiden Erscheinungen sind gleichgeschaltet und unterstehen der rheumatischen, d. h. fokalen, in das Allergiestadium gerückten Infektion.“ Ich kann die Ansicht von *Veil* nur bestätigen, denn auch ich habe bei rheumatischen Neuritiden und Polyneuritiden gar nicht selten Gelenkerkrankungen gesehen. So habe ich beispielsweise im Jahre 1940 einen 59jährigen Mann behandelt, welcher 10 Jahre lang an einer chronischen Polyarthrititis gelitten hatte, die schließlich zu deformierenden Gelenkveränderungen führte. Seit der gleichen Zeit hatte der Kranke, besonders in der kalten Jahreszeit, immer wieder schmerzhaftes Neuritiden bekommen, welche im Ischiadicusgebiet

besonders heftig waren. Bei der Klinikaufnahme hatten sich ausgedehnte Gelenkveränderungen sowie polyneuritische Symptome mit Muskelatrophien und starken Paresen gefunden, während der Liquor im Sinne des *Guillain-Barréschen* Syndroms verändert war (Gesamteiweiß 3,0 Teilstiche — Methode *Kafka* — Zellzahl 1/3, Normomastixreaktion: Ausfällungen bis VII im 4. und 5. Röhrchen). Es war also eine noch nie gründlich behandelte und daher seit Jahren chronisch gewordene Polyneuritis und Polyarthrit auf rheumatischer Grundlage. Allerdings hatte das klinische Bild nicht der typischen *Guillain-Barréschen* Nervenentzündung entsprochen. Ich halte diesen Gesichtspunkt aber für unwesentlich, denn durch meine diesbezüglichen Erfahrungen, welche ich in einer späteren Arbeit noch näher mitteilen werde, bin ich zu der Ansicht gekommen, daß die entzündliche Polyneuritis von *Guillain* und *Barré* bloß eine klinisch besonders gekennzeichnete Gruppe fokaldingter Nervenentzündungen darstellt. Herdinfektionen führen ja, wie auch ich ausführlich besprochen habe, viel häufiger zu rheumatischen Neuralgien und Mono-neuritiden. Zwischen der rheumatischen Neuritis und Neuralgie einerseits und der *Guillain-Barréschen* Nervenentzündung andererseits dürfte damit aber eine sehr enge pathogenetische Verwandtschaft bestehen (s. auch S. 376), welche meiner Ansicht nach im wesentlichen durch drei Tatsachen bewiesen wird:

1. Beide Gruppen unterstehen einer fokalen, d. h. einer in das Allergiestadium gerückten Infektion.

2. Der Heilverlauf wird hier wie dort durch eine Sanierung des Fokus und eine gründliche antirheumatische Behandlung mit Glühlichtkasten, Aspirin und Pyramidon aufs günstigste beeinflusst.

3. Das humorale Syndrom der „dissociation albumino-cytologique“ kann auch bei rheumatischen Neuralgien und Neuritiden vorkommen, allerdings mit dem Unterschied, daß hier die Liquorveränderungen oft weniger intensiv sind als bei der entzündlichen Polyneuritis. Das ist aber bloß ein quantitativer Unterschied, welcher nicht einmal immer besteht und welcher für die pathogenetische Betrachtungsweise bedeutungslos ist.

Schließlich sei hier noch ein alltägliches Beispiel aus der Praxis genannt, um zu zeigen, wie ich mir diese Beziehungen vorstelle. Wir wissen, daß die Ischias in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf rheumatischer Grundlage entsteht und daß sich gerade bei ihr sehr oft deutliche Eiweißvermehrungen im Liquor feststellen lassen, welche nach meinen Erfahrungen bis zu einem Werte von 4 Teilstichen nach der Methode von *Kafka* ansteigen können. Nun läßt sich aber die rheumatische Ischias durch eine Beseitigung der Fokalinfektion und durch eine gründliche antirheumatische Behandlung mit Glühlichtkasten usw. rasch ausheilen, vorausgesetzt, daß es sich nicht um verschleppte Fälle handelt. Diese Erfahrungen verlangen meiner Ansicht nach den Rückschluß, daß die rheumatische Ischias und ihre Liquorveränderungen nicht bloß die gleiche Pathogenese haben müssen wie die rheumatische Polyneuritis, sondern daß sie auch auf sehr ähnliche Weise entstehen müssen wie beispielsweise die Entzündung und die serösen Gelenkergüsse bei der Fokalarthritis, um hier noch ein ganz anderes Leiden aus der Fülle rheumatischer Erkrankungen zum Vergleiche heranzuziehen. Auch diese Gelenkentzündungen lassen sich ja nur durch eine Sanierung der Entzündungsherde an den Zähnen, Tonsillen usw. und durch eine antirheumatische Therapie beseitigen. Als Grundlage der Fokalarthritis ist aber die allergisch-hyperergische Gewebsentzündung im Gelenkapparat heute bereits sichergestellt. Ich sehe daher gar keinen Grund, bei einer Neuritis ischiadica, welche eine Liquoreiweißvermehrung macht, unter den gleichen Bedingungen auftritt und sich durch die gleichen Maßnahmen wie die entzündliche Polyneuritis und Fokalarthritis heilen läßt, andere Ursachen, wie etwa das Wirken eines durch nichts bewiesenen Virus, zur Erklärung ihrer Pathogenese heranzuziehen.

Manchmal scheint sich die entzündliche Polyneuritis allerdings ohne erkennbare Ursache zu entwickeln, da wir über eine Vorkrankheit aus der Vorgeschichte nichts erfahren. Nach meinen Beobachtungen handelt es sich in diesen relativ seltenen Fällen um Träger chronischer Herdinfektionen, bei denen die Entzündung im Fokus vor dem Ausbruche der Nervenerkrankung nur wenig aus ihrer Latenz heraustritt und daher leicht übersehen wird. Aber auch hier kann der entzündliche Primärinfekt bei einer wirklich gründlichen Untersuchung vom Arzte fast immer gefunden und der Heilverlauf durch die Sanierung des Herdes günstig beeinflußt werden.

Die durch eine Herdinfektion eingeleitete entzündliche Polyneuritis ist also meiner Ansicht nach eine durch Umstimmung entstandene immunbiologisch bedingte Allergieäußerung des peripheren Nervensystems auf Antigene, welche aus dem Fokus über die Blutbahn in die Körpergewebe gelangt sind.

Mit dieser Erkenntnis ist aber das Problem „entzündliche Polyneuritis und Vorkrankheit“ noch nicht erschöpft. Wir wissen nämlich, daß die Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von *Guillain* und *Barré* manchmal mit gastrointestinalen Erscheinungen (Magen-Darmkatarrh) beginnt und daß auch Lebererkrankungen (z. B. Icterus catarrhalis) der Nervenentzündung vorausgehen können¹. Es wäre sicher sehr lohnend, auch solche Fälle klinisch-experimentell zu untersuchen, da *Eppinger* bei seinen Studien über die seröse Entzündung seinerzeit von den Nahrungsmittelvergiftungen, welche eine häufige Ursache der Gastroenteritis sind, ausgegangen ist und auch später die engen Beziehungen zwischen Nahrungsmittelvergiftung und seröser Entzündung immer wieder besonders herausgestrichen hat. *Eppinger* hat auch mit Recht betont, daß wir in der Klinik noch viel häufiger mit einer alimentären Vergiftung, die sich in Kreislaufstörungen, in *Magen-Darmschädigungen* oder in beiden Symptomen äußern kann, zu rechnen haben, als vielfach angenommen wird². Auf der anderen Seite wissen wir heute,

¹ *Noell* sah sogar eine entzündliche Polyneuritis bei einem Paralytiker, welcher durch die Malariakur eine Leberschädigung bekommen hatte.

² *Eppinger* hat übrigens in einem Kapitel über die Beziehungen zwischen Nahrungsmittelvergiftung und seröser Entzündung als einziges Nervenleiden auch eine Polyneuritis vom Typus der *Landryschen* Paralyse zitiert. Der Kranke, welcher sein Leiden auf eine verdorbene Fleischspeise zurückführte, hatte im Vorstadium schwere Magen-Darmstörungen gehabt und kam in kollabiertem Zustande in die *Eppingersche* Klinik. Hier wurden beweisende Symptome (Bluteindickung) eines protoplasmatischen Kollapses gefunden, eine Störung, welche nach *Eppinger* auf eine rasch einsetzende allgemeine seröse Entzündung hinweist. Der Kranke starb später an den Folgen der *Landryschen* Paralyse, welche am 4. Tage der Klinikbehandlung begonnen hatte. Das Sektionsprotokoll, welches leider nur auszugsweise wiedergegeben wird, spricht von einem starken Ödem des Rückenmarks, welches besonders um die Gefäße herum deutlich war. Der Liquor wurde bei diesem Kranken offenbar nicht untersucht. Das ist sehr bedauerlich, denn wir wissen heute, daß

daß die seröse Entzündung auch in der Pathologie der Leberkrankheiten (z. B. Icterus catarrhalis) eine sehr große Rolle spielt. Erinnerung sei nur an den Begriff der serösen Hepatitis von *Rössle*.

Ich bin davon überzeugt, daß uns eine klinisch-experimentelle Forschung, welche sich in der von *Greving* und mir angegebenen Richtung bewegt, gerade auf diesem Gebiete in Zukunft noch viele wertvolle und interessante Erkenntnisse vermitteln wird. Es wäre hier besonders wichtig, zu erforschen, ob auch bei den durch Magen-Darmstörungen oder durch eine Leberkrankheit eingeleiteten Polyneuritiden allergische Reaktionsweisen die ausschlaggebende Rolle spielen. Trotz aller Fortschritte harren hier viele Fragen noch der letzten Klärung. Die große Bedeutung der Nahrungsmittelallergene (nutritive Allergene) für die Pathogenese allergischer bzw. anaphylaktischer Reaktionen ist ja schon seit langem hinlänglich bekannt, während die Leber im Eiweißstoffwechsel eine sehr wichtige Funktion haben dürfte. Die vom Darm resorbierten Proteine müssen ja die Leber passieren, bevor sie in den allgemeinen Kreislauf gelangen, und es ist sehr wahrscheinlich, daß dieses an proteolytischen Fermenten reiche Organ die Eiweißverdauung, welche vom Darm offenbar nur unzureichend bewältigt wird, erst beendet. *Widal* und seine Schüler sprachen daher von einer proteopexischen Funktion der Leber, durch welche die von der Darmwand nicht zurückgehaltenen und mangelhaft zersetzten nutritiven Antigene entgiftet werden. Ist die Leber erkrankt, so versagt ihre proteopexische oder eiweißabschirmende Potenz, die unvollständig verdauten Eiweißsplitter des Pfortaderblutes passieren das durchlässig gewordene „Antigenfilter“, gelangen in den allgemeinen Kreislauf und in die Körpergewebe, um hier ihre sensibilisierende Wirkung (enterogene Sensibilisierung), die sogar bis zur Schockauslösung gehen kann, zu entfalten. Die gleichen Störungen sind bei einem Überangebot an Proteinen zu erwarten (Nahrungsmittelvergiftung), da auch die gesunde Leber in ihren proteopexischen Funktionen nicht über unbegrenzte Möglichkeiten verfügt, wie uns tierexperimentelle Erfahrungen bei einer Überbelastung dieses Organs gezeigt haben. Diese modernen Erkenntnisse aus der Leberphysiologie machen uns auch viele klinische Erfahrungstatsachen verständlich, welche schon den älteren Ärzten bekannt waren. So wissen wir beispielsweise schon lange, daß Symptome, welche wir heute zur nutritiven Allergie rechnen, wie etwa die Urticaria, bei Leberkrankheiten besonders oft auftreten, und auch sonst finden wir bei allergischen Krankheiten sehr häufig Darmstörungen und Gelbsucht als erste Krankheitszeichen, wenn wir die Symptomenfolge durch eine genaue Anamnese sorgfältig rekonstruieren¹.

Bei einer solchen Betrachtungsweise wäre also die entzündliche Polyneuritis, welche durch eine gastrointestinale Störung, durch eine Leberkrankheit oder beides eingeleitet wird, wiederum Ausdruck einer sich am peripheren Nervensystem abspielenden allergischen Entzündung. Antigen wäre diesmal durch die Darmwand aufgenommenes und ungenügend verdautes Nahrungsmittelleiweiß, sei es, daß die nutritiven Antigene bei einem Magen-Darmkatarrh in so großen Mengen ins Pfortaderblut gelangt sind, daß sie von der gesunden Leber nicht mehr bewältigt werden können, oder sei es, daß das „Antigenfilter“ der Leber durch eine Krankheit dieses Organs (z. B. Icterus catarrhalis) abnorm durchlässig geworden ist. In beiden Fällen würde ungenügend verdautes Eiweiß aus dem Pfortaderblut in den allgemeinen Kreis-

es eine entzündlich-polyneuritische Form der *Landry'schen* Paralyse gibt (*Noell*), welche durch ein *Guillain-Barré'sches* Liquorsyndrom gekennzeichnet ist und welche nur eine akute und tödliche Verlaufsform der sonst durch einen gutartigen Krankheitsverlauf charakterisierten entzündlichen Polyneuritis darstellt. Schon dieses ein Beispiel zeigt, wo die Probleme liegen.

¹ In Anlehnung an *K. Hansen*: „Allergie“. Ein Lehrbuch in Vorlesungen. Leipzig: Georg Thieme 1940.

lauf und in die Körpergewebe gelangen, um hier seine sensibilisierende Wirkung zu entfalten. Damit würden sich aber wieder engste pathogenetische Beziehungen zu jenen Polyneuritiden ergeben, welche auf die Injektion von artfremdem Eiweiß auftreten können (s. Gruppe A); denn es ist ja ganz gleichgültig, ob das als Antigen wirksame artfremde Eiweiß auf parenteralem oder auf enteralem Wege über die Blutbahn bis in die Gewebe gelangt. Die Beziehungen zwischen entzündlicher Polyneuritis, gastro-intestinalen Störungen und Leberkrankheiten lassen sich durch eine solche Betrachtungsweise meiner Ansicht nach zwanglos erklären. Zur Zeit ist diese Theorie allerdings noch ungenügend bewiesen und kann daher bloß den Wert einer Arbeitshypothese haben. Es wäre nämlich auch denkbar, daß die Störungen der Leberfunktion und des Magen-Darmkanals gar kein primäres Krankheitsgeschehen, sondern selbst bereits Folgen einer allergischen Reaktion sind, an die sich dann die anderen Symptome der allergischen Entzündung (Polyneuritis) koordiniert anschließen würden. Ich denke hier an den Begriff der allergischen Hepatitis. Mag auch der letzte Beweis noch fehlen, so ist es doch heute schon sehr wahrscheinlich, daß auch eine Leberentzündung auf allergischer Grundlage entstehen kann. So hat beispielsweise *Kaage* im *Rössleschen* Institut eine akute gelbe Leberatrophie untersucht, welche sich im Rahmen einer Serumkrankheit nach Tetanusseruminjektion entwickelt hatte.

Es wäre schließlich wichtig zu wissen, ob, was ich für sehr wahrscheinlich halte, auch noch andere in der Arbeit nicht mitberücksichtigte Noxen, welche nach den klinischen und experimentellen Erfahrungen von *Rössle*, *Eppinger* usw. eine seröse Entzündung machen können, unter Umständen auch mal eine entzündliche Polyneuritis zu erzeugen vermögen. Gegebenenfalls müßten wir damit rechnen, daß unter ihnen auch Stoffe sind, welche die Capillarmembranen durch eine unmittelbare Giftwirkung, d. h. also *direkt* schädigen können, so daß eine seröse Entzündung im peripheren Nervensystem entsteht, ohne daß allergische Phänomene in den krankmachenden Vorgang mit hineinzuspielen brauchen. Sollte sich diese Vermutung bestätigen, so würden wir zu dem Ergebnis kommen, daß die entzündliche Polyneuritis zwar sehr häufig, aber nicht immer auf allergischen Vorgängen beruht. Meine Ansichten über die Pathogenese der entzündlichen Polyneuritis würden durch solche Erkenntnisse nicht widerlegt werden. Die moderne Allergieforschung hat uns nämlich gelehrt, daß alle krankhaften Lebensabläufe entzündlicher und nicht entzündlicher Natur, welche bei den allergischen Krankheiten vorkommen, auch auf nichtallergischer Basis entstehen können. So gibt es beispielsweise auch kein für Allergie spezifisches und immer nur bei Allergie vorkommendes Gewebsbild. Das Gemeinsame und Einheitliche ist allein die Pathogenese, die allergische Bedingtheit der Phänomene (*Klinge*). Wir sehen also, daß bei meiner Betrachtungsweise zahlreiche hochinteressante Fragen auftauchen, und ich bin mir durchaus bewußt, daß auch die Untersuchungen von *Greving* und mir nur ein erster Versuch sind, wichtige Probleme der entzündlichen Krankheiten des peripheren Nervensystems durch eine in der Neurologie neue Methodik zu klären.

Soviel zur Klinik und Pathogenese der klassischen entzündlichen Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von *Guillain* und *Barré*. Wir erleben es nun in der Pathologie organischer Nervenkrankheiten immer wieder, daß bestimmte Syndrome für neu entdeckte Erkrankungen aufgestellt werden, während uns erst die zunehmende Erfahrung allmählich lehrt, daß selbst gröbere Abweichungen von typischen Krankheitsbefunden und -verläufen durchaus nichts Seltenes sind. Seit der ersten Veröffentlichung von *Guillain* und *Barré* hat sich nun diese alte Wahrheit auch bei der entzündlichen Polyneuritis immer häufiger bestätigt. Das gilt

nicht bloß für die klinische Symptomatologie¹, sondern, was mich in diesem Zusammenhang besonders interessiert, auch für die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit.

Es ist nämlich lange Zeit behauptet worden, daß, entsprechend dem typischen *Guillain-Barré*-schen Liquorsyndrom, Zellvermehrungen bei der entzündlichen Polyneuritis regelmäßig fehlen. Die Erfahrung hat nun gezeigt, daß diese Ansicht falsch ist. So hat beispielsweise schon *Demme* darauf hingewiesen, daß gerade in den allerersten Krankheitsstadien der entzündlichen Polyneuritis neben hohen Eiweißwerten auch Zellvermehrungen im Liquor vorkommen können, daß dagegen die Pleocytose

¹ So ist beispielsweise das humorale Syndrom von *Guillain und Barré* (dissociation albumino-cytologique) als Ausdruck einer sich in den Liquorräumen abspielenden serösen Entzündung nicht unbedingt an das neuropathologische Syndrom einer generalisierten Polyneuritis gekoppelt. Das beweist folgender Fall:

Rer. O., ♀, 33 Jahre. Am 1.3.41 in die *Universitäts-Nervenklinik München* aufgenommen.

Aus der Vorgeschichte: Mitte Januar 1941 subakute Entwicklung einer typischen peripheren Facialislähmung rechts. 3 Wochen später Doppelbilder beim Blick nach rechts und wenige Tage vor der Klinikaufnahme zum ersten Male leichtes Sausen im rechten Ohr. Sonst beschwerdefrei, besonders keine Symptome gesteigerten intrakraniellen Druckes. Aus dem Untersuchungsbefund: Vollständige periphere Facialislähmung rechts, Abducensparese rechts und leichte Octavusstammschädigung rechts. Im übrigen nerven-, augen- und ohrenärztlich o. B. Blutbild o. B. Senkung 11/25. Temperaturen während der Behandlung subfebril bis 37,5°, nur einmal 38,1°. Röntgenbefunde: Kein Anhalt für Kleinhirnbrückenwinkeltumor. Encephalogramme nach suboccipitaler Luftfüllung: Seitengleicher mittelstarker Hydrocephalus internus, Liquorwege glatt durchgängig. Auffallend starke Luftfüllung der Basalzisternen (Röntgen diagnose: Im Hinblick auf den klinischen Befund und die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit dürfte es sich um einen hypersekretorischen Hydrocephalus handeln. Die starke Erweiterung der basalen Liquorräume ist sicher die Folge der serösen Entzündung in den weichen Häuten der Hirnbasis). Liquoruntersuchungen: Kontrolle 1 (11.3.41) C. P.: Gesamteiweiß: 18,5 Teilstriche (Methode *Kajka*). Zellen: 44/3, Normomastixreaktion: Ausfällungen bis IX im 7.—8. Röhrchen (Serumtyp). Kontrolle 2 (17.3.41) L. P.: Gesamteiweiß: 35,0 Teilstriche (Methode *Kajka*). Zellen: 48/3. Normomastixreaktion: Ausfällungen bis VIII im 7.—8. Röhrchen (Serumtyp). Kontrolle 3 (7.4.41) L. P.: Gesamteiweiß: 90 Teilstriche (Methode *Kajka*). Zellen: 35/3, Normomastixreaktion: Ausfällungen bis X im 8. Röhrchen (Serumtyp). Liquor-Wassermann ausgewertet bis 1,0 stets negativ. Auch Wa.R. im Blut negativ. Der Liquor war bei jeder Entnahme leicht gelb verfärbt, durch Fibrin getrübt und enthielt rote Blutkörperchen. (Kontrolle 1: 3200/3, Kontrolle 2: 1800/3, Kontrolle 3: 3500/3 Erythrocyten). Dabei handelte es sich sicher nicht um künstliche Blutbeimengungen, sondern um den Übertritt von roten Blutkörperchen in die Cerebrospinalflüssigkeit als Folge einer besonders starken pathologischen Erhöhung der Capillarpermeabilität.

Der Fall lehrt also, daß sich auch eine multiple Hirnnerven neuritis (Schädigung des N. Facialis, Abducens und Acusticus rechts) mit dem humoralen Syndrom von *Guillain und Barré* verbinden kann. Die Liquorbefunde beweisen, daß sich bei der Kranken, deren Behandlung zur Zeit noch nicht abgeschlossen ist, eine sogar ungewöhnlich schwere seröse Entzündung in den cerebralen Liquorräumen abgespielt hat.

im Gegensatz zur Eiweißvermehrung schon wenige Tage nach Krankheitsbeginn wieder abzuklingen pflegt. Auf Grund meiner eigenen Erfahrungen muß ich die Bedeutung der Pleocytose für das Liquorsyndrom der entzündlichen Polyneuritis noch stärker herausstreichen. Ich konnte nämlich wiederholt feststellen, daß Zellvermehrungen, welche manchmal sogar sehr beträchtlich sind und überwiegend aus Lymphocyten bestehen, noch Wochen, ja Monate und Jahre nach dem Beginn einer Polyneuritis im Liquor vorhanden sein können. Selbstverständlich sind diese Fälle Ausnahmen von der Regel, welche aber in dem sehr großen einschlägigen Krankengut der Münchener Universitäts-Nervenklinik nicht gerade selten beobachtet werden. Ich habe meine durch eine besonders hervorstechende Pleocytose gekennzeichneten Fälle von entzündlicher Polyneuritis in den Tabellen 2 und 3 zusammengestellt.

Tabelle 2. Entzündliche Polyneuritis auf rheumatischer Grundlage.

Fall	Name	Alter Jahre	Klinisch	Liquor			Zeitpunkt der Lumbal- punktion nach Krankheits- beginn
				Gesamt- eiweiß	Zell- zahl	Normomastixreaktion Ausfällung bis	
H	Cah.	38	Poly- neuritis	a) 400 mg-% ¹ b) nicht unter- sucht c) 350 mg-% ¹ d) 400 mg-% ¹ e) 58 mg-% ²	25/3 124/3 77/3 282/3 83/3	nicht untersucht nicht untersucht IX im 6. Röhrchen X im 5.—6. Röhrchen VII im 3.—4. Röhrchen	2 Wochen 6 Wochen 9 Wochen 12 Wochen 18 Wochen Suboccipital- liquor
I	Hub.	41	Poly- neuritis	a) 5,3 ² b) 10,4 ²	270/3 16/3	VIII im 6. Röhrchen VIII im 4.—5. Röhrchen	5 Jahre 7 Wochen nach der ersten Kontrolle
K	Rym.		Poly- neuritis	a) 2,3 ² b) 1,2 ²	181/3 12/3	XI im 4. Röhrchen normal	14 Tage 11 Wochen
L	Oec.		Poly- neuritis	1,9 ²	73/3	IX im 4.—5. Röhrchen	5 Monate

¹ Methode *Custer*.² Methode *Kafka*. (Über die Bewertung der Eiweißmethoden s. Anm. S. 288.)

Zur Klinik kurz folgendes: In den 4 Fällen der Tabelle 2 hat es sich um entzündliche Polyneuritiden gehandelt, welche nach Vorgeschichte und Befund als rheumatisch bedingt angesehen werden müssen. Besonders lehrreich ist der Fall H. Es war eine 38jährige Kranke, welche schon seit der Jugend oft an eitrigen Anginen, Mandelabscessen, Nasennebenhöhlenentzündungen, Katarrhen der oberen Luftwege, Zahneiterungen und Nierenbeckenentzündungen gelitten hat. Schon seit der Kindheit war das rezidivierende Aufflammen dieser Herdinfektionen von flüchtigen Neuritiden und besonders oft von schweren rheumatischen

Neuralgien begleitet gewesen, bis sich schließlich im November 1939 im Anschluß an eine neue hochfieberhafte Angina eine allgemeine Nervenentzündung entwickelte. Die Nervenkrankheit begann mit flüchtigen meningealen Reizerscheinungen (Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen

Tabelle 3. Allergische Polyneuritis nach Injektion von artfremdem Eiweiß.

Fall	Name	Alter Jahre	Klinisch	Liquor			Zeitpunkt der Lumbal- punktion nach Krankheits- beginn
				Gesamt- eiweiß	Zell- zahl	Normomastixreaktion Ausfällung bis	
M	Gru.	25	Polyneuritis	107 mg-% *	69/3	VIII im 2. Röhrchen	5 Wochen
N	Frk.	23	Polyneuritis	a) 1,0 **	52,3	VII im 4. Röhrchen	2 Wochen
				b) 1,1 **	47/3	VII im 3. u. 4. Röhr- chen	5 Wochen
O	Ber.	51	Typische Polyneu- ritis nach Tetanus- seruminjektion (Schulter-Arm-Typ)	1,2 **	50/3	VI im 4. u. 5. Röhr- chen	5 Tage

* Methode *Custer*.

** Methode *Kafka*. (Über die Bewertung der Eiweißmethoden s. Anm. S. 288.)

und Nackensteifigkeit), welche sehr rasch durch die Symptome einer schweren generalisierten Polyneuritis abgelöst wurden. Bemerkenswert war der Befund einer heftigen Neuritis optica beiderseits, welche später zum postneuritischen Sehnervenverfall führte¹. Im Encephalogramm fand sich ein mittelstarker seitengleicher Hydrocephalus internus. Meiner Ansicht nach war es ein Hydrocephalus hypersecretorius, hervorgerufen durch die Ausbreitung der Entzündung bis auf die cerebralen Liquorräume. (Siehe auch Liquorkontrolle e.) Besonders lehrreich ist die Analyse des Liquorlängsschnittes. Die in der Tabelle 2 zusammengestellten Liquorbefunde zeigen nämlich, daß im Beginn der Nervenkrankheit trotz hoher Eiweißwerte bloß eine geringe Zellvermehrung auf 25/3 vorhanden war (Dissociation albumino-cytologique), und daß die Pleocytose erst 10 Wochen später den maximalen Wert von 282/3 Zellen erreicht hat (Meningitisyndrom). — Im Falle I hat es sich um eine außerordentlich hartnäckige Polyneuritis gehandelt, deren Beginn nach der Vorgeschichte ungefähr auf 5 Jahre zurückreichen dürfte². Während

¹ Die entzündliche Polyneuritis wird nach meinen Erfahrungen nicht ganz selten durch eine Neuritis optica kompliziert, welche meistens beide Sehnerven befällt. Wird die Nervenkrankheit sofort gründlich behandelt, so heilt auch die Sehnervenentzündung fast immer, ohne Schäden zu hinterlassen, aus. Im Falle H war die rechtzeitige Behandlung leider unterblieben (s. auch Anm. 2).

² Mit Ausnahme jener *Landry*-Fälle, welche ein *Guillain-Barrésches* Liquorsyndrom haben und daher hierher gehören, ist die entzündliche Polyneuritis eine gutartige Krankheit, welche meistens schon nach wenigen Wochen ausheilt. Das gilt aber bloß für frische Fälle, welche *rechtzeitig* einer gründlichen Behandlung (in erster Linie Glühlichtkasten, Salicyl, Pyramidon, Massage und Sanierung der

bei der ersten Lumbalpunktion ein stark meningitisch gefärbter Liquor gefunden wurde, ergab die zweite, 7 Wochen später gemachte Kontrolle ein typisches *Guillain-Barrésches* Syndrom. Die Zellzahl war in der Zwischenzeit von dem Anfangswert 270/3 bis auf 16/3 heruntergegangen, das Eiweiß dagegen von dem Anfangswert 5,2 Teilstriche bis auf 10,4 Teilstriche (Methode *Kafka*) angestiegen. — Auch die Kranken Rym. und Oec. (Fall K und L) haben an generalisierten Polyneuritiden auf rheumatischer Grundlage gelitten. Beide Fälle sind lehrreich. Sie zeigen nämlich, daß es ab und zu entzündliche Polyneuritiden gibt, bei welchen die Liquoreiweißvermehrung von der Pleocytose an Intensität übertroffen wird. Dann verliert aber das Liquorsyndrom der entzündlichen Polyneuritis seine Ähnlichkeit mit der *Dissociation albumino-cytologique* von *Guillain* und *Barré* ganz und erinnert entweder an die Liquorveränderungen bei der chronischen lymphocytären Meningitis (Fall K) oder sogar an die Liquorveränderungen bei den entzündlichen Hirn-Rückenmarkerkrankungen (z. B. Encephalomyelitis disseminata und akute multiple Sklerose — Fall L).

Ich habe in der Arbeit betont, daß zwischen der rheumatischen Polyneuritis und der Polyneuritis nach Injektion von artfremdem Eiweiß eine sehr enge pathogenetische Verwandtschaft besteht, und habe gezeigt, daß bei beiden Formen ein typisches *Guillain-Barrésches* Liquorsyndrom entstehen kann. Die Tabelle 3 lehrt nun, daß bei der Polyneuritis nach Injektion von artfremdem Eiweiß auch im humoralen Syndrom ähnliche Abweichungen wie bei der rheumatischen Polyneuritis vorkommen können, wieder ein Beweis für die enge Verwandtschaft zwischen beiden Gruppen. In den Fällen M und N hat es sich um Krankheiten aus meiner Gruppe A (s. S. 360), im Falle O um eine typische Polyneuritis nach Injektion von Tetanusserum gehandelt. Das Liquorsyndrom des Falles M war durch eine starke Gesamteiweißvermehrung auf 107 mg-% und eine Pleocytose von 69/3 Zellen gekennzeichnet, und zwar konnte dieser Befund sogar noch 5 Wochen nach Krankheitsbeginn erhoben werden. Während die Pleocytose hinter der Gesamt-

Herdinfektionen) zugeführt werden. Andernfalls wird das Nervenleiden meistens chronisch und erweist sich später gegen jede noch so intensive Behandlung als sehr hartnäckig. Ich habe bei der entzündlichen Polyneuritis die gleichen therapeutischen Erfahrungen gemacht wie bei anderen Neuritiden. Es ist ja stets ein großer Unterschied, ob wir eine frische Nervenentzündung oder einen alten verschleppten Fall in die Behandlung bekommen. Erinnert sei bloß an die Hartnäckigkeit einer mangelhaft behandelten und daher chronisch gewordenen rheumatischen Ischias oder an die therapeutischen Schwierigkeiten bei alten und ungenügend behandelten rheumatischen Facialislähmungen. Auch *Noell* hat in seiner Arbeit 3 Polyneuritiden mit ausgesprochen chronischem Verlaufe erwähnt; 2 von ihnen hatten ein sehr ausgeprägtes *Guillain-Barrésches* Liquorsyndrom. Meiner Ansicht nach müssen solche Fälle unbedingt mit in die Gruppe der *Guillain-Barréschen* Nervenentzündung eingereiht werden. *Noell* hat nämlich in dieser Beziehung gewisse Zweifel geäußert, welche ich keinesfalls teilen kann.

eiweißvermehrung in diesem Falle an Intensität noch zurückgeblieben war, stand die Zellvermehrung neben krankhaften Ausfällungen der Normomastixreaktion in den Fällen N und O ganz im Vordergrund, da der Liquoreiweißgehalt bei beiden Kranken normal war. Es war also wieder genau das gleiche Liquorsyndrom, welches wir bei den entzündlichen Hirn-Rückenmarkerkrankungen (Encephalomyelitis disseminata, akute multiple Sklerose) zu finden pflegen.

Auch im Schrifttum über die entzündliche Polyneuritis sind ähnliche Beobachtungen schon vereinzelt mitgeteilt worden. So berichtete *Chavany* über 2 jugendliche Kranke aus der Klinik von *Vincent*. Bei beiden hatte sich nach einer fieberhaften Vorkrankheit unter heftigen Schmerzen im Rücken und in den Beinen eine schlaffe Lähmung der unteren Extremitäten entwickelt, während die Liquoruntersuchungen negative Luesreaktionen und bei dem einen Kranken eine Zellzahl von 100 Lymphocyten bei einer Albuminvermehrung auf 1 g, bei dem anderen Kranken eine Zellzahl von 60 Lymphocyten bei einem normalen Albumingehalt von 0,25 g ergeben hatte¹. Durch eine gründliche Behandlung konnten die Patienten geheilt werden.

Besonders lehrreich ist ein von *Cervino, Rocca und Larrosa Helguerra* veröffentlichter Fall. Es war ein Kranker, welcher wenige Tage nach der Spontaneröffnung eines Mandelabscesses starke meningeale Reizerscheinungen (Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackensteifigkeit, positiver Kernig) und eine generalisierte Polyneuritis bekommen hatte. Während der Meningismus bald wieder zurückgegangen war, hatten sich die polyneuritischen Symptome in den ersten Wochen noch verstärkt. Schließlich hatte sich auch die Nervenentzündung im Verlaufe von 4 Monaten langsam wieder gebessert, so daß der Kranke fast geheilt entlassen werden konnte. Laufende Liquorkontrollen hatten folgende Werte ergeben¹: 1. Kontrolle: Xanthochromie, Spontangerinnung, 6 g Albumine, Zellzahl 150 im Kubikmillimeter, vorwiegend Lymphocyten, Wa.R. negativ; 2. Kontrolle: (fast 2 Monate nach der ersten Entnahme): Xanthochromie, 6,50 g Albumine, Zellzahl 514 pro Kubikmillimeter, vorwiegend Lymphocyten; 3. Kontrolle (ungefähr 1 Monat nach der zweiten Entnahme): 7,50 g Albumine, Zellzahl 30 pro Kubikmillimeter (nur Lymphocyten); 4. Kontrolle (ungefähr 4 Wochen nach der dritten Entnahme): 1,80 g Albumine, Zellzahl 24 pro Kubikmillimeter (vorwiegend Lymphocyten). Das klinische Bild und die Liquorveränderungen haben eine sehr große Ähnlichkeit mit dem Fall H meiner Tabelle 2. In beiden Fällen begann die Nervenkrankheit mit meningealen Reizerscheinungen, an die sich die Symptome einer schweren Polyneuritis unmittelbar anschlossen. Bei beiden Kranken waren im Laufe der Zeit

¹ Ich gebe die Eiweiß- und Zellwerte so wieder, wie sie in den Arbeiten der französischen und südamerikanischen Autoren mitgeteilt sind, und verzichte auf eine Umrechnung auf die in Deutschland üblichen Methoden.

Übergänge zwischen einem *Guillain-Barréschen* Liquorsyndrom¹ und einem Liquorsyndrom vom Charakter der lymphocytären Meningitis erfolgt, und zwar war die Zellvermehrung im Falle der südamerikanischen Autoren mit einem maximalen Werte von 514 pro Kubikmillimeter sogar noch ausgeprägter gewesen als bei meiner Kranken Cah. (Fall H) mit der höchsten Zellzahl 282/3 (vgl. auch mit dem Fall I der Tabelle 2).

Ich habe aus diesen Beobachtungen folgende Rückschlüsse gezogen:

1. Die Fälle H, I und K der Tabelle 2 sowie der von *Cervino, Rocca* und *Larrosa Helguerra* veröffentlichte Fall zeigen, daß auch bei der entzündlichen Polyneuritis von *Guillain* und *Barré* manchmal ein stark meningitisch gefärbtes Liquorsyndrom entstehen kann, welches mit dem humoralen Syndrom der lymphocytären Meningitis größte Ähnlichkeit hat². Die Analyse der Liquorlängsschnitte lehrt weiter, daß auch bei diesen Krankheiten das Stadium der serösen Entzündung zu irgendeinem Zeitpunkte durchlaufen werden kann (vgl. Fall H, Kontrolle a mit d, Fall I Kontrolle a mit b und Fall der südamerikanischen Autoren Kontrolle 2 mit 3). Der beim gleichen Kranken beobachtete Wechsel zwischen einer Dissociation albumino-cytologique und einem meningitisch gefärbten Liquorsyndrom beweist aber, daß die seröse Entzündung, welche den Liquorveränderungen der klassischen Polyradiculitis zugrunde liegt, kein starrer, unveränderlicher Vorgang zu sein braucht, sondern daß sie auch bei diesen Krankheiten manchmal bloß ein Durchgangsstadium zu anderen entzündlichen Umgestaltungen ist. Diese Beobachtung deckt sich mit längst bekannten Erfahrungen aus der allgemeinen und speziellen Pathologie, besonders auch mit den Erfahrungen aus der Pathologie allergischer Krankheiten, welche lehren, daß die seröse Entzündung jederzeit in irgendeine andere Form der exsudativen Entzündung übergehen kann und umgekehrt (s. S. 358 und Anm. 1 S. 359, Zitat von *Klinge*). Wann und warum dieses Ereignis im Einzelfalle eintritt, wissen wir nicht³.

¹ Die geringe Pleocytose von 25/3 Zellen im Falle H, Kontrolle a spricht nicht gegen diese Auslegung, da mäßige Zellvermehrungen auch bei der „klassischen“ *Guillain-Barréschen* Nervenentzündung im Beginn sehr häufig gefunden werden (*Demme*). Das Gleiche gilt für die Liquoranalyse im Falle der südamerikanischen Autoren.

² Übrigens haben auch schon die südamerikanischen Verfasser ihren Fall in die Gruppe der *Guillain-Barréschen* Nervenentzündung eingereiht. Sie schreiben: Die starke Lymphocytose im Liquor cerebrospinalis schließt das Syndrom von *Guillain* und *Barré* keineswegs aus. Wir wissen, wie sehr meningeale Reaktionen, welche durch das gleiche krankmachende Agens hervorgerufen werden, in ihrem Zellgehalt wechseln können.

³ Ich könnte mir vorstellen, daß bei der Entstehung eines meningitisch gefärbten Liquorsyndroms auch die Empfindlichkeit der weichen Hirn-Rückenmarkshäute, welche zweifellos individuell sehr verschieden ist und im wesentlichen von der Konstitution des Kranken abhängen dürfte, eine Rolle spielt. Wir wissen schon aus dem Beispiele der Lumbalpunktion, wie verschieden die Empfindlichkeit der Hirn-Rückenmarkshäute ist. Es gibt ja Kranke, welche nach der Lumbalpunktion

2. Die Verbindung des neuropathologischen Syndroms „Polyneuritis“ mit dem Liquorsyndrom „lymphocytäre Meningitis“ gibt uns schon von der klinischen Seite her einen wertvollen Hinweis auf die nahe pathogenetische Verwandtschaft, welche meiner Ansicht nach zwischen der chronischen lymphocytären Meningitis mit dem klinischen Syndrom der „Neuralgie“ bzw. „Neuritis“ und der klassischen fokal bedingten Polyradiculitis von *Guillain* und *Barré* trotz ihrer grundverschiedenen klinischen Gestaltung besteht. Es sind Grenzfälle, bei welchen sich die Symptomatologie der chronischen lymphocytären Meningitis mit der Symptomatologie der entzündlichen Polyneuritis überschneidet.

3. Es gibt Polyneuritiden mit dem Liquorsyndrom der entzündlichen Hirn-Rückenmarkerkrankungen (z. B. Encephalomyelitis disseminata bzw. akute multiple Sklerose). (Tabelle 2, Fall L und Tabelle 3, Fall N und O.)¹

Schlußbetrachtungen.

Die rheumatische Entzündung kann sich in allen Organen des menschlichen Körpers abspielen. Sie befällt Gelenke, Muskeln, Sehnen, Gefäße, Eingeweide und Nervensystem in von Fall zu Fall wechselnden Ausmaßen. Der moderne Begriff „Rheumatismus“ umfaßt also eine Fülle krankhafter Lebensabläufe, welche in ihrer klinischen Gestaltung so grundverschieden sein können, daß es einer jahrhundertelangen Arbeit bedurfte, um die sehr nahe Verwandtschaft zwischen diesen Krankheiten zu erkennen. Trotz aller Fortschritte auf diesem gerade für die Praxis so wichtigen Gebiete wissen wir aber bis heute noch nicht,

gar keine oder kaum Beschwerden haben, während andere schon auf diesen harmlosen Eingriff mit starken meningitischen Reizerscheinungen antworten. Ähnlich verhält sich der Liquor. So ist bekannt, daß auch bei „Liquorgesunden“ wenige Tage nach der Lumbalpunktion entzündliche Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit auftreten können, welche manchmal recht beträchtlich sind und bei welchen dann eine nicht unerhebliche Lymphocytose im Vordergrund steht; aber auch Eiweißvermehrungen kommen, wenn auch seltener, vor. Es ist also das Syndrom einer aseptischen lymphocytären Meningitis. Bei anderen Kranken fehlen dagegen Liquorveränderungen auch in den Tagen nach der Lumbalpunktion oder sie sind nur gering. Dabei pflegt die Intensität der meningealen Reizerscheinungen mit der Stärke der Liquorveränderungen meistens ungefähr parallel zu gehen. Schon dieses einfache Beispiel lehrt also, wie verschieden die weichen Hirn-Rückenmarkshäute auf irgendeinem Reiz zu antworten pflegen. Ob dieser Reiz nun durch eine belebte oder unbelebte krankmachende Schädlichkeit oder in anderen Worten: ob er durch mechanische, chemische, toxische oder infektiöse Schädlichkeiten gesetzt wird, dürfte dabei nicht ausschlaggebend sein.

¹ Zwischen diesen Liquorveränderungen und den auf S. 373 unter 1. zusammengefaßten Liquorveränderungen vom Charakter der lymphocytären Meningitis gibt es keine grundsätzlichen Unterschiede, sondern bloß fließende Übergänge. Ja es ist meiner Ansicht nach durchaus Geschmackssache, ob man die Liquorveränderungen der Fälle L, N und O von den unter 1. besprochenen Liquorveränderungen überhaupt noch abgrenzen soll. Man könnte nämlich auch in den Fällen L, N und O ebensogut von einem Liquorsyndrom der lymphocytären Meningitis in abgeschwächter Form sprechen (s. auch Anm. S. 323). Letzten Endes ist das aber ein für meine Betrachtungsweise belangloser Streit um Worte.

warum der Rheumatismus das eine Mal unter dem Bilde einer Gelenkentzündung, das andere Mal unter dem Bilde eines „Feld-, Wald- und Wiesenrheumatismus“ oder irgendeiner inneren Erkrankung klinisch in Erscheinung tritt. Es sind sehr verwickelte Fragen, deren Klärung einer kommenden Zeit vorbehalten bleiben muß. Ihre Lösung ist allerdings für die Erforschung kausaler Zusammenhänge zunächst auch nur von untergeordneter Bedeutung, denn es ist in dieser Beziehung letzten Endes gleichgültig, ob eine rheumatische Krankheit akut, subakut oder chronisch beginnt und verläuft und ob sie viele oder nur einzelne Organe des menschlichen Körpers befällt. Es ist hier auch unwesentlich, welche Organe erkranken, und selbst das Gewebsbild kann manchmal noch nicht die letzte Entscheidung bringen. Ausschlaggebend ist für die pathogenetische Betrachtungsweise aber stets der Nachweis einer gemeinsamen Ursache. Sie ist in unserem Falle gegeben durch die fokale in das Allergiestadium gerückte Infektion, welche das Fundament der rheumatischen Entzündung bildet und die vielgestaltigen Ausdrucksformen des Rheumatismus zu einer Einheit zusammenfaßt¹.

Auch die rheumatischen Krankheiten des Nervensystems ordnen sich diesen Gesetzen unter und ihre Vielgestaltigkeit ist überhaupt nur durch eine solche Betrachtungsweise zu verstehen. Ich habe unter dem Namen „chronische lymphocytäre Meningitis mit dem klinischen Syndrom der Neuralgie bzw. Neuritis“ im ersten Teile der Arbeit zwei Krankheitsgruppen beschrieben, welche durch klinische und humorale Symptome scharf gekennzeichnet sind. Sie gehören meiner Ansicht nach zum Rheumatismus und unterstehen einer fokalen, in das Allergiestadium gerückten Infektion. Genau das gleiche gilt aber auch für eine große Krankheitsgruppe mit dem Syndrom der entzündlichen Polyneuritis von *Guillain* und *Barré*, obwohl ihr klinisches und serologisches Bild in typischen Fällen von der chronischen lymphocytären Meningitis grundverschieden ist. Bei diesen Krankheiten liefert uns nicht nur die pathogenetische Analyse, sondern schon die Klinik sehr wertvolle Hinweise auf ihre nahe Verwandtschaft, da es Übergangsfälle gibt, bei welchen sich die Symptomatologie der chronischen lymphocytären Meningitis mit der Symptomatologie der entzündlichen Polyneuritis überschneidet, oder in anderen Worten: das neuropathologische Syndrom „Polyneuritis“ kann sich ausnahmsweise mit dem humoralen Syndrom „lymphocytäre Meningitis“ verbinden (s. S. 368—374). Denken wir nun das Problem „Rheumatische Allgemeininfektion und Nervensystem“ bis zu Ende, so kommen wir schließlich zu der Erkenntnis, daß die „chronische lymphocytäre Meningitis mit dem klinischen Syndrom der Neuralgie bzw. Neuritis“ und die entzündliche Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von *Guillain* und *Barré* durch den Begriff der Fokalinfektion nicht bloß untereinander, sondern darüber hinaus auch noch

¹ Es sind ähnliche Probleme, wie sie bei vielen anderen entzündlichen Krankheiten auftauchen. Erinnert sei hier bloß an die Syphilis und Tuberkulose.

mit allen übrigen rheumatischen Nervenleiden, wie beispielsweise mit der gewöhnlichen rheumatischen Neuralgie oder Mononeuritis eng verbunden sein müssen.

Ich bin von dieser engen Verbundenheit schon heute fest überzeugt, denn nur sie kann uns erklären, warum sich zahlreiche Krankheiten, deren typische Fälle in ihrer klinischen Struktur grundverschieden sind, durch die gleichen Methoden heilen lassen und warum Symptome, welche für die eine Gruppe besonders charakteristisch sind, auch bei der anderen vorkommen können, sei es, daß bei der entzündlichen Polyneuritis mal ein meningitisch gefärbtes Liquorsyndrom auftritt, sei es, daß sich die chronische lymphocytäre Meningitis mit dem klinischen Syndrom der Neuralgie bzw. Neuritis unter der Maske schwerster rheumatischer Neuralgien verbirgt, oder sei es, daß bei einer rheumatischen Ischias ein *Guillain-Barrésches* Liquorsyndrom gefunden wird¹. Warum sich rheumatische Krankheiten des Nervensystems mal in der einen und mal in der anderen Form klinisch manifestieren, wissen wir allerdings nicht. Sicher ist aber, daß in vielen Fällen weder das neuropathologische und humorale Syndrom noch das Gewebsbild für die Erfassung kausaler Zusammenhänge entscheidend sein kann, wenn es auch einzelne Nervenkrankheiten gibt, deren rheumatische Natur sich schon aus der Symptomatologie ohne weiteres ableiten läßt (Beispiel Gruppe I und II, Teil I). Letzten Endes ausschlaggebend ist auch hier immer das Gemeinsame und Einheitliche der Pathogenese, die allergische Bedingtheit der Phänomene.

Schriftenverzeichnis.

- Bannwarth*: Arch. f. Psychiatr. **107**, 61. — *Berger*: Allergie. Leipzig 1940. — *Bruetsch*: Z. Neur. **166**, 4 (1939). — *Chavany*: Revue neur. **1**, 201 (1931). — *Chiari*: Die pathologische Anatomie des akuten Rheumatismus. Dresden u. Leipzig: Theod. Steinkopf 1938. — *Demme*: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München: Lehmann 1935. — *Eppinger, Kaunitz u. Popper*: Die seröse Entzündung. Wien 1935. — *Fonio*: Chirurgie und rheumatische Krankheiten. Dresden u. Leipzig: Theod. Steinkopf 1939. — *Hansen*: Allergie. Leipzig 1940. — *Hueck*: Morphologische Pathologie. Leipzig: Georg Thieme 1937. — *Kleinschmidt* u. Mitarbeiter: Die übertragbare Kinderlähmung. Leipzig: S. Hirzel 1939. — *Klinge*: Allergie. Leipzig 1940. — *Mirus*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **150**, 39 (1940). — *Mussio-Fournier, Cervino, Rocca u. Larrosa Helguera*: Revue neur. **2**, 104 (1933). — *Noell*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **150**, 119 (1940). — *Pette*: Pachymeningitis und Leptomeningitis. *Bumke-Foersters Handbuch der Neurologie*, Bd. 10. 1936. — Poliomyelitis. *Bumke-Foersters Handbuch der Neurologie*, Bd. 13. 1936. — *Rössle*: Wien. klin. Wschr. **1932 I**, 609—613, 648—651. — *Schneider, Hans*: Wien. klin. Wschr. **1938 I**, 549—554, 569—574. — *Spilmeyer*: Z. Neur. **123**, 161 (1930). — *Toomey*: J. Pediatr. **8**, 148—153 (1936). — *Veil, Wolfgang, H.*: Der Rheumatismus und die streptomycotische Symbiose. Stuttgart: Ferdinand Enke 1939. — *Vogt, H.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **183**, 501—514 (1939). — *Wohlwill*: Herpes zoster. *Bumke-Foersters Handbuch der Neurologie*, Bd. 13. 1936.

¹ Diese Beispiele ließen sich beliebig vermehren. Siehe auch Anmerk. 2 S. 363—364.