

(Aus der Universitäts-Augenklinik [Direktor Prof. O. Marchesani]
und der Universitäts-Nervenklinik [Direktor Prof. F. Kehrler] in Münster.)

Über die Neuritis optica unter besonderer Berücksichtigung der Liquorbefunde.

Von

Prof. O. Marchesani und Prof. W. Klimke.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Dezember 1943.)

Der Begriff der Neuritis opt. von heute bildet weder ätiologisch noch pathologisch-anatomisch eine Einheit, er wird nicht einmal der Zusammenfassung aller entzündlichen Prozesse gerecht. Er entspricht einem klinischen Symptomenkomplex für eine gewisse Gruppe von *Herderkrankungen im Sehnerven*, die vor allem durch bestimmte Funktionsausfälle überwiegend in Form eines zentralen Skotoms, seltener peripherer Gesichtsfeldausfälle oder einer gleichmäßigen Sehstörung bis zur völligen Erblindung gekennzeichnet sind. Eine Abgrenzung ist damit vor allem gegenüber den zentralwärts von der Sehnervenkreuzung einerseits und den in der Netzhaut andererseits sich abspielenden Prozessen gegeben. Wenn auch für die Diagnose Neuritis opt. die Feststellung einer Herderkrankung im Sehnerven eine maßgebliche Rolle spielt, so werden aber doch manche Herderkrankungen im Opticus, deren Ursache bekannt ist, nicht hierher gerechnet. So pflegt man z. B. das tabische Sehnervenleiden unter die Sehnervenatrophien, d. h. die primär degenerativen Prozesse einzureihen, obwohl pathologisch-anatomisch der tabische Sehnervenprozeß mit mehr Berechtigung zu den entzündlichen Vorgängen gezählt werden könnte, als manche Formen von Neuritis opt. Ebenfalls nicht zur Neuritis opt. rechnet man die Leitungsunterbrechung im Opticus, die durch Verletzungen, z. B. bei Schädelbasisbrüchen zustande kommt, andererseits spricht man vielfach von einer Neuritis retrobulbaris bei dem Herdsymptom, das Tumoren der vorderen Schädelgrube am Opticus erzeugen, obwohl kein Zweifel darüber besteht, daß es sich in diesem Falle um keinen entzündlichen Prozeß handelt. Maßgebend hierfür ist wohl der Umstand, daß wenigstens vorübergehend differentialdiagnostisch eine echte Neuritis in Betracht kommt.

In verschiedener Bedeutung wird auch die Bezeichnung Neuritis retrobulbaris gebraucht. Während ursprünglich die Neuritis retrobulbaris jene Fälle umfassen sollte, die im Anfangsstadium ohne sichtbare Erscheinungen an der Papille einhergehen und sich dadurch von der „Papillitis“ mit sichtbaren Erscheinungen unterscheiden, wird heute

darauf hingewiesen, daß sich tatsächlich fast jede Neuritis opt. retrobulbär abspielt und damit die Bezeichnung Neuritis retrobulbaris verdient. Wir werden im folgenden von einer Neuritis opt. als dem übergeordneten Begriff sprechen und sofern es von Bedeutung erscheint, eine Form mit Papillenschwellung und eine ohne sichtbare Erscheinungen an der Papille (Neuritis retrobulbaris im engeren Sinne) unterscheiden.

Als positive Leistung der heutigen Begriffsbildung der Neuritis opt. ist hervorzuheben, daß sie eine sichere Differentialdiagnose gegenüber der Stauungspapille erlaubt. Während man früher glaubte nach dem Grade der Papillenschwellung und anderen feineren Kennzeichen des ophthalmoskopischen Bildes eine Unterscheidung zwischen Neuritis und Stauungspapille treffen zu können, ist diese Auffassung heute wohl allgemein verlassen. Wir erkennen unabhängig vom Grade der Papillenschwellung alle jene Sehnervenprozesse, die primär mit einem Funktionsausfall einhergehen, als Herderkrankung im Opticus (Neuritis) zum Unterschied von der Stauungspapille, die als rein ödematöse bzw. Wasserveränderung gewissermaßen ein Fernsymptom darstellt und die Funktion wenigstens lange Zeit nicht schädigt.

Um innerhalb des Begriffes der Neuritis optica eine gewisse Klarheit zu schaffen, versuchten wir (M.) im Handbuch der Neurologie eine Trennung in den Typ Encephalitis und den Typ Pseudoencephalitis durchzuführen, eine Einteilung, die für den Neurologen ohne weiteres verständlich sein dürfte. Wir müssen unbedingt auch in der Ophthalmologie auf eine strenge Unterscheidung der echten entzündlichen Prozesse im Opticus und der nur *symptomatischen Neuritis* dringen. Zweckmäßigerweise werden wir vor allem jene Fälle von symptomatischer Neuritis, deren Ursache wir erkannt haben, auch entsprechend benennen, z. B. als Intoxikationsamblyopie, hereditäre Sehnervenatrophie, arteriosklerotische Sehnervenerkrankung, Herderkrankung des Opticus durch Tumor der vorderen Schädelgrube usw. Die bisherige verwirrende Nomenklatur der Neuritis opt. macht sich vor allem bei der Verständigung mit dem Neurologen und Internisten störend bemerkbar, bei dem eine Kenntnis der komplizierten Sachlage nicht erwartet werden kann.

In der vorliegenden Arbeit befassen wir uns allein mit der *echten Neuritis optica*, die ebenfalls noch zahlreiche ungeklärte Fragen, besonders in ätiologischer und allgemeinprognostischer Hinsicht enthält. Nachdem der Sehnerv entwicklungsgeschichtlich und anatomisch einen vorgeschobenen Teil des Gehirns darstellt, wäre jede entzündliche Erkrankung folgerichtig als Encephalitis bzw. Meningoencephalitis nervi optici zu bezeichnen. In vielen Fällen bildet nun die Neuritis optica tatsächlich eine Teilerscheinung eines allgemein ausgebreiteten entzündlichen Leidens des Zentralnervensystems, in anderen Fällen läßt sich ein solcher Zusammenhang jedoch nicht nachweisen. In diesen Fällen ergibt die weitere Beobachtung, daß in einem gewissen Prozentsatz

später noch ein allgemeines Nervenleiden auftreten *kann*. Diese Tatsachen als solche sind heute allgemein anerkannt, dagegen bestehen beträchtliche Meinungsverschiedenheiten darüber, in welchem Umfange die Neuritis optica als Zeichen eines bestehenden oder später zum Ausbruch kommenden Nervenleidens anzusehen ist. Wenn auch eine Neuritis optica gelegentlich bei den verschiedensten Formen von Encephalitis und Meningoencephalitis vorkommt, so steht doch eine Gruppe von entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems, nämlich die der Entmarkungsencephalitiden im Sinne von *Pette* (Encephalomyelitis disseminata, multiple Sklerose, diffuse Entmarkungsencephalitiden) ganz im Vordergrund. Für die ätiologisch ungeklärte Seite des Problems der Neuritis optica spielen diese sogar die praktisch wichtigste Rolle, so daß sich die Frage erhebt, in welchem Umfange die Neuritis opt. als Zeichen einer Entmarkungsencephalitis anzusehen ist. In augenärztlichen Kreisen pflegt man vielfach sogar die Frage noch konkreter dahingehend zu stellen, in welchem Umfange die Neuritis opt. als Zeichen einer multiplen Sklerose anzusehen ist.

Eine kurze Literaturübersicht zu dieser Frage ergibt folgendes:

Die Häufigkeit einer nachgewiesenen multiplen Sklerose bei der Neuritis opt. in dem *Material von Augenkliniken* wird von *Scheerer* (Tübingen) mit 84%, von *Wu Tso* (Hamburg) mit 64%, von *Cibis* (Heidelberg) mit 41%, von *Marchesani* (München) mit 40% angegeben. Die abweichenden statistischen Ergebnisse erklären sich zum Teil daraus, daß die Zahlen auf ein verschiedenes Ausgangsmaterial bezogen werden, da die Begriffsbildung der Neuritis opt. keine einheitliche ist und die symptomatische Neuritis jeweils einen mehr oder weniger großen Umfang einnimmt. Auch spielt der Umstand eine große Rolle, in welchem Umfange einer Augenklinik das konsultative Material einer Nerven-klinik zugeht, das eine Auslese von multiple Sklerosekranken enthält.

Die Häufigkeit des Vorkommens einer Neuritis retrobulbaris bei sicherer multipler Sklerose im *Material einer Nerven-klinik* wird folgendermaßen angegeben: *Behr* (Kiel) fand unter 144 Polysklerotikern in 75,4% einen krankhaften Augenhintergrundsbefund, *Soonghsion Yang* (Hamburg) fand unter 300 Kranken mit Entmarkungsencephalitiden in 89,7% eine Beteiligung der Sehbahn und davon in 86,3% Veränderungen am Augenhintergrund, *Lillie* (Mayo-Klinik) unter 500 Patienten in 55% und *Marshall* und *Laird* in 52% eine retrobulbäre Neuritis.

Die Differenzen bei diesen Zahlenangaben sind noch schwieriger zu erklären, als die über die Häufigkeit des Vorkommens der multiplen Sklerose bei der Neuritis optica. Eine unterschiedliche Begriffsbildung der Neuritis opt. kann hierbei keine wesentliche Rolle spielen, da die im Verlaufe einer Entmarkungsencephalitis beobachtete Neuritis opt. mit großer Wahrscheinlichkeit als echte Neuritis aufzufassen sein dürfte. Eine mögliche Fehlerquelle kann darin liegen, daß der Nervenarzt das

Symptom der Neuritis opt. für sich allein zur Diagnosenstellung der multiplen Sklerose mitverwertet, was bei der vorliegenden Fragestellung natürlich nicht angängig ist. Daneben können eine verschiedene Umgrenzung des Krankheitsbildes der Entmarkungsenzephalitiden sowie wechselnde regionale Häufigkeitsverhältnisse eine Rolle spielen.

Für unser Problem ebenfalls von Wichtigkeit sind die Angaben darüber, wie oft die multiple Sklerose bzw. die Entmarkungsenzephalitis am Sehnerven beginnt. Auch hierüber schwanken die Zahlenangaben beträchtlich. Nach *Bruns* und *Stötting* beginnt die multiple Sklerose in 32%, nach *Behr* in einem Drittel der Fälle am Sehnerven, während *Lillie* in seinem großen Material von über 500 Fällen von multipler Sklerose in nur etwa 15% Sehstörungen als erstes Zeichen fand. Auch *Marshall* und *Laird* beobachteten die Neuritis opt. in 16% und *Plaques* nur in 7% als Initialsymptom. Bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhange auch die Angabe von *Cibis*, daß unter insgesamt 189 Fällen von Neuritis retrobulbaris in 10 Fällen nach einem Zeitraum von $\frac{1}{2}$ —7 Jahren nach der klinischen Behandlung in der Augenklinik eine Behandlung wegen multipler Sklerose in der Nervenklunik stattfand. Auf die Fälle mit zunächst ungeklärter Ätiologie bezogen, würde dies in etwa 15% eine nachträgliche Feststellung von multipler Sklerose bedeuten.

Die Ansicht, daß die Neuritis opt. so häufig als initiales Symptom einer multiplen Sklerose zu werten sei, fußt vor allem auch auf katamnestischen Erhebungen. Die ersten auch heute noch meist zitierten Untersuchungen wurden von *Fleischer* angestellt. Der Schlußsatz seiner Arbeit lautet: „Man wird daher stets bei Neuritis retrobulbaris acuta jugendlicher Individuen, wenn eine plausible Ursache (wie fortgeleitete Entzündung, Vergiftungen usw.) nicht nachzuweisen ist, mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf beginnende multiple Sklerose stellen können.“ Oder an anderer Stelle: „Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß die akute retrobulbäre Neuritis fast stets ein meist initiales Symptom der multiplen Sklerose darstellt. Bei stärkerer Beteiligung der Papille (deutliche Papillitis) erkrankten die Hälfte der Fälle an multipler Sklerose.“ Wir halten es für notwendig, auf diese Arbeit von *Fleischer*, deren Schlußfolgerungen eine so weittragende Bedeutung erlangt haben, genauer einzugehen. *Fleischer* führt einleitend aus, daß er das Material der Tübinger Klinik von Neuritis opt. ausgelesen und sich zunächst schriftlich bei diesen Patienten über ihr weiteres Schicksal erkundigt habe. Wurden von den Patienten Störungen des Allgemeinbefindens angegeben, so wurden sie zur Untersuchung in die Klinik bestellt. Das Material stellt demnach zweifellos eine Auslese dar, wobei zudem nicht angegeben ist, wie viele Kranke auf die Anfrage geantwortet haben. *Fleischer* unterscheidet zwischen Fällen von akuter retrobulbärer Neuritis und solchen mit deutlich sichtbaren Erscheinungen an der Papille. Unter die erste Gruppe fallen 30 Fälle; in 14 Fällen wurde die Diagnose MS.

auf Grund des neurologischen Befundes gestellt, in 6 weiteren Fällen mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit auf Grund der Anamnese, ein Fall blieb unsicher, keinen Anhalt für MS. boten 9 Fälle. Von diesen 9 Fällen scheidet er 6 Fälle aus, da die Beobachtungszeit nur 2—3 Jahre betrug und weitere Symptome von multipler Sklerose erfahrungsgemäß noch sehr viel später zutage treten können. Wenn auch letzteres zweifellos richtig ist, so erscheint es doch nicht angängig, gerade diese negativen Fälle auszuschalten, zumal unter den positiv gewerteten Fällen nur der kleinere Teil ein größeres Intervall zeigte. Die 3 weiteren negativen Fälle scheidet er ebenfalls aus, und zwar einen Fall, da erst 7 Jahre seit der Neuritis retrobulbaris verflossen seien, einen Fall, da er zur Zeit der Erkrankung erst 14 Jahre alt war und einen Fall, da er doppelseitig erkrankt und schon 34 Jahre alt war. Man wird unter diesen Umständen gegen die Folgerungen *Fleischers* ganz abgesehen davon, daß das Material von vornherein nicht auslesefrei war, den Einwand erheben müssen, daß er mit der Ausscheidung von Fällen zu weit geht. Dies wird auch aus seinen eigenen Worten klar: „Scheidet man also die zu kurz unter Beobachtung stehenden Fälle (25—30) aus, sowie als atypisch den Fall 22, so bieten mit Einrechnung der Wahrscheinlichkeitsdiagnosen (Fall 15—21) *sämtliche*¹ Fälle Anhaltspunkte für multiple Sklerose, außer Fall 23, der wie erwähnt gewisse Abweichungen vom gewöhnlichen Verlauf zeigte.“ Unter seinen 12 Fällen der zweiten Gruppe mit sichtbaren Erscheinungen an der Papille war in 5 Fällen mit Sicherheit, in 1 Falle mit Wahrscheinlichkeit MS. vorhanden, während in den übrigen 6 Fällen kein Anhaltspunkt für MS. gegeben war (Intervall über 7 Jahre). *Fleischer* bezeichnet ferner eingangs seine Fälle von Neuritis opt. als „idiopathisch“, obwohl in der ersten Gruppe 6 Fälle schon vor der Sehnerven-erkrankung und ein Fall während der Sehnervenerkrankung Symptome von MS., in der zweiten Gruppe 2 Fälle vor und 1 Fall gleichzeitig mit der Neuritis Zeichen von MS. darboten. Ob in ätiologischer Hinsicht eine Trennung der Neuritis mit und ohne Erscheinungen an der Papille angängig ist, erscheint fraglich, zumal auch *Fleischer* betont, daß eine sichere Grenze zwischen beiden Gruppen nicht zu ziehen sei. Unvoreingenommenerweise kann man aus dem Material von *Fleischer* lediglich folgendes folgern: Unter 42 Fällen von echter Neuritis opt. zeigten 10 Fälle die Zeichen von multipler Sklerose, unter den restlichen 32 zunächst ätiologisch ungeklärten Fällen ergab die spätere Nachforschung bei 16 Fällen (also der Hälfte) Symptome für teils sichere, teils wahrscheinliche multiple Sklerose, wobei das Intervall 2—14 Jahre betrug. Einschränkung wäre noch zu bemerken, daß nicht bekannt ist, in welchem Umfange das nachuntersuchte Material eine Auslese darstellte.

Marx hat bei Nachuntersuchungen von akuter retrobulbärer Neuritis in 30—40% das Krankheitsbild der multiplen Sklerose gefunden.

¹ Von uns gesperrt gedruckt.

Seine 16 Fälle entsprechen jedoch nicht alle den Anforderungen einer Nachuntersuchung, da 5 Fälle im selben Monat oder bis höchstens 4 Monate nach Auftreten der Neuritis neurologisch untersucht wurden. Von den verbleibenden 11 Fällen mit einem längeren Intervall zeigten 5 die Zeichen von multipler Sklerose, 6 dagegen nicht. Dabei hat jedoch offenbar zur Zeit der Feststellung der Neuritis keine neurologische Untersuchung stattgefunden, so daß nicht bekannt ist, wie oft schon gleich die Zeichen eines Nervenleidens bestanden haben. Weitere Untersuchungen stammen von *Friedinger*, die bei 26 Fällen von zunächst ätiologisch unklaren Neuritisfällen später 3mal die Zeichen einer multiplen Sklerose nachweisen konnte. *Béla Boros* fand die Ätiologie der Neuritis optica in 29% ungeklärt. Von den zur Nachuntersuchung bestellten Patienten fanden sich nur 5 ein; darunter waren 4 Fälle mit Symptomen, die auf multiple Sklerose hindeuteten. *Zusammenfassend* müssen wir vermerken, daß die bisherigen katamnestischen Erhebungen nicht zu der Annahme ausreichen, daß die Neuritis opt. stets oder auch nur in der überwiegenden Zahl der Fälle ein Symptom der multiplen Sklerose wäre. Zugleich zeigt sich allerdings, daß einwandfreien katamnestischen Erhebungen größeren Umfanges, wie sie zur Klärung des Problems notwendig wären, erhebliche Schwierigkeiten im Wege stehen. Das Material müßte mit allen uns heute zur Verfügung stehenden Methoden schon beim ersten Auftreten der Neuritis neurologisch untersucht sein, nach einem langen Intervall nachuntersucht werden und dabei in jeder Hinsicht auslesefrei sein.

W. Scheid hat neuerdings die Liquoruntersuchung zur Klärung der Ätiologie der isolierten retrobulbären Neuritis herangezogen. Er hoffte, daß die Liquordiagnostik, die in der Diagnose der Entmarkungsentzephalitiden eine so besondere Bedeutung erlangt hat, auch zur Aufteilung der retrobulbären Neuritiden ungeklärter Ätiologie entscheidend beitragen könne. Über Liquorbefunde bei Neuritis retrobulbaris hatte früher schon *Popek* an einem Material von 21 Fällen Mitteilung gemacht und gefunden, daß in 11 Fällen ein Liquorsyndrom nachzuweisen war, das die Diagnose einer multiplen Sklerose rechtfertigte. Er fand eine normale oder leicht vermehrte Eiweißmenge, fehlende oder mäßige Pleocytose und eine Kombination der meist stark positiven Kolloidreaktionen mit negativer Wa.R. im Blut (kolloido-serologische Dissoziation), wie sie unter anderem für multiple Sklerose für charakteristisch angesehen wird. Die Neuritiden toxischen sowie rhinogenen oder dentalen Ursprungs hätten einen negativen Liquor ergeben. In dem Material *Popeks* sind offenbar auch Fälle von bereits klinisch sicherer multipler Sklerose enthalten. Demgegenüber teilt *Scheid* nur die Befunde bei den ätiologisch ungeklärten Fällen von retrobulbärer Neuritis genauer mit. Die Zusammenstellung der Befunde bei 23 derartigen Fällen ergab das überraschende Ergebnis, daß 20 Fälle einen negativen Befund

zeigten und nur in 3 Fällen ein krankhaft veränderter Liquor gefunden wurde. Dabei handelte es sich einmal um eine isolierte Pleocytose mäßigen Grades (24/3 Zellen), in einem Falle um eine sog. Lueszacke in der Mastixreaktion und in dem dritten Falle um eine Pleocytose mit Erhöhung des Eiweißquotienten und nicht sicher pathologischer Mastixreaktion. Die isolierte akute retrobulbäre Neuritis führte also nur selten zu Liquorveränderungen, während umgekehrt die Entmarkungsenzephalomyelitiden nur selten — in seinem Material in nur 20% — einen normalen Liquor aufweisen. Die akuten Entmarkungsprozesse boten sogar in 87% pathologische Liquorbefunde, so daß das Prozeßalter nicht die Seltenheit pathologischer Liquorbefunde bei der isolierten Neuritis retrobulbaris erklären kann. Die Liquorbefunde jener akuten retrobulbären Neuritiden, bei denen die Anamnese oder der neurologische Befund auf eine Entmarkungsenzephalomyelitis hindeutete, verhielten sich nicht anders als die Liquorbefunde der akuten Entmarkungsenzephalomyelitiden ohne Opticusbeteiligung. Die Seltenheit pathologischer Liquorbefunde bei der isolierten retrobulbären Neuritis erklärt *Scheid* damit, daß die Herde möglicherweise nicht an den cerebralen Subarachnoidalraum heranreichen oder daß ihre Raumbeschränkung nicht ausreicht, um in der Gesamtmenge des Liquors Veränderungen hervorzurufen.

Wir haben zur Klärung der Ätiologie der Neuritis opt. neben einer eingehenden Allgemeinuntersuchung in jedem Falle auch die Liquoruntersuchung mit herangezogen. Die vorliegende Arbeit umfaßt das Ergebnis dieser Untersuchungen des Beobachtungsgutes der Jahre 1937 bis 1941, deren Mitteilung sich aus äußeren Gründen verzögerte. Die Fälle von Neuritis optica, welche von sich aus die Augenklinik aufsuchten, wurden jenen gegenübergestellt, welche zuerst in der Nervenklinik beobachtet wurden. Man wird selbstverständlich bei der Neuritis opt. die Entmarkungsenzephalitis ursächlich verschieden häufig finden, je nachdem ob man das konsultative Material mit einbezieht, sowie je nach dem Umfange, in welchem solche Überweisungen erfolgen. Es wurden nur Fälle von echter Neuritis entsprechend der oben gegebenen Definition berücksichtigt. Die Abgrenzung wird zunächst allein auf Grund des Augenbefundes mitunter nicht sicher möglich sein, epikritisch bei der Durcharbeitung der Krankenblätter, die sehr sorgfältig erfolgte, bereitete sie jedoch keine Schwierigkeiten. Fragliche Fälle blieben so vereinzelt, daß sie das Gesamtergebnis nicht beeinflussen können. Der Liquor wurde in den Fällen von primärer Neuritis opt. durch Occipitalpunktion, in den Fällen mit positivem neurologischen Befund überwiegend durch Lumbalpunktion gewonnen.

Das Beobachtungsgut der Augenklinik umfaßt 46 Fälle von Neuritis optica, davon waren 34 Männer und 12 Frauen (vgl. Tabelle 1).

In 42 Fällen handelte es sich um eine sog. akute Neuritis, in 4 Fällen um eine solche mit chronischem Beginn. In 28 Fällen bestanden Schwel-

lungerscheinungen an der Papille, wozu auch alle leichteren Grade gezählt wurden, davon war die Papillenschwellung 6mal doppelseitig. 8 Fälle verliefen unter dem Bilde der Neuritis retrobulbaris. In 10 Fällen war schon zu Beginn der augenärztlichen Untersuchung eine temporale oder totale Blässe der Papille zu verzeichnen, wobei es sich zum Teil um ein etwas späteres Stadium, zum Teil um einen besonders raschen Ablauf der Erkrankung handelte. Zweimal wurde auf der einen Seite eine Schwellung der Papille, auf der anderen eine temporale Abblassung gefunden. In der Tabelle nicht vermerkt ist die Blässe der Papille, die sich bei der Neuritis mit sichtbaren Erscheinungen oder bei retrobulbärer Neuritis *nach* Abheilung einstellte, was in etwa der Hälfte der Fälle zu beobachten war. Im ganzen verlief der Sehnervenprozeß 28mal einseitig und 18mal doppelseitig. Alle diese Daten bedeuten an sich nichts Besonderes, sie verdienen jedoch zum Teil Beachtung im Vergleich zu den Neuritisfällen, die in der Nervenklīnik beobachtet wurden (s. unten).

Hinsichtlich des neurologischen, sowie des Liquorbefundes verhielten sich diese Erscheinungsformen der Neuritis folgendermaßen:

Von den 46 Fällen zeigten 20 einen normalen neurologischen und normalen Liquorbefund, 22 einen normalen neurologischen, jedoch pathologischen Liquorbefund und 4 einen krankhaften neurologischen und pathologischen Liquorbefund. Das seltene Vorkommen von krankhaften neurologischen Befunden erscheint auffallend und weicht von den an anderer Stelle gemachten Beobachtungen ab. Die Ursache liegt zum Teil darin, daß das von der Nervenklīnik überwiesene Material ausgesondert wurde, möglicherweise kann auch eine besondere regionäre Zusammensetzung des Materiales eine Rolle spielen. Als krankhafter neurologischer Befund wurden nur pathologische Reflexe, Lähmungen usw., nicht jedoch Seitendifferenzen oder geringe Reflexsteigerungen *allein* gewertet.

In der neurologisch und liquornegativen Gruppe (1—20) zeigten von 20 Fällen 15 eine Papillenschwellung (11 ein-, 4 doppelseitig), in der neurologisch negativen, liquorpositiven Gruppe (21—42) zeigten von 22 Fällen 11 eine Papillenschwellung (9 ein-, 2 doppelseitig), in der neurologisch und liquorpositiven Gruppe (43—46) zeigten unter 4 Fällen 2 eine Papillenschwellung (1 ein-, 1 doppelseitig). Das Bild der reinen Neuritis retrobulbaris zeigten in der ersten Gruppe 2, in der zweiten Gruppe 5 und in der dritten Gruppe 1 Fall. Eine partielle oder vollständige Abblassung der Papille bereits zur Zeit der ersten Untersuchung zeigten in der ersten Gruppe 3, in der zweiten Gruppe 6 und in der dritten Gruppe 1 Fall. In der ersten und zweiten Gruppe fand sich je 1 Fall mit peripherem Gesichtsfeldausfall (Typ der Neuritis peripherica), alle anderen Fälle hatten ein zentrales Skotom (Neuritis centralis). Eine sog. Querschnitt-neuritis kam nur 2mal in der zweiten Gruppe vor. In der ersten Gruppe wurde in 15 Fällen, in der zweiten in 9, in der dritten in 2 Fällen eine

Tabelle I. Neuritisfälle Augenklinik.

Nr.	Name	Beob- acht. Alter Manifest.	Beginn	Fun- dus	Visus	Skot- tom	Aus- gang	Neur.	Neur. und Liquor					
									Ges.	Alb.	Glob.	P.	Qu.	Zel.
1 ♀	P. E.	22	a	○ S	5/4 Li	— +	H	—	—	—	—	—	—	
2 ♂	W. A.	27	a	S	Ha 5/5	+ —	H	—	—	—	—	—	—	
3 ♀	P. E.	33/28	a	○ S	5/4 1/36	— +	H	—	—	—	—	—	—	
4 ♂	S. H.	45	a	S S	5/50 5/50	+ +	H	—	—	—	—	—	—	
5 ♂	W. K.	22	a	S S	Fi Fi	+ +	H	—	—	—	—	—	—	
6 ♂	M. W.	44	a	S	1/20 5/5	+ —	H	—	—	—	—	—	—	
7 ♂	O. E.	26	a	S	1/50 5/5	— +	H	—	—	—	—	—	—	
8 ♂	E. W.	15	a	S S	Ha Ha	+ +	H	—	—	—	—	—	—	
9 ♂	T. F.	37	a	○	1/50 1/50	+ +	H	—	—	—	—	—	—	
10 ♂	S. R.	44	a	○ S	5/5 5/35	— +	H	—	—	—	—	—	—	
11 ♂	A. M.	39/38	a	○ S	5/5 1/24	— +	H	—	—	—	—	—	—	
12 ♂	B. L.	37	a	○ S	5/4 2/50	+ —	H	—	—	—	—	—	—	
13 ♂	H. H.	27	a	S	1/35 5/4	+ +	H	—	—	—	—	—	—	

[illegible]

42 ♀	H. C.	2	a	● ●	A A	+	u	—	—	—	—	—	—	—	23/3	—
43 ♂	V. W.	22	a	S S	1/50 3/50	++	H	+	—	—	—	—	—	—	15/3	—
44 ♀	K. I.	39	a	○ ○	5/7 5/5	+	u	+	—	—	—	—	—	+	—	1111000
45 ♂	E. J.	28	ch	○ ○	1/50 2/50	++	u	+++	—	—	—	—	28,4	—	—	—
46 ♂	H. W.	40	a	S ○	5/5 5/4	+	H	++	—	—	—	—	—	—	11/3	00011100

Zeichenerklärung: Beobachtungsalter = Alter der Pat. zur Zeit der Untersuchung, Manifestationsalter = Alter des ersten Auftretens der Krankheitssymptome. In der Tabelle der Nervenkrankfälle bedeutet der Buchstabe hinter dem Manifestationsalter den mutmaßlichen Ort des Beginnes des Leidens: o = Auge, c = Gehirn, s = Rückenmark. Beim Beginn des Augenleidens wurde unterschieden zwischen a = akut, ch = chronisch, u = unbemerkt. In der Rubrik Fundus bedeutet: ○ normale Papille, S = Papillenschwellung, ● = retrobulbäre Neuritis, ○ = temporale Abblassung, ● = totale Abblassung. In der Rubrik Visus bedeutet: A = Amaurose, Li = Lichtempfindung, Ha = Handbewegungen, Fi = Finger. In der Rubrik Ausgang bedeutet: H = Heilung, B = Besserung, u = unverändert bzw. unbekannt. Die Schwere des neurologischen Befundes wurde mit 1 bis 4 + angegeben. In der Rubrik Liquor wurden nur die krankhaften Werte angeführt, die normalen durch einen Strich gekennzeichnet. In der Rubrik Goldsolreaktion geben die fortlaufenden Zahlen die Reihe der Verdünnungen an, in welchen ein Farbumschlag beobachtet wurde, während der Wert der Zahl die Stärke des Farbumschlages bezeichnet (vgl. Abb. 1 und 2).

eine völlige Wiederherstellung des Sehvermögens beobachtet. In der ersten Gruppe handelte es sich 2mal bei völliger Wiederherstellung des Sehvermögens um ein Rezidiv der Sehnerventzündung, in der zweiten Gruppe fanden sich ebenfalls 2 Rezidivfälle, jedoch ohne völlige Wiederherstellung des Sehvermögens, die Fälle der dritten Gruppe waren alle Ersterkrankungen. Aus all diesen Daten, die in Tabelle 2 übersichtlich zusammengefaßt sind, geht folgendes hervor: Die Fälle von isolierter Neuritis opt. unterscheiden sich nicht prinzipiell von denen mit positivem Liquor bzw. neurologischem Befund, es können die gleichen Erscheinungsformen der Neuritis in beiden Fällen beobachtet werden. Im Besonderen kann man sagen, daß auch die Ein- bzw. Doppelseitigkeit keinen Einfluß auf die Häufigkeit des Vorkommens eines positiven Liquorbefundes ausübt. Auch bei Rezidivfällen von Neuritis kann der Liquor negativ sein. Mit einer gewissen Vorsicht (relative Kleinheit der Zahl) kann man den

Schluß ziehen, daß die Neuritis retrobulbaris unter den liquorpositiven Fällen häufiger vorkommt. Dies möchten wir vor allem auch auf Grund der Befunde bei den Neuritisfällen der Nervenklinik (s. unten) als gegeben ansehen. Daraus kann man jedoch nicht schließen, daß ein

Tabelle 2. Übersicht Neuritisfälle Augenklinik.

	Anzahl	Neurolog. — Liquor —	Neurolog. — Liquor +	Neurolog. + Liquor +
Gesamtzahl	46	20	22	4
(ein- bzw. doppelseitig)	(28/18)	(11/9)	(15/7)	(2/2)
Akute Neuritis	42	19	20	3
Chronische Neuritis	4	1	2	1
Papillenschwellung	28	15	11	2
(ein- bzw. doppelseitig)	(21/7)	(11/4)	(9/2)	(1/1)
Neur. retrobulbaris	8	2	5	1
(ein- bzw. doppelseitig)	(4/4)	(0/2)	(3/2)	(1/0)
Atrophie	10	3	6	1
(ein- bzw. doppelseitig)	(3/7)	(0/3)	(3/3)	(0/1)
Neuritis centralis	43	19	20	4
Neuritis peripherica	2	1	1	0
Querschnittsneuritis	2	0	2	0
Heilung	26	15	9	2
Rezidivfälle	4	2	2	0

negativer Liquorbefund bei isolierter Neuritis opt. darauf beruht, daß der Prozeß in der Regel nicht an die cerebralen Liquorräume heranreicht, denn auch bei retrobulbärer Neuritis kann der Liquor negativ sein, außerdem war er umgekehrt bei der Neuritis mit sichtbaren Erscheinungen an der Papille in etwa der Hälfte der Fälle positiv. Auffallend ist dagegen, daß eine völlige Wiederherstellung des Sehvermögens bei liquornegativen Fällen häufiger ($\frac{3}{4}$) als bei liquorpositiven Fällen (weniger als $\frac{1}{2}$) vorkommt, so daß also die Prognose im ganzen bei negativem Liquor etwas besser ist.

Hinsichtlich der Art der pathologischen Liquorbefunde verweisen wir auf die Tabelle 1. Es wurde an Häufigkeit der Reihe nach gefunden: eine meist leichte Zellvermehrung, sowie eine pathologische Goldsolkurve, nächst dem eine positive *Pandy*sche Reaktion, eine Albuminvermehrung, Globulinvermehrung und Vermehrung des Gesamteiweißes. Der Eiweißquotient war niemals verändert. Die Art der Kombination der verschiedenen Befunde ist aus der Tabelle zu ersehen. Die Goldsolkurve zeigte in 12 Fällen eine sog. Rechtsverschiebung, in 6 Fällen eine Linksverschiebung (sog. Paralysetyp). Bei Nachuntersuchungen wurde der Liquor, der zuerst eine Rechtsverschiebung gezeigt hatte, 2mal saniert gefunden, in einem Falle, wo er zuerst eine Linksverschiebung

gezeigt hatte, war diese in eine Rechtsverschiebung übergegangen. Gesetzmäßige Beziehungen des Liquorbefundes zum Augenbefund ließen sich *nicht* feststellen. Vermerkt werden darf vielleicht nur, daß die zwei Fälle von Querschnittneuritis und ein Fall von Neuritis peripherica nur mit einer Zellvermehrung allein einhergingen. Völlige Wiederherstellung des Sehvermögens kam sowohl bei Linksverschiebung als auch bei Rechtsverschiebung der Goldsolkurve vor. Auf Grund der allgemeinen Erfahrungen muß allerdings angenommen werden, daß die Linksverschiebung die schwerere, tiefergreifende Veränderung darstellt.

Im ganzen gingen etwas mehr als die Hälfte der Fälle von isolierter Neuritis opt. mit einem krankhaften Liquorbefund einher; er war unter 42 Fällen 20mal negativ und 22mal positiv. Dieses Ergebnis weicht nicht unerheblich von der Feststellung *Scheids* ab, der unter 23 Fällen nur 3mal ein positives Liquorsyndrom nachweisen konnte. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß *Scheid* als Kolloidreaktion die Mastixreaktion und wir die Goldsolreaktion anwandten, wobei letztere als die empfindlichere gelten kann. Die Zacken in der Goldsolkurve bei Rechtsverschiebung waren außerdem bei uns mitunter geringfügig.

Das Beobachtungsgut der Nervenkllinik umfaßt 67 Fälle von Neuritis optica, davon waren 26 Männer und 41 Frauen (vgl. Tabelle 3). In 13 Fällen handelte es sich um eine akute Neuritis, in 54 Fällen um eine Neuritis mit chronischem Beginn. Dabei verlief die Neuritis in 39 Fällen so chronisch, daß die Kranken von ihrem Bestehen überhaupt nichts wußten. Der akute Beginn ergab sich bei den Fällen der Nervenkllinik meist nur aus den anamnestischen Erhebungen und es wurde zur Zeit der augenärztlichen Untersuchung in diesen Fällen auch nur eine Abblassung der Papille festgestellt. Die Feststellung des Typs der akuten Neuritis ist hier zweifellos weniger genau wie bei den in der Augenklinik beobachteten Fällen. Der Fehler dürfte jedoch auch hierbei kein großer sein, da die Erscheinungen einer akuten Neuritis opt. mit der plötzlichen Herabsetzung des Sehvermögens so charakteristisch sind, daß sie vom Kranken kaum übersehen werden können. Am Augenhintergrund bestand in 10 Fällen eine totale Abblassung der Papille (7mal doppel-, 3mal einseitig), in 5 Fällen bestand eine totale Abblassung auf der einen und eine temporale Abblassung auf der anderen Seite, in 50 Fällen bestand eine temporale Abblassung (31mal doppel-, 19mal einseitig), einmal wurde eine temporale Abblassung auf der einen Seite und eine Neuritis mit Papillenschwellung auf der anderen Seite, in einem Fall wurde keine Veränderung an der Papille gefunden (akute retrobulbäre Neuritis). Im ganzen verlief der Sehnervenprozeß 45mal doppelseitig und 22mal einseitig. Ein Beginn des Nervenleidens am Sehnerven wurde in 13 Fällen festgestellt. Ein zentrales Skotom konnte in 22 Fällen nachgewiesen werden. Was das Sehvermögen anlangt, so hatten 9 Fälle

Tabelle 3. Neuritisfälle der Nervenklirik.

Nr.	Name	Beobacht. Alter Manifest.	Beginn	Fun- dus	Visus	Skot- tom	Neur. Befund	Liquor						
								Ges.	Alb.	Glob.	P.	Zel.	Qu.	Goldsol
1 ♂	D. B.	30/27 s 3	u	●	5/7 5/5	—	+++	—	—	—	—	—	—	—
2 ♂	B. W.	42/41 s 1	u	○	5/4 5/5	—	+	—	—	—	—	—	—	—
3 ♂	B. E.	33/25 o 8	u	○	1/36 5/15	+	+++	—	—	—	—	—	—	—
4 ♀	P. K.	35/27 o 8	a	○	5/7 5/7	—	+++	—	—	—	—	—	—	—
5 ♀	H. E.	42/30 s 8	u	○	5/5 5/5	—	+++	—	—	—	—	—	—	—
6 ♀	R. F.	45/44 s 1	u	○	5/7 5/4	—	++	—	—	—	—	—	—	—
7 ♂	B. K.	52/39 s 13	u	●	5/10 5/20	+	+++	50,4	36	14,4	+	13/3	0,4	00001110
8 ♂	F. E.	54/53 c 1	ch	○	5/4 1/24	+	+++	—	—	7,2	(+)	—	0,33	0011100
9 ♀	A. P.	42/39 s 3	u	○	5/5 5/10	—	+++	36	33,6	—	+	39/3	0,07	001100
10 ♂	H. R.	40/30 s 10	u	○	5/5 5/10	+	+++	48	45,6	—	+	12/3	0,05	00124410
11 ♂	S. J.	35/29 o 4	a	●	5/5 5/5	—	+++	—	—	—	—	—	—	002200
12 ♀	N. E.	21/17 c 4	u	○	5/5 5/5	—	+++	50,4	48,0	—	—	—	—	0011100
13 ♀	G. R.	45/20 s 25	u	○	5/15 5/25	—	++	—	28,8	—	+	—	—	0122100
14 ♂	D. G.	39/36 s 3	u	○	5/5 5/5	—	+++	—	28,8	—	+	—	0,08	00011100
15 ♀	O. T.	48/45 c 3	u	○	5/5 5/5	—	+++	—	—	—	+	10/3	—	01222100

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Nr.	Name	Beobacht. Alter Manifest.	Beginn	Fun- dus	Visus	Sko- tom	Neur. Befund	Liquor					
								Ges.	Alb.	Glob.	P.	Zel.	Qu.
34 ♀	S. E.	40/38 s 2	ch	⊙ ⊙	1/20 1/50	++	+++	—	—	7,2	+	—	0,37
35 ♀	H. M.	46/45 s 1	u	⊙ ⊙	5/4 5/4	—	++	—	—	—	+	—	—
36 ♀	G. E.	27/17 s 10	u	⊙ ⊙	5/4 5/4	—	+++	48	43,2	—	+	14,3	—
37 ♀	B. L.	42/36 s 6	u	⊙ ⊙	5/10 5/4	—	+++	—	—	—	—	—	—
38 ♀	K. M.	40/37 s	u	⊙ ⊙	5/4 5/4	—	+++	—	—	—	+	13/3	—
39 ♀	B. I.	35/35 s 0	u	⊙ ⊙	5/5 5/5	—	+++	—	—	—	+	—	—
40 ♀	G. S.	43/39 s 4	u	⊙ ⊙	5/7 5/7	—	+	—	—	—	+	—	—
41 ♀	B. A.	34/30 s 4	u	⊙ ⊙	5/7 5/10	—	+++	—	—	—	+	—	—
42 ♀	B. M.	43/30 s 13	u	⊙ ⊙	5/5 5/4	—	+++	33,6	—	16,8	+	—	—
43 ♀	K. A.	41/30 s 11	u	⊙ ⊙	5/7 5/15	++	+++	43,2	40,8	—	+	—	0,05
44 ♀	H. L.	37/27 s 10	u	⊙ ⊙	5/7 5/7	—	+++	—	—	7,2	+	—	0,6
45 ♀	E. T.	28/28 o 0	a	⊙ ⊙	5/50 1/50	+	+	—	—	—	—	10/3	—
46 ♀	T. B.	46/28 s 18	ch	⊙ ⊙	5/10 1/50	?	++	—	—	—	+	18/3	—
47 ♂	H. E.	37/31 s 6	ch	⊙ ⊙	5/4 5/5	—	+++	—	—	—	+	—	—
48 ♂	K. H.	53/16 c 37	u	⊙ ⊙	5/10 5/10	—	+++	38,4	31,2	7,2	+	—	—
49 ♂	M. W.	23/21 s 2	u	⊙ ⊙	5/5 5/5	—	+++	—	—	—	+	23/3	—

50 ♂	C. F.	37/30 o 7	a	⊙ ⊙	1/6 1/6	++	++	++	—	—	+	21/3	—	33322000
51 ♂	B. V.	40/35 o	ch	⊙ ⊙	5/10 5/15	++	++	++	33,6	28,8	+	28/3	—	55432110
52 ♀	S. W.	36/26 o 10	a	⊙ ⊙	5/10 5/5	+	++	++	36	31,2	+	19/3	—	33222110
53 ♀	B. M.	35/30 c 5	ch	⊙ ⊙	5/5 5/10	+	++	++	50,4	36	+	20/3	0,4	655544210
54 ♀	S. I.	20/18 s 2	u	⊙ ⊙	5/4 5/4	—	++	++	—	—	+	—	—	66552000
55 ♀	T. A.	20/20 c 0	u	⊙ ⊙	5/5 5/4	—	++	++	—	—	+	55/3	—	33322110
56 ♀	H. M.	61/40 s 21	ch	⊙ ⊙	2/50 5/5	+	++	++	—	—	(+)	—	0,3	33322110
57 ♀	P. A.	38/38 s 0	u	⊙ ⊙	5/25 5/5	—	++	++	—	—	+	13/3	—	33222110
58 ♀	P. L.	32/29 s 3	u	⊙ ⊙	5/10 5/15	++	++	++	—	—	+	—	—	113321100
59 ♀	G. F.	33/26 s 7	ch	⊙ ⊙	5/5 5/5	—	++	++	9,6	7,2	—	—	0,33	665432110
60 ♀	G. E.	21/16 s	ch	⊙ ⊙	1/36 5/36	++	++	++	—	—	+	—	0,33	666643211000
61 ♀	B. A.	28/20 s 8	a	⊙ ⊙	5/7 5/10	+	++	++	—	—	+	17/3	0,09	5332210
62 ♂	W. E.	27/23 s 4	ch	⊙ ⊙	5/5 5/7	—	++	++	—	—	+	23/3	0,44	333442100
63 ♂	W. E.	24/18 s 6	u	⊙ ⊙	5/4 5/4	—	++	++	67,2	60	+	29/3	—	2211100
64 ♂	R. F.	21/20 c 1	a	⊙ ⊙	1/50 5/4	+	++	++	—	—	(+)	64/3	—	11111100
65 ♂	M. F.	36/34 s 2	u	⊙ ⊙	5/10 5/5	—	++	++	55,2	45,6	+	88/3	—	1112220
66 ♀	D. M.	48/46 s 2	a	⊙ ⊙	5/5 5/50	—	++	++	—	—	—	—	—	1122100
67 ♂	K. R.	27/19 o 8	a	⊙ ⊙	5/10 5/10	++	++	++	45,6	31,2	+	33/3	0,46	6666543200

ein schlechteres Sehvermögen als 5/50, 25 ein Sehvermögen zwischen 5/50 und 5/10 und 33 Fälle ein Sehvermögen zwischen 5/10 und 5/4. Diese Zahlen gewinnen wiederum nur im Vergleich zu den Neuritisfällen der Augenklinik Bedeutung. Von den 67 Neuritisfällen der Nervenklīnik, die alle mehr oder weniger ausgesprochene Symptome einer Entmarkungsencephalomyelitis boten, gingen 61 (das sind 90%) mit einem positivem Liquorsyndrom einher. Der häufigste Liquorbefund war eine pathologische Goldsolreaktion, die sich in allen 61 Fällen fand. Als nächsthäufigster Befund wurde eine positive *Pandy*sche Reaktion in 50 Fällen, eine Zellvermehrung in 31 Fällen, eine Albuminvermehrung in 22 Fällen, eine Vermehrung des Gesamteiweißes in 20 Fällen, eine Veränderung des Eiweißquotienten in 20 Fällen und eine Globulinvermehrung in 15 Fällen gefunden. Über die Art der Kombination der Liquorbefunde gibt die Tabelle 3 Aufschluß.

Die Kolloidreaktionen ergaben in 45 Fällen eine Linksverschiebung und in 16 Fällen eine Rechtsverschiebung der Goldsolkurve. Charakteristische Beziehungen des Liquorbefundes überhaupt oder der Art des Liquorbefundes zum Augenbefund ließen sich nicht feststellen. Unter den 6 Fällen mit negativem Liquorbefund fanden sich 2 mit Beginn des Leidens an den Augen (1 akut, 1 chronisch), bei 4 Fällen hatte die Sehnervenerkrankung unbemerkt eingesetzt. Unter den Fällen mit Rechtsverschiebung der Goldsolkurve begannen 3 mit einer Neuritis (2 akut, 1 chronisch), bei 1 Fall hatte sich die Neuritis in chronischer Form während des Nervenleidens und bei 12 Fällen unbemerkt während des Nervenleidens eingestellt. Bei den Fällen mit Linksverschiebung der Goldsolkurve begannen 7 Fälle mit einer Neuritis (6 akut, 1 chronisch), bei 12 Fällen entstand die Sehnervenerkrankung chronisch, bei 3 akut während des Nervenleidens, bei 39 Fällen setzte es unbemerkt ein. Diese Zahlen stehen sowohl hinsichtlich der Art des Augenhintergrundbefundes als auch hinsichtlich der Schwere der Herabsetzung des Sehvermögens in den einzelnen Gruppen jeweils etwa im Verhältnis zur Häufigkeit der beobachteten Fälle (vgl. Tabelle 4).

In allen 67 Fällen von Neuritis der Nervenklīnik bestanden klinisch die Symptome einer Entmarkungsencephalomyelitis. Im gleichen Zeitraum wurden in der Nervenklīnik überhaupt 180 Fälle von Entmarkungsencephalomyelitis beobachtet, so daß sich in 37% *klinisch* eine Sehnerventeiligung nachweisen ließ. In den 67 Fällen war die Neuritis in 13 Fällen (19%) das erste Zeichen des Nervenleidens, während in 45 Fällen (67%) der Beginn auf das Rückenmark und in 9 Fällen (13%) auf das Gehirn hīnwies. Da die 67 Fälle bereits eine Auswahl unter den Fällen von Entmarkungsencephalomyelitis darstellten, insofern als diese überhaupt eine Sehnerventeiligung erkennen ließen, müssen die 13 Fälle, in denen die Neuritis das Initialsymptom darstellte, auf die Zahl 180 bezogen werden, was einem Prozentsatz von 7% entspricht.

Diese Zahlen sind bedeutend niedriger als die von anderen deutschen Autoren angegebenen (s. oben). Sie liegen auch noch unter den von *Lillie* mitgeteilten, der in etwa 15% die Sehstörung als erstes Krankheitszeichen fand, während diese in weiteren 35—40% in einem zweiten oder

Tabelle 4. Übersicht Neuritisfälle Nervenkl.ink.

	Anzahl	Liquor negativ	Liquor	
			rechts	links
Gesamtzahl (ein- bzw. doppelseitig)	67 (22/45)	6 (2/4)	16 (5/11)	45 (15/30)
Akute Neuritis	13	1	2	10
Chronische Neuritis (davon unbemerkt)	54 (39)	5 (4)	14 (12)	35 (23)
Totale Abblassung (ein- bzw. doppelseitig)	10 (3/7)	1 (0/1)	3 (2/1)	6 (1/5)
Totale Abblassung auf einer, temporale auf der anderen Seite	5	0	2	3
Temporale Abblassung (ein- bzw. doppelseitig)	50 (19/31)	5 (2/3)	11 (3/8)	34 (14/20)
Papillenschwellung	1	0	0	1
Retrobulbäre Neuritis	1	0	0	1
Visus 5/50	9	1	2	6
Visus 5/50—5/10	25	0	6	19
Visus 5/7 —5/4	23	5	8	20
Zentrales Skotom	22	1	5	16

dritten Schub auftrat. Ebenfalls in 7% fand *Plaques* eine Neuritis als Initialsymptom der multiplen Sklerose. Unsere niedrigen Zahlen beruhen zum Teil darauf, daß aus dem Material der Nervenkl.ink die Fälle von Neuritis der Augenklinik ausgesondert wurden, von denen auf Grund des neurologischen sowie Liquorbefundes ja ein Teil ebenfalls der Entmarkungsencephalomyelitis zuzurechnen ist, wobei die Neuritis dann in der Regel das Initialsymptom darstellt. Wenn wir einmal annehmen wollen, daß in dem Material der Neuritisfälle, abgesehen von den schon klinisch sofort als Entmarkungsencephalomyelitis erkannten Fällen auch alle Fälle mit einem pathologischen Liquorsyndrom zur Entmarkungsencephalomyelitis gehören, so erhalten wir 206 Fälle von Entmarkungsencephalomyelitis, von denen 39 am Opticus begannen, was einem Hundertsatz von 19% gleichkommt. Diese Überlegungen sollen nur noch einmal zeigen wie zahlenmäßige Berechnungen davon abhängig sind, auf welche Ausgangswerte sie bezogen werden.

Besonders aufschlußreich erscheint uns ein *Vergleich der Fälle* von Neuritis opt., die in der *Augenklinik* einerseits, und in der *Nervenkl.ink* andererseits beobachtet wurden, da sich in beiden Gruppen hinsichtlich vieler Einzelheiten wesentliche Abweichungen ergaben (vgl. Tabelle 5).

Dabei kann die Zugehörigkeit der Neuritisfälle der Nervenkllinik zum Krankheitsbilde der Entmarkungsenzephalomyelitis als sicher gelten, während die Genese der Neuritisfälle der Augenklinik weitgehend ungeklärt ist. Zur Klärung ihrer Ätiologie sollte ja in erster Linie die vorliegende Untersuchungsreihe beitragen.

Tabelle 5. Gegenüberstellung Neuritis Augenklinik und Nervenkllinik.

	Augenklinik	%	Nervenkllinik	%
Gesamtzahl	46		67	
Einseitig	28	61	22	33
Doppelseitig	18	31	45	67
Akute Neuritis	42	90	13	19
Chronische Neuritis	4	10	54	80
Zentrales Skotom	43	90	22	33
Neuritis peripherica	2		0	
Heilung	26	56	23	34
Männer	34	74	26	39
Frauen	12	26	41	61
Liquor positiv	26	56	61	90
Liquor negativ	20	43	6	10
Liquor rechts	12	26 (46)	16	24 (26)
Liquor links	6	13 (23)	45	67 (74)
Liquor ohne Goldsol	8	17 (31)	0	0

Die in Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf die liquorpositiven Fälle, während sich die daneben stehenden Zahlen auf alle Fälle beziehen.

Die Neuritis im Material der Augenklinik ist häufiger einseitig, als im Material der Nervenkllinik. Die Verhältniszahlen für die Einseitigkeit betragen 61 zu 33%, die für die Doppelseitigkeit 31 zu 67%. Die Fälle der Nervenkllinik entsprechen im allgemeinen einem späteren Stadium des Leidens, was daraus hervorgeht, daß bei den Augenklinikkfällen Beobachtungsalter und Manifestationsalter in der Regel zusammenfallen, während es bei den Nervenklinikkfällen ein durchschnittliches Intervall von 5—6 Jahren aufweist. Die häufigere Doppelseitigkeit kann jedoch nicht darin ihren wesentlichen Grund haben, denn das Intervall ist bei den ein- und doppelseitigen Fällen ungefähr gleich groß. Die Neuritis opt. ist vielmehr bei den Nervenklinikkfällen *primär* häufiger doppelseitig als bei den Augenklinikkfällen, was in dem andersartigen Charakter des Krankheitsprozesses begründet ist. — Die Neuritis opt. im Beobachtungsgut des Augenarztes trägt in 90% der Fälle den Charakter der *akuten Neuritis*, während dies im Beobachtungsgut der Nervenkllinik nur in 19% der Fall ist. Die der Entmarkungsenzephalomyelitis überwiegend eigene Art der Sehnervenerkrankung ist die chronische, während die isolierte Neuritis überwiegend eine akute ist. Der Unterschied des Entzündungscharakters kommt noch besonders darin zum Ausdruck, daß der Sehnervenprozeß bei der Entmarkungsenzephalo-

myelitis in mehr als der Hälfte der Fälle (58%) für den Patienten wenigstens lange Zeit überhaupt unbemerkt abläuft. Den in der Augenklinik beobachteten Fällen von Neuritis opt. (42 akute, 4 chronische) stehen, wie bereits ausgeführt, im gleichen Zeitraum 180 in der Nervenlinik beobachtete Fällen von Entmarkungsenkephalomyelitis gegenüber, von denen 13 Fälle mit einer Neuritis opt. (10 akut, 3 chronisch) begannen. Wenn man auch das Material der Nervenlinik und Augenklinik nicht unmittelbar vergleichen kann, so möchten wir doch annehmen, daß der Beginn der Enkephalomyelitis am Sehnerven häufiger sein müßte, falls der überwiegende Teil der Fälle von akuter isolierter Neuritis opt. später eine multiple Sklerose bekommen sollte.

Von den Neuritisfällen der Augenklinik wiesen 90%, von den Neuritisfällen der Nervenlinik 33% ein *zentrales Skotom* auf, was ebenfalls für die Verschiedenartigkeit des Krankheitscharakters bei beiden Krankheitsgruppen spricht. Es handelt sich, wie oben ausgeführt das eine Mal überwiegend um eine akute, das andere Mal um eine chronische Neuritis. Man wird diese Tatsachen auch für die Erklärung des Zustandekommens des zentralen Skotoms berücksichtigen müssen. Wie wir (*M.*) an anderer Stelle hervorgehoben haben, kann auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde das Zustandekommen des zentralen Skotoms kaum durch ein isoliertes oder bevorzugtes Befallenwerden des papillomaculären Bündels verursacht sein. Wahrscheinlich liegt vielmehr nur ein funktionelles Versagen dieses Bündels vor, das die differenzierteste Leistung zu vollbringen hat. Mit *Lisch* möchten wir glauben, daß bei der akuten Neuritis vor allem im Stadium der vorübergehenden Quellung der Achsenzylinder ein Versagen der Funktion eintritt. Bei der chronischen Neuritis macht möglicherweise der Verlust der Markscheiden gerade dieses Bündels bevorzugt funktionsuntüchtig. Mit der *Edingerschen* Aufbrauchtheorie (*Schieck*) hat dieser Erklärungsversuch des zentralen Skotoms nichts zu tun. Die günstigeren Heilungsaussichten der Neuritis opt. der Augenklinik entsprechen der bekannten Erfahrung, daß die akute Neuritis häufig zu einer Wiederherstellung des Sehvermögens führt, während bei der chronischen Neuritis zunehmend ein allmählicher Ausfall von Nervelementen eintritt.

Von besonderem Interesse erscheint das Verhalten des Liquors bei beiden Gruppen von Neuritis. Bei der primär in Erscheinung tretenden Neuritis der Augenklinikkranken wurde in 56% ein positives Liquorsyndrom gefunden, während das Material der Nervenlinik in 90% einen positiven Befund ergab. Nachdem die Neuritisfälle der Nervenlinik durchwegs schon klinisch mit den Zeichen einer Entmarkungsenkephalomyelitis einhergingen, erscheint dieses Ergebnis nicht überraschend. Wie *Scheid* u. a. an verschiedenen Stellen und *Klimke* am Beobachtungsgut der Nervenlinik, Münster aufzeigten, bewegen sich die positiven Liquorbefunde bei multipler Sklerose im allgemeinen

zwischen 80 und 90%. Unsere Untersuchungen zeigen damit nur, daß die mit einer Sehnerventeiligung einhergehende multiple Sklerose von dieser Regel keine Ausnahme macht. Eine Erklärung verlangt jedoch die viel geringere Häufigkeit der positiven Liquorbefunde bei der primären Neuritis, die bei uns nach Ausschluß der Fälle, die schon klinisch die Zeichen einer Entmarkungsenkephalomyelitis boten, 50% und bei *Scheid* an einem allerdings kleineren Material nur 13% erreichte. Diese Tatsache läßt sich schlecht mit der Anschauung vereinen, daß die Neuritis opt. in der Regel als klinisches Zeichen einer Entmarkungsenkephalomyelitis anzusehen sei. Wie schon *Scheid* hervorhob, kann der Unterschied nicht darauf beruhen, daß es sich bei der primären Neuritis um Anfangsstadien des Leidens handelt, denn bei jenen akuten Entmarkungsenkephalomyelitiden, bei denen die ersten Äußerungen der Krankheit zur Zeit der Liquorentnahme höchstens 3 Monate zurückreichten, war ein pathologischer Liquorbefund eher noch häufiger als im Durchschnitt des Gesamtmaterials. Dasselbe ergibt sich aus unserer Aufstellung, in der das Prozeßalter jedes einzelnen Falles abgelesen werden kann. Der Liquorbefund ist nicht nur bei kurzem Prozeßalter der sicheren Entmarkungsenkephalomyelitiden positiv, sondern er kann auch bei Fällen von primärer Neuritis trotz längeren Bestehens negativ sein. Dies zeigen die Fälle von primärer Neuritis, bei denen zur Zeit der Untersuchung bereits eine Atrophie ausgeprägt war, sowie die Rezidivfälle. *Danach muß es sich bei der primären Neuritis doch wohl zum größeren Teil um einen Prozeß handeln, der allein auf den Opticus beschränkt ist.*

Die Art der Liquorbefunde ist bei beiden Gruppen ebenfalls verschieden. Bei den Neuritisfällen der Augenklinik findet sich als häufigster Befund (in 26%) eine sog. Rechtsverschiebung der Goldsolkurve (vgl. Abb. 1) in der Regel mit Zellvermehrung, vereinzelt mit Albuminvermehrung; es folgen (in 17%) Liquorveränderungen ohne Abweichungen der Goldsolreaktionen und (in 13%) eine Linksverschiebung der Goldsolkurve (vgl. Abb. 2) in der Regel mit anderen Abweichungen. Ganz anders im Material der Nervenklinik, wo sich eine Linksverschiebung der Goldsolkurve in 67%, eine Rechtsverschiebung in 24% der Fälle nachweisen ließ, während Liquorveränderungen ohne Abweichungen der Goldsolreaktion überhaupt nicht vorkamen. Der für die Entmarkungsenkephalomyelitis besonders charakteristische Liquorbefund ist die Linksverschiebung der Goldsolkurve (sog. Paralysetyp). Wir müssen in diesem Zusammenhang nochmals die Frage aufwerfen, weshalb der Liquorbefund bei der isolierten Neuritis opt. soviel seltener ist als bei der Neuritis im Gefolge einer multiplen Sklerose. Nach *Simmerling* und *Raecke* werden Liquorbefunde bei der multiplen Sklerose vor allem Herden zur Last gelegt, die an die liquorführenden Räume heranreichen. *Scheid* hat darum die Möglichkeit erwogen, daß ein positiver Liquor-

befund bei der isolierten Neuritis opt. deshalb so selten ist, weil der Intervaginalraum des Opticus mit dem Subarachnoidealraum des Gehirns nicht in offener Verbindung steht, wie z. B. *Eisler* im Gegensatz zu *Key* und *Retius* annimmt. Diese Erklärungsmöglichkeit verliert an Wahrscheinlichkeit durch den Nachweis der *Verschiedenartigkeit* der Liquorbefunde bei beiden Neuritisformen. Es ist nicht anzunehmen, daß sich

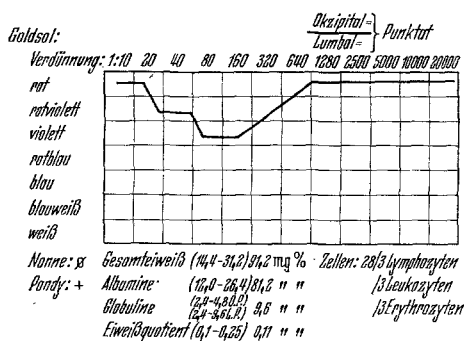


Abb. 1.

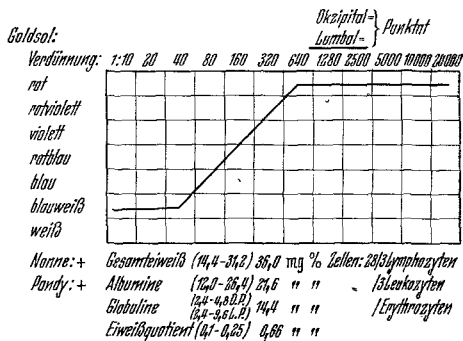


Abb. 2.

die Kommunikationsverhältnisse bei Rechtsverschiebung weniger hemmend in den Weg stellen sollten als bei Linksverschiebung. Nicht erklärt bliebe dabei auch das Vorkommen der reinen Zellvermehrung im Liquor bei isolierter Neuritis. Eine andere Deutung geht dahin, daß es einer bestimmten Prozeßausdehnung bedarf, bevor es zu hinreichend groben, für die heutige Liquordiagnostik faßbaren Veränderungen in der Gesamtmenge des Liquor cerebrospinalis kommt. Isolierten Herden im Opticus oder im Chiasma könnte man die Fähigkeit absprechen, sich nachweislich auf den Liquor auszuwirken, der aus dem spinalen Subarachnoidealraum oder aus der Cisterna cerebello-medullaris entnommen wird. Wir möchten ein solches quantitativ wirksames Prinzip nicht ablehnen, doch handelt es sich nach unseren Untersuchungen nicht allein um quantitative, sondern auch um qualitative Unterschiede. Wenn man mit *Fischer* und *Busch* die Linksverschiebung der Kolloidkurve als „Parenchymtyp“ und die Rechtsverschiebung als „meningealen Typ“ auffassen will, so könnte man allerdings auch annehmen, daß sich eine Parenchymschädigung allein im Opticus nicht genügend stark auszuwirken vermag. Für die Auffassung von *Fischer* und *Busch* steht jedoch der sichere Beweis bisher noch aus.

Nach unserer Meinung ist noch eine ganz andere Erklärungsmöglichkeit in Betracht zu ziehen, nämlich die, daß die mit einer Rechtsverschiebung der Goldsolkurve einhergehenden und andere leichte Liquorbefunde mit dem Prozeß im Opticus als solchen überhaupt nichts zu tun haben und nur Allgemeinreaktionen auf einen im Körper sich abspielenden

entzündlichen Prozeß darstellen. Derartige Liquorveränderungen wurden nach *Demme* gelegentlich als unspezifische Reaktion des meningealen Gefäßsystems bei den verschiedensten Allgemeininfektionen gefunden, ohne daß klinisch eine Erkrankung des Zentralnervensystems vorgelegen hat. In diesem Sinne könnten auch unsere eigenen Beobachtungen sprechen, wonach auch bei Entzündungen der Uvea (Iritis usw.) ohne Sehnervenbeteiligung mitunter geringe Liquorveränderungen nachzuweisen waren. Systematische diesbezügliche Untersuchungen auf den verschiedensten Gebieten der Pathologie sind unbedingt erforderlich. Wie dem auch sei, auch bei dieser Erklärung des Zustandekommens der Liquorbefunde bei der isolierten Neuritis optica würde sich das grundverschiedene Verhalten gegenüber der Neuritis im Gefolge einer Entmarkungsencephalomyelitis herausstellen.

Sehr eigenartig ist das unterschiedliche Verhalten der Liquorbefunde bei beiden Geschlechtern (Tabelle 6). Wie bereits erwähnt, wurden bei

Tabelle 6. Geschlechtsverhältnis.

	Liquor —	Liquor +	Goldsol		
			rechts	links	Ø
<i>Neuritis nerv. optici (Augenklinik).</i>					
34 Männer	16	18	11	1	6
12 Frauen	4	8	3	5	2
<i>Neuritis nerv. optici (Nervenklinik).</i>					
26 Männer	3	23	11	12	—
41 Frauen	3	38	5	33	—

der isolierten Neuritis fast dreimal soviel erkrankte Männer wie Frauen gefunden. Ein positiver Liquorbefund bestand bei den Männern etwa gleich häufig wie ein negativer, während bei den Frauen doppelt soviel positive wie negative Befunde nachzuweisen waren. Diesem Zahlenverhältnis kann man bei den relativ kleinen Zahlen keine große Bedeutung beimessen, doch erscheint es sehr auffallend, daß bei den Männern eine Rechtskurve im Vergleich zur Linkskurve im Verhältnis von 11 : 1, bei den Frauen jedoch im Verhältnis von 3 : 5 vorkommt, d. h. daß bei den Frauen auch die schwereren Liquorbefunde häufiger sind. Dasselbe gilt in abgewandelter Form auch für die Neuritis als Teilerscheinung einer Entmarkungsencephalomyelitis. Hier sind umgekehrt die Frauen häufiger (im Verhältnis von 3 : 2) erkrankt als die Männer. Positive Liquorbefunde sind bei beiden Geschlechtern häufig; eine Rechtskurve findet sich bei den Männern etwa gleich häufig wie eine Linkskurve, während bei den Frauen die Linkskurve im Vergleich zur Rechtskurve ganz bedeutend (im Verhältnis 33 : 5) überwiegt. Es ergibt sich also wiederum, daß bei den Frauen der schwere Liquorbefund viel häufiger

ist. Schon mehrfach wurde die Frage aufgeworfen, ob die multiple Sklerose bei den Frauen häufiger vorkommt als bei den Männern. Diese Behauptung wurde zuerst von *Charcot* aufgestellt, von anderen bestritten, zuletzt von *Bing* wieder bestätigt. Unsere Beobachtungen würden in demselben Sinne sprechen und darüber hinaus zeigen, daß die Schwere des Krankheitsbildes bei den Frauen mehr hervortritt. Damit würde die Erfahrung übereinstimmen, daß wir das sog. klassische Bild der multiplen Sklerose vor allem bei den Frauen finden.

Trotz aller aufgezeigten Unterschiede zwischen der primären Neuritis und der Neuritis im Gefolge einer Entmarkungsencephalomyelitis sind wir nicht berechtigt, eine *Wesensverschiedenheit* beider Prozesse anzunehmen. In beiden Krankheitsgruppen kann der einzelne Fall dieselben Kennzeichen und hinsichtlich Verlauf, Heilungsmöglichkeit, sowie Liquorbefund dasselbe Bild aufweisen. Es bestehen zwar keine Wesensunterschiede, wohl aber besteht jedoch ein Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit, in der gewisse Symptome gefunden werden¹.

Das auffallendste Merkmal der primären Neuritis optica besteht darin, daß sie häufig isoliert in Erscheinung tritt. Es erhebt sich die alte Frage, wie oft diese Neuritis optica der Vorläufer einer multiplen Sklerose sein dürfte, eine Frage, die unabhängig davon, ob der *Prozeß im Opticus* in Fällen ohne und mit encephalomyelitischen Begleiterscheinungen derselbe ist, von grundsätzlicher Wichtigkeit ist. Wenn wir alle Fälle der Augenklinik und diejenigen der Nervenkllinik, bei denen das Leiden am Sehnerven begann, als primäre Neuritis zusammenfassen, so sind dies (46 + 13) 59 Fälle. Davon konnten während der Beobachtung früher oder später in 17 Fällen (4 + 13) die *klinischen* Zeichen der multiplen Sklerose festgestellt werden (29%).

Von den restlichen 42 Fällen wiesen 22 einen positiven Liquorbefund auf, und es erhebt sich die weitere Frage, inwieweit wir aus dem Liquorbefund auf eine wahrscheinliche spätere Erkrankung an einer Entmarkungsencephalomyelitis Rückschlüsse ziehen können. Es lassen sich darüber nur mit Vorbehalt gewisse Überlegungen anstellen. Auf der einen Seite ist nicht gesagt, daß die Fälle mit negativem Liquor frei von einer Entmarkungsencephalomyelitis bleiben, da auch bei klinisch gesicherter Entmarkungsencephalomyelitis der Liquorbefund im Anfangsstadium in etwa 10% der Fälle negativ ist. Immerhin erscheint es wahrscheinlich, daß von den Fällen mit primärer Neuritis ohne Liquorbefund nur ein kleiner Teil gefährdet ist. Auf der anderen Seite ist nicht zu erwarten, daß alle Fälle von primärer Neuritis mit irgendwie positivem Liquor den Ausdruck einer Entmarkungsencephalomyelitis darstellen. Gegen diese Annahme spricht der ganz bestimmt und anders geartete Liquorbefund bei dem Großteil der Neuritisfälle mit einer klinisch nach-

¹ Eine Ausnahme davon macht die allerdings nur zweimal vertretene Neuritis peripherica, die allein als isolierte Neuritis beobachtet wurde.

gewiesenen Entmarkungsenzephalomyelitis. Der für multiple Sklerose besonders charakteristische Liquorbefund (67%) ist die Linksverschiebung der Goldsolkurve, welcher bei den in Frage kommenden 22 Fällen von primärer Neuritis nur in 5 Fällen gefunden wurde. Es erscheint wahrscheinlich, daß diese Fälle von primärer Neuritis mit Linksverschiebung der Goldsolkurve besonders gefährdet sind. 11 der 22 Fälle (d. h. die Hälfte) mit positivem Liquorbefund wiesen eine Rechtsverschiebung der Goldsolkurve auf. Es ist möglich, daß in dem einem oder anderen Fall von primärer Neuritis der rechtsgerichtete Liquor in einen linksgerichteten übergeht, doch sahen wir an unserem Material auch umgekehrt, daß ein rechtsgerichteter Liquor bei einer späteren Untersuchung völlig normal, d. h. saniert sein kann. Auf keinen Fall kann man annehmen, daß etwa alle Fälle mit Rechtsverschiebung der Goldsolkurve eine multiple Sklerose darstellen, da dieser Befund für die multiple Sklerose nicht charakteristisch ist und dabei nur in 24% der Fälle vorkommt. Wenn wir somit unter den Fällen von primärer Neuritis ohne klinischen Befund auf Grund des Verhaltens des Liquors die Zahl der auf multiple Sklerose verdächtigen Fälle *schätzen* wollen, so beläuft sich diese auf etwa ein Drittel. Unter Einrechnung der Fälle mit klinisch nachweisbaren enzephalitischen Symptomen würde der Prozentsatz der sicheren bzw. möglichen multiplen Sklerosefälle bei der primären Neuritis opt. höchstens 50% betragen.

Die Tatsache, daß die Neuritis optica häufig als ein isoliertes Leiden in Erscheinung tritt, braucht ebensowenig wie gewisse mitunter zu beobachtende Abweichungen des Verlaufes dagegen zu sprechen, daß es sich trotzdem in allen Fällen um den gleichen Krankheitsprozeß handelt. Bei der anatomischen Untersuchung der Neuritis optica sehen wir in der Regel das Entmarkungsstadium, da es sich bei den ad exitum kommenden Fällen um ein fortgeschrittenes Stadium handelt. Dem Entmarkungsstadium geht ein initiales Entzündungsstadium voraus, das durch gliogene Reaktionen und mesodermale Reaktionen am Gefäßsystem gekennzeichnet ist. *Pette* hält es auf Grund von Befunden bei sehr akut verlaufenden Fällen für wahrscheinlich, daß sich der Prozeß auch im Stadium der Gefäßreaktion erschöpfen kann, ohne das Entmarkungsstadium zu erreichen. Diese akute multiple Sklerose ist nach *Pette* identisch mit der sog. disseminierten Enzephalomyelitis, die von anderen Autoren als eigenes Krankheitsbild beschrieben wurde. Auch bei der Neuritis optica können wir analog eine akute und eine chronische Form unterscheiden, wobei wir letztere zweckmäßigerweise in eine primär chronische und in eine sekundär chronische unterteilen sollten. Das klinische Bild gestattet uns ebenfalls keine prinzipielle Trennung beider Verlaufsformen vorzunehmen, insofern als die akute Neuritis optica, die der Enzephalomyelitis gleichzusetzen wäre, auch bei klassischen multiple Sklerosefällen vorkommt. *Es erhebt sich die Frage, weshalb die Sehnerventzündung in*

einem nicht unerheblichen Teil isoliert bleibt. Das isolierte Befallensein des Opticus stellt zum Teil nur scheinbar eine Besonderheit dar. Es gibt zweifellos auch andere monosymptomatische Fälle von Entmarkungsencephalomyelitiden. Wir kennen Erkrankungen der Kopfnerven (Augenmuskelparesen, Facialislähmungen usw.), die sich als Begleiterscheinung einer Entmarkungsencephalomyelitis finden oder zunächst auch ein isoliertes Symptom derselben sein können, genau wie die Neuritis optica. Bleiben solche Kopfnervenlähmungen dauernd isoliert, so pflegt man sie nicht als Zeichen einer Entmarkungsencephalomyelitis anzusehen, während man geneigt ist, dies bei der isolierten Neuritis optica zu tun. Der Grund dafür liegt darin, daß wir den Sehnerven entwicklungsgeschichtlich als einen vorgeschobenen Teil des Gehirns ansehen müssen und seine Erkrankungen deshalb von denen der peripheren Nerven prinzipiell abtrennen. Es fragt sich jedoch, ob diese aus didaktischen Gründen angezeigte starre Trennung auch hinsichtlich seiner entzündlichen Erkrankungen immer angebracht ist. Der Sehnerv verhält sich wohl zweifellos in funktioneller Hinsicht und hinsichtlich der Regenerationsmöglichkeiten wie ein Stück Zentralnervensystem, aber schon hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Reaktionen können wir dies nicht ohne Einschränkung behaupten. Der Sehnerv ist in einem solchen Ausmaß von Bindegewebe durchsetzt, das ihn in einzelne Bündel aufteilt, wie keine andere weiße Bahn im Gehirn. Er nimmt diesbezüglich gewissermaßen eine Zwischenstellung zwischen einem peripheren Nerven und einer Bahn im Bereich des weißen Abschnittes des Zentralnervensystems ein, indem er eine Vielzahl von aneinandergelagerten Nervenbündeln gleicht. Davon abgesehen erscheint es unwahrscheinlich, daß sich der Sehnerv bei seiner aus der Schädelbasis herausgerückten exponierten Lage hinsichtlich der Erkrankungsmöglichkeit wie das geschützte übrige Zentralnervensystem verhält. Ein abweichendes Verhalten ist insbesondere gegenüber den *exogenen* bei einer Entzündung mitspielenden Krankheitsfaktoren anzunehmen. Auch *Pette* betont, daß wir biologisch nicht berechtigt sind den zentralen und peripheren Abschnitt des Neurons scharf voneinander zu trennen, beide bilden vielmehr anatomisch und funktionell eine eng zusammengehörige Einheit. Dynamisch gesehen ist nach ihm der Unterschied zwischen den verschiedenen neuralen Krankheiten keineswegs so erheblich, wie es auf den ersten Blick erscheint. Dies beweisen die sog. Übergangsfälle, d. h. jene Fälle, bei denen es in Komplikation eines neuritischen Prozesses gleichzeitig zu encephalomyelitischen Symptomen nach Art einer Entmarkungsencephalitis (Neuritis opt., Paresen der basalen Hirnnerven, spastische Symptome usw.) und andererseits in Komplikation encephalomyelitischer Prozesse zu neuritischen Symptomen kommt. Die Verwandtschaft geht, wie *Pette* ausdrücklich betont, andererseits aber doch wiederum nicht so weit, daß beim gleichen Fall wechselweise eine Neuritis *und* eine Ent-

markungsenkephalomyelitis entsteht. Auch bei Verfolgung dieser Gedankengänge werden wir darauf hingelenkt, daß sich die *Neuritis optica in manchen Fällen wie eine periphere Neuritis verhalten kann*. Der Sehnerv nimmt hinsichtlich der Erkrankungsmöglichkeit tatsächlich eine *Zwischenstellung* zwischen einem peripheren Nerven und dem Zentralnervensystem ein. Der endgültigen Klärung des Problems steht der Umstand hemmend im Wege, daß wir bisher die Ätiologie der Entmarkungsenkephalomyelitiden nicht kennen. Dies sollte man auch immer vor Augen haben, wenn man als Ursache der Neuritis optica die multiple Sklerose bezeichnet. Es handelt sich dabei nicht um eine ätiologische Diagnose, sondern lediglich um die Zuteilung einer Krankheitsmanifestation zu einem Krankheitsbild, dessen Ätiologie ebenfalls noch ungeklärt ist. *Pette* hat bekanntlich die Entmarkungsenkephalitiden als seröse Entzündung bzw. deren Folgen gedeutet, die durch eine allergisch-hyperergische Reaktion gegenüber artfremden Eiweißkörpern der Serumimpfstoffe, gegenüber bakteriellen Infekten verschiedenster Art (Fokalinfekte) bzw. den am Ort der Infekte entstandenen Zerfallsprodukten (Proteinen) und bei allergisierten Individuen auch gegenüber unspezifischen Reizen (klimatische Einwirkung, Durchkühlung usw.) hervorgerufen wird. Dieser Auffassung, welche ursächlich die Reaktionslage des Körpers für ein wesentliches Moment ansieht, steht jene gegenüber, welche an der Existenz eines spezifischen Erregers festhält. Im Vordergrund der letzteren Richtung steht z. Z. die Ansicht von *Schaltenbrand*, der ursächlich ein spezifisches Virus verantwortlich macht. Wir möchten hier auf diese Frage nicht näher eingehen, wichtig für unsere Problemstellung erscheint jedoch, daß *Schaltenbrand* dasselbe Virus, das die Entmarkungsenkephalitiden hervorrufen soll, auch für befähigt hält, eine periphere Neuritis zu erzeugen. Ebenso gibt er an, daß eine Neuritis am peripheren Nerven das Initialsymptom einer Entmarkungsenkephalitis sein kann.

Gewisse Parallelen zeigen nun auch die Liquorbefunde bei der Neuritis opt. einerseits und der Neuritis am peripheren Nervensystem andererseits. Das bei der isolierten Neuritis opt. häufig gefundene Liquorsyndrom der sog. Rechtsverschiebung der Goldsolkurve findet sich neben negativen Liquorbefunden ebenfalls häufig bei der Wurzelneuritis. So fand *Cordel* an der Nervenlinik Münster unter 62 Fällen von Wurzelneuritis in 46,8% und *Lindschau* an der Hamburger Nervenlinik unter 100 Fällen in 67 Fällen abnorme Liquorverhältnisse, wobei die Liquorsyndrome im einzelnen denen sehr ähnlich waren, wie wir sie bei der Neuritis opt. gefunden haben. Eine besondere Erwähnung verdienen noch die Unterschiede, die wir hinsichtlich des Liquors bei Männern und Frauen fanden, worauf bereits oben hingewiesen wurde. Bei Männern kommt relativ häufiger die isolierte Neuritis opt. und ein Liquorsyndrom gekennzeichnet durch eine Rechtsverschiebung der Goldsolkurve vor. Bei Frauen

dagegen überwiegt die Neuritis opt. mit klinisch nachweisbaren encephalomyelitischen Abweichungen und ein Liquorsyndrom gekennzeichnet durch eine Linksverschiebung der Goldsolkurve, wie es vor allem für die multiple Sklerose als charakteristisch angesehen werden muß. Für diese eigentümliche Tatsache, die wir auch nach Abschluß unserer Statistik bestätigt fanden, können wir vorerst nur den Versuch einer Erklärung geben, der sich auf die Berücksichtigung der verschiedenen pathogenetischen Faktoren für das Zustandekommen der Entmarkungsencephalomyelitiden gründet. Wir können ursächlich endogene und exogene Momente unterscheiden, die wir in Anlehnung an die letzte Darstellung von *Pette* gruppieren wollen. Unter den *endogenen Faktoren* kennen wir die familiäre Anlage, der *Curtius* eine wesentliche, *Thums* eine untergeordnete Bedeutung zuspricht, ferner konstitutionsgebundene Störungen, deren Bedeutung hinsichtlich der Häufigkeit ebenfalls umstritten ist. Als sicher erwiesen kann dem gegenüber der Einfluß hormonaler Krisen (Pubertät, Gravidität, Abort, Wochenbett, dyshormonale Funktionen) gelten, wobei wir außer acht lassen wollen, daß sich unter dem Begriff der hormonalen Krise viele unbekannte Faktoren verbergen. Unter den *exogenen Momenten* kennen wir die Infektionen, wobei z. B. *Vierheilig* in etwa 10% der Fälle das Auftreten einer multiplen Sklerose im unmittelbaren Anschluß an einen Infekt beobachtete. Erwiesen ist ferner die Bedeutung von Schutzimpfungen, vor allem Pockenschutzimpfungen, aber auch von wiederholten Seruminjektionen, sowie von Typhus- und Paratyphus-Schutzimpfungen. Als exogene Faktoren spielen außerdem klimatische Einflüsse, wie Durchkühlung und Durchnässung, Insolation, körperliche und psychische Traumen eine Rolle. Den einzelnen Faktoren kommt nach *Pette* keine ätiologisch-spezifische Bedeutung zu, sie sind nur als Glieder in der Kette pathogenetischer Faktoren zu werten, die bei einer bestimmten Reaktionslage des Organismus eine Entmarkungsencephalomyelitis zur Auslösung bringen können. Wenn wir diese Faktoren überblicken, so zeigt sich, daß unter den endogenen Faktoren vielleicht der wesentlichste, nämlich die hormonalen Krisen allein für das weibliche Geschlecht zutrifft, und daß andererseits unter den exogenen Faktoren deren mehrere besonders für das männliche Geschlecht Geltung haben. Vor allem gilt dies für die im Wehr- und Kriegsdienst stehenden Männer. Den exogenen Faktoren kommt außerdem mehr der Charakter einer einmaligen, auf alle Fälle aber einer vorübergehenden Schädigung zu, während die endogenen Faktoren zumeist längere Zeit einwirken. Damit ließe sich erklären, daß beim männlichen Geschlecht relativ häufiger die akute Form, beim weiblichen häufiger die chronische Form der Entmarkungsencephalitis beobachtet wird. Die genannten Faktoren dürften nicht nur für die Auslösung, sondern auch für die Unterhaltung des Prozesses verantwortlich zu machen sein. Darüber hinaus möchten wir den verschiedenen Faktoren

eine unterschiedliche Bedeutung für die Lokalisation des Prozesses beimesen. Ein Teil der exogenen Faktoren (Infektionen, Abkühlung), dürfte eher geeignet sein allein den vorgeschobenen Teil des Zentralnervensystems wie den Opticus zu treffen, womit sich zugleich eine Brücke zur Auffassung der rhinogenen Entstehung der Neuritis opt. schlagen ließe. Eine gewisse Parallele scheint in dieser Hinsicht zu manchen peripheren Neuritiden, z. B. zur Ischias, zu bestehen, die beim männlichen Geschlecht häufiger vorkommt. In dem gleichen Zeitraum (1937—1941), über den sich unsere Statistik der Neuritis opt. erstreckt, wurden in der Univ.-Nervenklinik 315 Fälle von peripherer Neuritis beobachtet, worunter sich 50 Ischiasfälle bei Männern und 27 bei Frauen fanden.

Zusammenfassung.

Wir haben streng zwischen der echten Neuritis opt. und der symptomatischen Neuritis (Intoxikationsamblyopie, arteriosklerotische Sehnervenschädigung, Sehnervenaffektion durch Tumoren der vorderen Schädelgrube usw.) zu unterscheiden. Der Umfang der ursächlichen Bedeutung der multiplen Sklerose bzw. der Entmarkungsenzephalitiden für das Zustandekommen der echten Neuritis optica wird verschieden beurteilt. Die Ansicht, daß die Neuritis opt. fast stets auf eine multiple Sklerose zurückzuführen sei, geht vor allem auf katamnestische Untersuchungen zurück. Die bisherigen katamnestischen Untersuchungen sind nicht geeignet, diese Ansicht zu beweisen, da das Material eine Auslese darstellt. Die Liquoruntersuchungen bei Neuritis opt. zeigen, daß nur etwa 50% der Fälle von isolierter Neuritis opt. ein pathologisches Liquorsyndrom zeigen, während bei der als Begleitsymptom einer Entmarkungsenzephalitis auftretenden Neuritis der Liquor in 90% positiv ist. Auch in den Fällen von isolierter Neuritis opt. mit positivem Liquorsyndrom ist der Liquorbefund in der Regel ein anderer als in den Fällen von Neuritis opt., die klinisch nachweislich mit einer Entmarkungsenzephalitis einhergehen. Das Liquorsyndrom bei der Entmarkungsenzephalitis ist vorwiegend durch eine sog. Linksverschiebung der Goldsolkurve ausgezeichnet, während wir bei der isolierten Neuritis opt. überwiegend eine sog. Rechtsverschiebung der Goldsolkurve finden. Der seltenere und andersgeartete Liquorbefund bei der isolierten Neuritis opt. kann nicht durch das jüngere Prozeßalter oder die geringe Prozeßausdehnung erklärt werden, da frische Fälle von Entmarkungsenzephalitis mit und ohne Opticusbeteiligung ein gleich häufiges und gleiches Liquorsyndrom zeigen wie ältere Fälle. Das bei der isolierten Neuritis opt. gefundene Liquorsyndrom, gekennzeichnet durch eine Rechtsverschiebung der Goldsolkurve, muß als unspezifisch angesehen werden, wie es bei den verschiedensten krankhaften Prozessen des Zentralnervensystems auch bei allgemeinen Infektionen ohne klinisch

nachweisbare Beteiligung des Zentralnervensystems angetroffen wird. Demgegenüber ist das Liquorsyndrom mit Linksverschiebung der Goldsolkurve bei negativem Wassermann und bei Ausschluß anderer cerebraler Erkrankungen (Tumoren usw.), die sich unschwer auch klinisch erkennen lassen, weitgehend für multiple Sklerose charakteristisch. Es ist anzunehmen, daß die isolierte Neuritis opt. nicht nur zu Beginn, sondern auch auf die Dauer in der überwiegenden Zahl der Fälle eine isolierte Krankheit darstellt.

Auch in den Fällen, in denen die Neuritis opt. eine isolierte Erkrankung darstellt, ist im Prozeßgeschehen kein prinzipieller Unterschied gegenüber der Neuritis opt. anzunehmen, die als Begleiterscheinung einer Entmarkungsenzephalitis auftritt. Die klinischen Kennzeichen und der Verlauf können in beiden Fällen die gleichen sein. Auch die isolierte Neuritis opt. ist als eine auf den Opticus lokalisierte Encephalomyelitis anzusehen, jedoch ist es im Hinblick auf die Prognose nicht richtig, die isolierte Neuritis opt. in der Regel als Symptom einer multiplen Sklerose bzw. Entmarkungsenzephalitis hinzustellen. Wir möchten entsprechend der Ansicht von *Pette* die verschiedenen Formen von Entmarkungsenzephalitis pathogenetisch und höchstwahrscheinlich auch ätiologisch als eine Einheit auffassen und auch die Neuritis opt. in diesen Formenkreis einbeziehen. Es ist jedoch keineswegs jeder Fall von Neuritis opt. dazu verdammt die Verlaufsform einer multiplen Sklerose anzunehmen. Die Neuritis opt. hat in mancher Hinsicht Berührungspunkte mit der peripheren Neuritis, wenn auch der Opticus entwicklungsgeschichtlich und anatomisch ein Stück weißer Substanz des Gehirns darstellt. Infolge seiner vorgeschobenen exponierten Lage *kann* er sich jedoch wie ein peripherer Nerv verhalten. Biologisch gesehen ist zwischen einer peripheren Neuritis und einer Enzephalitis kein strenger Trennungsstrich zu ziehen. Hinsichtlich der Häufigkeit der gleichzeitigen Erkrankung des peripheren Neurons und des Zentralnervensystems nimmt der Opticus eine Zwischenstellung ein. Während das periphere Neuron und das Zentralnervensystem nur selten gleichzeitig erkrankt, ist dies beim Opticus infolge des engeren Zusammenhanges relativ öfters der Fall. Es wurde versucht, das Vorkommen einer isolierten Erkrankung des Opticus ohne Beteiligung des Zentralnervensystems damit in Zusammenhang zu bringen, daß am Opticus exogene Faktoren leichter angreifen können als am geschützt liegenden übrigen Zentralnervensystem, wo neben exogenen vor allem endogene Faktoren den mehr generalisierten und schweren Charakter der Encephalomyelitis im Sinne der multiplen Sklerose bestimmen.

Literatur.

Adie, W. J.: Brit. med. J. 1932, Nr 3752, 997. — *Behr, Carl*: Münch. med. Wschr. 1931 II, 1379. — *Graefes Arch.* 134, 227 (1935). — *Bing, Robert*: Schweiz.

med. Wschr. **1932 II**, 1069, 1093. — *Boros, Béla*: Z. Augenheilk. **86**, 214 (1935). — *Bruns, L.* u. *B. Stölting*: Z. Augenheilk. **3**, 1 (1900). — *Charcot*: Zit. nach *Scheid*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **154**, H 3/4. — *Cibis, P.*: 52. Verslg ophthalm. Ges. 1938, 228. — *Klin. Mbl. Augenheilk.* **102**, 205 (1939). — *Cimbal, O.*: Nervenarzt **13**, 259 (1940). — *Cordel*: Nervenarzt **12**, 243 (1939). — *Curtius, F.*: Multiple Sklerose und Erbanlage. Leipzig: Georg Thieme 1933. — *Demme, H.*: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München: J. F. Lehmann 1935. — *Duggan, F.*: Arch. of Ophthalm. **25**, 299 (1941). — *Eisler, P.*: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. 1. Berlin 1930. — *Fischer, P.*: Klin. Mbl. Augenheilk. **104**, 145 (1940). — *Fischer u. Busch*: Zit. nach *Demme*. — *Fleischer, B.*: Klin. Mbl. Augenheilk. **46**, 113 (1908). — *Friediger, E.*: Schweiz. med. Wschr. **1925 II**, 1093. — *Jaensch, P. A.*: Fortschr. Neur. **11**, 303 (1938). — *Key u. Retzius*: Zit. nach *Eisler*. Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. 1. Berlin 1930. — *Klimke, W.*: Dtsch. med. Wschr. **1940 II**, 1402. — *Lillie, W. J.*: Amer. J. Ophthalm., III. s. 17, 110 (1934). — *Lindschau*: Diss. Hamburg 1940. — *Lisch, K.*: Arch. Augenheilk. **107**, 380 (1933). — *Marchesani, O.*: Bumke Foersters Handbuch der Neurologie, Bd. 4. Berlin 1936. — *Marshall Don and R. G. Laird*: Amer. J. Ophthalm., III. s. 19, 1085 (1936). — *Marx*: Arch. Augenheilk. **59**, 28 (1908). — *Pette, H.*: Die akuten entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig 1942. — *Plaut*: Z. Neur. **151**, 87. — *Popek, K.*: Ophthalm. Sborn. **7**, 87 (1932). Ref. Zbl. Ophthalm. **28**, 623 (1933). Bratislav. lek. Listy **12**, 541—557. — *Rieser u. Plaques*: Verh. 14. internat. Kongr. med. Hydrol. usw. **63**, 111 (1933). — *Schaltenbrand, G.*: Die multiple Sklerose des Menschen. Leipzig: Georg Thieme 1943. — *Scheerer, R.*: Klin. Mbl. Augenheilk. **83**, 164 (1929). — *Scheid, W.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **154**, H 3/4. — *Schieck, F.*: Zbl. Ophthalm. **41**, 193 (1938). — *Siemerling, E. u. J. Raecke*: Arch. f. Psychiatr. **53**, 385 (1914). — *Thums, K.*: Z. Neur. **155**, 185 (1936). — *Vierheilg, H.*: Nervenarzt **13**, 308 (1940). — *Wu Tso*: Diss. Hamburg 1938. — Zit. nach *Cimbal*, Nervenarzt **13**, H 6 (1940). — *Yang Soong Hsion*: Diss. Hamburg 1932. — Zit. nach *Cimbal*, Nervenarzt **13**, H 6 (1940).
