

## Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung.

Ein weiterer Beitrag zum Thema: „Allergie und Nervensystem“.

Von

Dozent Dr. ALFRED BANNWARTH-München.

Die Veröffentlichung der Arbeit hat sich um 7 Jahre verzögert, das Manuskript war 1940 abgeschlossen. Es enthielt sechs eigene klinische Beobachtungen und wurde 1941 durch zwei Fälle ergänzt. Leider ist die Publikation in den Kriegsjahren unmöglich gewesen, da die Heeressanitätsinspektion die Veröffentlichung verbot trotz dringenden und wiederholten Ersuchens von seiten führender medizinischer Wissenschaftler. Das Verbot ist unverständlich, da andere Autoren später die Erlaubnis erhielten, über das gleiche Thema zu publizieren (z. B. LEMKE und KRAIS 1943). Professor PETTE, Hamburg, hatte mein Manuskript 1940 nach Rücksprache mit mir in seinem 1942 erschienenen Buche: „Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems“ ausgewertet. Hierdurch sind meine Befunde und Ergebnisse schon damals in Fachkreisen auszugsweise bekannt geworden und haben auch im späteren Schrifttum Berücksichtigung gefunden. Kurze Hinweise finden sich ferner in meinen Arbeiten<sup>1</sup>.

Da alle Beobachtungen über entzündliche Erkrankungen des peripheren Nervensystems nach Typhus-Paratyphus-Vaccination für die Pathogenese der Polyneuritis von großer Bedeutung sind — sie waren für mich der Anlaß, mich mit dem ganzen Problem zu beschäftigen — dürfte die Veröffentlichung auch heute noch berechtigt sein. Verschiedene Änderungen und Kürzungen im Manuskript waren notwendig.

Im Kriege hatte ich 8 Soldaten behandelt, welche nach einer Typhus-Paratyphus-Vaccination an Plexusneuritiden oder Polyneuritiden erkrankt waren, die mit der Schutzimpfung zweifellos in ursächlichem Zusammenhange standen.

Schädigungen des Nervensystems nach Impfungen sind zunächst bei passiven Immunisierungen (Seroprophylaxe) beobachtet und im Schrifttum der letzten 20—30 Jahre wiederholt beschrieben worden. Am bekanntesten wurde das Krankheitsbild der Plexusneuritis und Polyneuritis nach prophylaktischer Injektion von Tetanusserum, und es ist das Verdienst französischer und anglo-amerikanischer Autoren, als erste auf diese Nervenentzündungen hingewiesen zu haben. In Deutschland wurde der erste Fall einer Neuritis nach Tetanusserumeinspritzung 1926 von KATZ mitgeteilt. Später hatte sich VOGEL besonders eingehend mit dieser Frage beschäftigt. Durch seine 1935

<sup>1</sup> BANNWARTH, A.: Arch. Psychiatr. (D.) 113 (1941) und 115 (1943).

erschienene Arbeit, in der er zwei eigene Beobachtungen publizierte und zur Pathologie der Neuritis und Polyneuritis nach Einspritzung von Tetanusserum ausführlicher Stellung nahm, wurde dieses Krankheitsbild auch den deutschen Nervenärzten allgemein bekannt, und es ist wiederholt über das Thema geschrieben worden. Auch in der Münchener Universitäts-Nervenklinik wurden solche Fälle oft beobachtet, nachdem SCHIPKOWENSKY schon 1937 unser bis dahin behandeltes Krankengut veröffentlicht hatte.

Ich werde zeigen, daß die Nervenentzündungen nach Tetanusseruminjektion in der Pathogenese und zum Teil auch in der Symptomatologie eine enge Verwandtschaft mit der Neuritis und Polyneuritis nach aktiver Immunisierung mit Typhus-Paratyphus-Vaccinen haben. Die große hygienische Bedeutung der Schutzimpfungen kann durch solche Beobachtungen, welche Ausnahmen sind, natürlich niemals beeinträchtigt werden. Es gilt dies in gleicher Weise für die krankhaften Reaktionen am Nervensystem nach Pockenimpfung, Tetanusserumeinspritzung und anderen Immunisierungen wie für die Nervenentzündungen nach prophylaktischer Schutzimpfung gegen Typhus und Paratyphus.

#### *Kasuistik*<sup>1</sup>.

*Fall 1.* Gm. Eduard, geb. 26. 8. 15, Gebirgsjäger, am 20. 10. 39 der Universitäts-Nervenklinik überwiesen. Familienanamnese und eigene Vorgeschichte o. B. Juli 1939 erste Impfung gegen Typhus und Paratyphus; reaktionslos vertragen. Zweitimpfung 3 Wochen später (11. 8. 39). War bis dahin gesund. Am 12. 8. 39 plötzlich starke Schmerzen mit diffuser Rötung und Schwellung der re. Brust (Impfstelle). Am 13. 8. 39 gegen Mittag zum ersten Male heftige Schmerzen in den lumbalen Rückenmuskeln, besonders bei Bewegungen des Rumpfes. Schmerzen zogen bald ins Kreuz und durch die Gesäßmuskulatur bis in die Hinterfläche der Oberschenkel; erhebliche Verschlimmerung beim Husten und Pressen. Am 14. 8. 39 Schmerzen unerträglich geworden; Allgemeinbefinden sehr gestört, Kranker fühlte sich schlapp, matt, schwitzte und fröstelte. In der Nacht vom 14. auf 15. 8. und am nächsten Tage mehrmals erbrochen. In der gleichen Nacht (14. auf 15. 8.) heftige Kopfschmerzen, vorwiegend in der Stirn-Scheitelgegend bds. Manchmal auch Schmerzen in der ganzen Wirbelsäule. Temperatur 37,8°. Klagte jetzt neu über sehr starke ziehende und reißende Schmerzen in der re. Schulter und im re. Oberarm. Beschwerden im Kreuz, in der Rücken-, Gesäß- und Oberschenkelmuskulatur in den folgenden Tagen besser geworden. Schulterschmerzen dagegen sehr verstärkt mit Ausstrahlen in den ganzen re. Arm. Re. Schulter und Arm schon bei Berührung außerordentlich empfindlich. Nach weiteren 8 Tagen alle Schmerzen verschwunden. Kranker bemerkte jetzt eine erhebliche Schwäche in der Muskulatur des re. Oberarmes und der re. Schulter; re. Arm hing wie leblos herunter, konnte im Schultergelenk nicht mehr gehoben und im Ellbogengelenk nicht mehr gebeugt werden. Etwa 14 Tage nach Beginn der akuten Erscheinungen (Kopfschmerzen, Erbrechen usw.) wieder vom Bett aufgestanden. Knickte jetzt

<sup>1</sup> Die Kranken sind mit Ausnahme von Fall 4 in der Universitäts-Nervenklinik München (Lazarett) von mir behandelt worden.

beim Stehen und Gehen mit dem re. Bein im Kniegelenk ein und bekam starke Parästhesien auf der Vorderfläche des re. Oberschenkels. Am 11. 9. 39 Krankenhausaufnahme und am 20. 10. 39 Verlegung in die Universitäts-Nervenklinik. Klagte bei der Aufnahme noch über Kraftlosigkeit in der re. Schulter, in der Beugemuskulatur des re. Unterarmes, über Schwäche in der Daumenballenmuskulatur re. und starke Ermüdbarkeit in den re. Oberschenkelmuskeln besonders beim Treppensteigen.

*Befund bei der Aufnahme.* Mittelgroßer Kranker in gutem Allgemeinzustand. Etwas zarter Körperbau. An den inneren Organen nichts Krankhaftes. Rotes und weißes Blutbild o. B. Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker.

Neurologisch: Schädel frei beweglich, nirgends druckklopf-schmerzhaft. Gehirnnerven o. B. Augen: Pupillen mittelweit, prompte Reaktionen auf Licht und Konvergenz. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Augenhintergrund o. B.

Obere Extremitäten: Re. Arm: sehr deutliche Atrophie im M. deltoideus, Biceps, Brachialis und Brachioradialis; mäßige Atrophie im Infraspinatus sowie in der Daumenballenmuskulatur. M. deltoideus paralytisch. Oberarm kann im Schultergelenk weder nach vorn noch nach der Seite aktiv bewegt werden. Außenrotation des Oberarmes im Schultergelenk kraftlos; auch Beugung des Unterarmes im Ellenbogengelenk sehr geschwächt. Biceps, Brachialis und Brachioradialis stark paretisch. Opposition und Adduktion des Daumens sowie Beugung im Daumengrundgelenk erfolgen mit ungenügender Kraft. In den übrigen Muskelgruppen des re. Armes keine Paresen. In den gelähmten Muskeln deutliche Hypotonie und Atrophie. Re. Radius-Periostreflex fehlt, re. Bicepsreflex schwächer als der li. Tricepssehnenreflexe seitengleich. — Elektrische Untersuchung: Faradisch direkt: Deltoideus, Biceps, Brachialis, Brachioradialis, Daumenballenmuskulatur und Pars clavicularis des M. pectoralis major = starke quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit; Pars sternocostalis o. B. — Galvanisch direkt: Deltoideus, Biceps, Brachialis und Brachioradialis leichte quantitative Herabsetzung bei sehr tragem Zuckungsablauf; keine Umkehr der Zuckungsformel; M. pectoralis major (Pars clavicularis) und Infraspinatus keine Umkehr, aber träger Zuckungsablauf. In der Daumenballenmuskulatur re. wurmförmige Zuckung. Li. Schulter und li. Arm: neurologisch o. B.

Untere Extremitäten: Mäßige schlaffe Parese im re. M. quadriceps femoris und Ileopectas; geringe Atrophie des Oberschenkels; übrige Muskelgruppen des re. Beines intakt. Re. Patellarsehnenreflex schwächer als li., Achillessehnenreflexe re.-li. auslösbar. Pathologische Reflexe fehlen zur Zeit (bei einer Untersuchung etwa 4 Wochen vorher positiver Babinski bds.). — Elektrische Untersuchung: Re. Bein: Faradisch direkt: M. rectus femoris o. B. M. vastus medialis und lateralis deutliche quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit. Galvanisch direkt: M. rectus femoris o. B. M. vastus medialis und lateralis träger Zuckungsablauf, keine Umkehr der Zuckungsformel, aber leichte quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit. Übrige Muskelgruppen des re. Beines auch elektrisch in Ordnung. Li. Bein neurologisch o. B.

Objektive Sensibilitätsstörungen auch bei Anwendung feinerer Prüfungsmethoden weder an den oberen noch unteren Extremitäten nachweisbar. Periphere Nervenstämmen nirgends druckempfindlich. Wirbelsäule aktiv und passiv frei beweglich.

Krankheitsverlauf: Heilverlauf macht während monatelanger Behandlung mit Kurzwellendiathermie, Elektrisieren, Massage und Gymnastik langsame Fortschritte. Lähmungen im re. Bein und Hüfte bessern sich ziemlich rasch, Lähmungen in der re. Schulter- und Oberarmmuskulatur nur langsam. Entlassungsbefund (1. 3. 40): Kranker klagt immer noch über eine erhebliche Schwäche in der Schulter-

und Oberarmmuskulatur re., ist aber sonst beschwerdefrei. Objektiv: deutliche Atrophie im Infraspinatus, Deltoideus, Bicepsgruppe, Brachioradialis (nur leicht befallen), Daumenballenmuskulatur und Adductor pollicis. Faradisch direkt: quantitativ herabgesetzt. Galvanisch direkt: starke quantitative Herabsetzung im M. deltoideus, leichte quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit im M. biceps, brachialis und brachioradialis. Zuckungsablauf träge. In der Daumenballenmuskulatur re. partielle EAR. Übrige Muskeln des re. Armes neurologisch und elektrisch in Ordnung. Armreflexe re. schwächer als li. Li. Arm neurologisch und elektrisch o. B.

Untere Extremitäten: Re. PSR. schwächer auslösbar als li. ASR. seitengleich lebhaft; grobe Kraft in der re. Bein- und Hüftenmuskulatur gut, mit Ausnahme des re. Quadriceps; hier noch leichte Parese. Sensibilität o. B. Am 1. 3. 40 gebessert entlassen.

Tabelle 1. *Liquoruntersuchungen (Fall 1).*

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE <sup>1</sup> in mg.-%	Normomastixreaktion Ausflockung bis
A	15. 9. 39	L.P. <sup>2</sup>	69/3	107,0	VIII im 2. Röhrchen
B	6. 11. 39	L.P.	19/3	1,8	IV im 4.—5. Röhrchen

Wa.R. und M.K.R. II im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in beiden Kontrollen negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut negativ.

*Fall 2.* Z. Anton, geb. 31. 7. 96, Feldwebel, am 12. 3. 40 in die Universitäts-Nervenklinik aufgenommen. Bis zum ersten Weltkriege nie ernstlicher krank gewesen. Damals angeblich echte Pocken, die ohne Narben ausheilten. Seinerzeit auch leichte Gasvergiftung. Seither oft Bronchitiden; mußte seinen Beruf als Musiker deshalb aufgeben. Im übrigen bis zum Beginn seines Nervenleidens nicht krank gewesen. Am 26. 8. 39 wieder eingezogen. Am 12. 9. 39 am li. Arm gegen Pocken geimpft; Impfstelle schwoll an, war heiß und gerötet; Erscheinungen klangen nach einigen Tagen ab; keine Allgemeinbeschwerden. Erste Typhus-Paratyphus-Impfung am 19. 9. 39 (re. Brust); reaktionslos vertragen. Zweite Typhus-Paratyphus-Impfung am 26. 9. 39 auf der li. Brust; auch diesmal keine besonderen Allgemeinerscheinungen (kein Erbrechen, Kopfschmerzen, Hautausschläge usw.). Nur am Abend und Tage nach der Impfung etwas gefröstelt. Fieber nicht gemessen. Am 6. 10. 39 dritte Typhus-Paratyphus-Vaccination.

Zwei Tage nach der zweiten Typhus-Paratyphus-Impfung heftige Schmerzen in der li. Schulter, besonders über dem M. deltoideus, die bald über die Rückfläche des ganzen li. Ober- und Unterarmes bis auf die Dorsalfläche der li. Hand und in die Finger zogen. Rasche Verstärkung der ziehenden und reißenden Schmerzen in den nächsten Tagen. Vorübergehend auch pelziges Gefühl in der ganzen li. Hand. Schon wenige Stunden nach Schmerzbeginn Kraftlosigkeit in der Schultermuskulatur li. Konnte 4 Tage nach der Vaccination den li. Arm im Schultergelenk kaum

<sup>1</sup> 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 mit 42 mg.-% als oberster Grenze der Norm. Bei anderen Kranken erfolgte die Bestimmung des Gesamteiweißes nach der Methode von KAFKA; sie sind durch eine 1) gekennzeichnet oder in den Eiweiß Tabellen 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.-%).

<sup>2</sup> L.P. = Lumbalpunktion.

mehr nach vorne oder nach der Seite bewegen. Auch Beugung des li. Unterarmes im Ellbogengelenk deutlich behindert. Lähmung nahm in den folgenden Tagen rasch zu; Kranker konnte vorübergehend den li. Oberarm im Schultergelenk überhaupt kaum mehr rühren. Erst 14 Tage später neu auch noch reißende Schmerzen im re. Arm und an der Vorder- und Hinterfläche beider Beine. Beschwerden waren nach 8 Tagen vorbei; 4—5 Wochen nach Krankheitsbeginn auch Schmerzen im li. Arm und in der li. Schulter wieder verschwunden. Lähmung in der li. Schulter- und Oberarmmuskulatur besserte sich im Laufe der Monate nur langsam.

Bei der Aufnahme in die Universitäts-Nervenklinik noch Klagen über Kraftlosigkeit in der Muskulatur der li. Schulter, besonders bei Bewegungen des li. Oberarmes nach vorne und nach der Seite. Klagte ferner über völligen Verlust der Potenz und des Geschlechtstriebes seit Krankheitsbeginn. Nie Blasen- oder Mastdarmstörungen.

*Befund bei der Aufnahme.* Mittelgroßer Kranker in sehr gutem Allgemeinzustand. An den inneren Organen kein sicher krankhafter Befund; auch Geschlechtsorgane o. B.; keine Temperaturen. Neurologisch: Schädel frei beweglich, nicht druckklopfempfindlich. Gehirnnerven o. B. Augen: Pupillen mittelweit, prompte Reaktionen auf Licht und Konvergenz. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Augenhintergrund o. B.

Li. Arm: Relief des li. M. deltoideus deutlich abgeflacht; auch li. M. pectoralis major mäßig atrophisch. Kranker kann den li. Arm, wenn auch sehr kraftlos, bis zur Horizontalen und darüber hinaus bis zur Vertikalen nach vorne erheben. Gleiches gilt für die Streckung des Oberarmes nach hinten. Sehr starke Einschränkung der Abduktion des li. Oberarmes, der nicht bis zur Horizontalen geführt werden kann. Auch in der li. Bicepsgruppe grobe Kraft herabgesetzt, wenn auch weniger als im M. deltoideus. Gleiches gilt für den li. Triceps und Pectoralis major. Außenrotation des li. Oberarmes kraftlos. Innenrotation in Ordnung. In der Schulter- und Oberarmmuskulatur li. Hypotonie.

Elektrische Untersuchung der li. oberen Extremität: Faradisch direkt: Im li. M. deltoideus und pectoralis major erhebliche quantitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Auch im Caput longum des Triceps, im Biceps, Brachialis und Infraspinatus deutliche quantitative Herabsetzung. Galvanisch direkt: li. M. deltoideus leichte quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit bei tragem Zuckungsablauf (Kathode-Anode). Auch im Pectoralis major quantitative Herabsetzung bei tragem Zuckungsablauf, am ausgeprägtesten in der Pars sternocostalis. Biceps- und Tricepsmuskulatur keine qualitativen Abweichungen. Übrige Muskulatur der li. oberen Extremität elektrisch in Ordnung.

Sensibilität: Über dem li. M. deltoideus in einem etwa handtellergroßen Bezirk deutliche Herabsetzung der Schmerzempfindung (Stiche werden stellenweise als Berührung empfunden) sowie leichte Herabsetzung der Berührungsempfindung.

Armreflexe re.-li. in normaler Stärke auslösbar. Re. Arm neurologisch und elektrisch in Ordnung.

Untere Extremitäten: Normaler Tonus, keine Atrophien, grobe Kraft seitengleich gut. Reflexe seitengleich in normaler Stärke vorhanden. Keine pathologischen Reflexe. Sensibilität o. B.

*Verlauf.* Untersuchung des Liquors (Lumbalpunktat) ergibt in jeder Beziehung normale Werte. Wa.R. im Blut und Liquor negativ. Behandlung mit Kurzwellendiathermie, Massage, Gymnastik und Testoviron. Allgemeinbefinden ausgezeichnet. Lähmung in der li. Schultermuskulatur bessert sich langsam. Am 25. 5. 40 wesentlich gebessert entlassen.

*Fall 3.* Fk. Anton, geb. 5. 6. 17, Kanonier, am 10. 2. 40 in die Universitäts-Nervenklinik aufgenommen. Vorgeschichte: August 1934 rechtsseitiger Oberarm-

bruch; seither Beugung und Streckung im re. Ellbogengelenk behindert. Im übrigen bis zum Beginn seines Nervenleidens gesund gewesen. Am 12. 12. 39 zum Militär einberufen. Am 23. 1. 40 erste Impfung gegen Typhus-Paratyphus (re. Brust); reaktionslos vertragen. Am 30. 1. 40 zweite Typhus-Paratyphus-Impfung auf der li. Brust; Impfstelle schwoll an, war heiß und gerötet; Kranker hatte Schmerzen beim Heben des Armes nach der Seite. Schwellung ging bald zurück. (Über Symptome einer generalisierten Serumkrankheit nichts zu erfahren.) Am 7. 2. dritte Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung; ohne Beschwerden vertragen. Etwa 1—2 Tage nach der zweiten Vaccineinspritzung (li. Brust) starke sensible Mißempfindungen (heftiges Brennen) an der Außen- und Hinterseite beider Ober- und Unterschenkel. Schmerzen zogen bis in die Dorsal- und Plantarflächen beider Füße. Beim Gehen mit bloßen Füßen auf kaltem Boden unerträgliche Schmerzen. Bald darauf Schwäche und Kraftlosigkeit in allen Muskelgruppen der li. Hand, verbunden mit einem ziehenden und spannenden Gefühl in den distalen Abschnitten der li. oberen Extremität. Ambulante Untersuchung eine Woche vor Aufnahme in die Universitäts-Nervenklinik: typische schlaffe Lähmung in den Beugern und Streckern der li. Hand sowie in der gesamten li. Fingermuskulatur. Starke Druckempfindlichkeit des N. ischiadicus bds. Lasègue bds. ++++. Bei der stationären Aufnahme Zustand, besonders Schmerzen, bereits gebessert.

*Befund bei der Aufnahme.* Mittelgroßer Kranker in gutem Allgemeinzustand. Auf der Brust große rote Flecke als Ausdruck einer deutlichen Vasolabilität. An den inneren Organen kein sicher krankhafter Befund. Im unteren Drittel des re. Oberarmes (Beugeseite) strahlige, leicht eingezogene Weichteilnarbe. Beugung und Streckung im Ellbogengelenk mechanisch behindert (Folgen des Unfalles vom August 1934).

Neurologisch: Schädel frei beweglich, nicht druckklopfschmerzhaft. Hirnnerven o. B. Augen: Pupillen mittelweit, prompte Reaktionen auf Licht und Konvergenz. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Augenhintergrund o. B.

Arme: Re. Arm: normaler Tonus, grobe Kraft gut. Li. Arm: sehr deutliche schlaffe Parese der gesamten Beuge- und Streckmuskulatur der Hand und aller Fingermuskeln. Am stärksten betroffen ist die Muskulatur des Daumens. Armreflexe re.-li. in normaler Stärke auslösbar.

Bauchdeckenreflexe seitengleich sehr lebhaft.

Beine: normaler Tonus, grobe Kraft seitengleich gut, Reflexe seitengleich in normaler Stärke vorhanden, keine pathologischen Reflexe. Kein Dehnungsschmerz, keine Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämmen mehr. Sensibilität am ganzen Körper in Ordnung. Keine Lagegefühlsstörungen. Knie-Hacken- und Zeigefinger-Nasen-Versuche erfolgen zielsicher.

*Verlauf.* Behandlung mit Schwitzpackungen und Massage, später mit Gymnastik.

Lähmung der li. Hand bildet sich sehr rasch zurück, so daß der Kranke am 20. 3. 40 geheilt entlassen werden konnte.

Tabelle 2. *Liquoruntersuchungen (Fall 3).*

Kon- trolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GF in Teil- strichen (Methode KAFKA)	Normomastixreaktion Ausflockung bis
A	12. 2. 40	L.P.	52/3	1,0	VII im 4. Röhrchen
B	4. 3. 40	L.P.	47/3	1,1	VII im 3.—4. Röhrchen

Wa.R. und M.K.R. II im Liquor (ausgewertet. von 0,1—1,0) in beiden Kontrollen negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut negativ.

*Fall 4.* Ld. Hans, geb. 25. 11. 05, Unteroffizier, am 23. 11. 39 in das Städtische Krankenhaus Schwabing aufgenommen. Bis zum Beginn seines Nervenleidens nie ernstlicher krank gewesen. Am 25. 9. 39 zum ersten Male gegen Typhus und Paratyphus geimpft. Am 4. 10. 39 morgens zweite Impfung. In der Nacht vom 4. zum 5. 10. 39 plötzlich heftige Schmerzen in der Lendengegend und im Kreuzbein bds., welche als Hexenschuß gedeutet und behandelt wurden. War jetzt bettlägerig. Im Laufe der nächsten Wochen Beschwerden auf gründliche antirheumatische Behandlung etwas zurückgegangen, aber nie verschwunden. Am 29. 10. plötzlich wieder Verschlechterung ohne äußeren Grund. Schmerzen nahmen wieder zu und steigerten sich schon am nächsten Tage zu unerträglicher Heftigkeit; waren in der Kreuzbeingegend am stärksten. Strahlten ab 30. 10. 39 in den ganzen N. ischiadicus bds. aus; neu Parästhesien in beiden Beinen. Unterschenkel- und Fußmuskeln wurden immer kraftloser; Kranker konnte jetzt kaum noch stehen und gehen. Nie Blasen-Mastdarmstörungen. Klagte bei der Aufnahme ins Schwabinger Krankenhaus über Kraftlosigkeit in den Beinen sowie über starke Schmerzen im Verlauf und Ausbreitungsgebiete des N. ischiadicus bds. In den oberen Extremitäten keine Beschwerden.

*Befund bei der Aufnahme:* Kranker in ausreichendem Allgemeinzustand. Feuchte Haut, Schleimhäute gut durchblutet. An den inneren Organen kein sicher krankhafter Befund. Temperaturen normal, Blutdruck: 120/85, Blutsenkung 10/22. Blutbild normal.

Neurologisch: Schädel frei beweglich, nirgends druckklopfschmerzhaft. Gehirnnerven o. B. Augen: Bewegungen frei, prompte Pupillenreaktionen auf Licht und Konvergenz. Augenhintergrund o. B.

Obere Extremitäten: Grobe Kraft seitengleich gut. Armreflexe seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Keine objektiven Sensibilitätsstörungen. Lagegefühl intakt. Finger-Nasen-Versuche zielsicher.

Bauchdecken- und Cremasterreflexe vorhanden.

Untere Extremitäten: Schwere schlaffe Lähmung in der gesamten Peroneus- und Tibialis-muskulatur bds.; Lähmung im Peroneusgebiet am stärksten. Aktive Dorsalflexion der Füße und Zehen unmöglich. Adduktion und Abduktion der Füße sehr kraftlos. Auch in der Wadenmuskulatur sowie in den Plantarflexoren aller Zehen grobe Kraft sehr stark herabgesetzt; aktive Bewegungen aber möglich. Keine Muskelatrophien. Starke Hypotonie der gelähmten Muskeln. Beide Achillessehnenreflexe fehlen; Patellarsehnenreflexe in normaler Stärke auslösbar. Motilität auch sonst im Gebiete der Plexus lumbales intakt. Pathologische Reflexe fehlen, Sensibilität: o. B.; auch Lagegefühl intakt.

*Verlauf.* Behandlung mit Bettruhe. Betaxinspritzen, Glühlichtkasten und Fangpackungen. Anfang Januar 1940 auffallende Besserung. Kranker konnte die gelähmten Dorsalflexoren der Füße wieder aktiv bewegen; konnte mit Hilfe eines Stockes wieder gehen. Ab 28. 1. Achillessehnenreflexe wieder gut auslösbar. Schließlich sehr gebessert entlassen.

Tabelle 3. *Liquoruntersuchung (Fall 4).*

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg - %	Normomastixreaktion Ausflockung bis
A	28. 11. 39	L.P.	8/3	74,4	VII im 3.—4. Röhrchen

Wa.R. und M.K.R. II im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut negativ.

*Fall 5.* Ro. Eduard, geb. 10. 1. 85, Unteroffizier, am 14. 5. 40 in die Universitäts-Nervenlinik aufgenommen. Stammt aus gesunder Familie, besonders keine familiäre oder eigene Veranlagung zu allergischen Reaktionen. Bis zum Weltkrieg nie ernstlich krank gewesen. Von 1914—1920 am Weltkrieg teilgenommen. Damals wiederholt gegen Cholera, Pocken und 5—6mal gegen Typhus geimpft worden. Impfungen wurden sehr gut vertragen, sagte wiederholt: „Mir machen die Einspritzungen gar nichts, von mir aus könnte jeden Tag geimpft werden.“ Während englischer Gefangenschaft Ruhr; kein Typhus, obwohl im Gefangenenserumlager Typhus ausbrach. 1915 und 1918 wegen harmloser Verwundungen Tetanusserumeinspritzungen; keine Serumreaktionen. Nach dem Weltkrieg nicht mehr ernstlich krank gewesen; wurde auch nicht mehr geimpft. Ist im Zivilberuf kaufmännischer Angestellter.

Am 15. 4. 40 wieder zum aktiven Militärdienst einberufen. Am 19. 4. nachmittags gegen 15 Uhr erste Impfung gegen Typhus-Paratyphus mit 0,5 cm<sup>3</sup> Impfstoff (re. Brust). Am Nachmittag noch exerziert, alle Übungen mitgemacht, hatte keine Störungen. Am Abend um 1/2 10 Uhr beschwerdefrei zu Bett gegangen, schlief fest durch. Am nächsten Morgen (20. 4.) um 3/4 6 Uhr geweckt worden. Spürte jetzt heftiges Kribbeln und Ameisenlaufen in den Spitzen sämtlicher Finger und Zehen. Meinte, daß die Mißempfindungen, die wie ein kräftiger elektrischer Strom wirkten, in den Zehen noch stärker als in den Fingern waren. Trotzdem aufgestanden, wusch sich kalt ab und trat um 3/4 7 Uhr zum Dienst an. Noch auf dem Wege zum Kasernenhof außer den Parästhesien keine Beschwerden. Erst beim Ausrücken nach einem Marsch von etwa 150 m plötzlich lähmende Schwäche in beiden Knien. Hatte das Gefühl, als solle er wie ein Taschenmesser zusammenknicken. Trotzdem noch etwa 1/2 km mitmarschiert. Erst beim Hinaufmarschieren eines kleinen Berges in den Knien zusammengeknickt, konnte nicht mehr weiter. Gleichzeitig erhebliche Verstärkung der Parästhesien, die bis zu den Grundgelenken aller Zehen und Finger zogen. Starke Unsicherheit beim Gehen und Stehen. Konnte sich kaum weiterschleppen und ging langsam in die Kaserne zurück. Brauchte für den etwa 500 m langen Weg 3/4 Stunden. Legte sich 3 Stunden ins Bett, stand dann wieder auf, machte den Appell mühsam mit und nahm am Unterricht teil. Am Nachmittag wieder geruht und um 21 Uhr schlafen gegangen. Erst am Montag, den 22. 4. zum Arzt, da sich die Beschwerden trotz Bettruhe nicht gebessert hatten. Trotzdem am 25. 4. zweite Typhus-Paratyphus-Impfung (1 cm<sup>3</sup> Impfstoff). Nach der zweiten Vaccination sofort erhebliche Zunahme der Beschwerden. Deshalb am 27. 4. ins Schwabinger Krankenhaus, Nerven-krankenabteilung, eingewiesen und von hier am 14. 5. 40 in die Universitäts-Nervenlinik verlegt. Klagte bei der Aufnahme in die Universitäts-Nervenlinik (14. 5.) über eine starke Unsicherheit und Schwäche beim Stehen und Gehen, sowie über heftige Parästhesien in sämtlichen Fingern und Zehen etwa bis zu den Grundgelenken; keine Schmerzen; seit Krankheitsbeginn auch Kraftlosigkeit in Händen und Armen, konnte etwas schwerere Gegenstände nicht mehr heben. Hatte beim Essen Mühe, das Fleisch mit dem Messer zu schneiden. Wasserlassen und Stuhlgang stets in Ordnung. Cerebrale Symptome (Kopfschmerzen, Schwindel, Brechreiz oder Störungen von seiten der Augen und Hirnnerven) sind nie aufgetreten.

Nach den Vaccineinspritzungen kein Fieber, keine stärkeren Herdreaktionen oder Hauterscheinungen.

*Befund bei der Aufnahme.* Mittelgroßer Kranker in gutem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. An den inneren Organen kein sicher krankhafter Befund. Blutdruck 140/90, Blutsenkung 8/20, bei späterer Kontrolle 0/1. Weißes und rotes Blutbild in Ordnung. Temperaturen normal.



Neurologisch: Schädel frei beweglich, nicht druckklopfempfindlich. Gehirnnerven o. B. Augen: Bewegungen frei, kein Nystagmus. Pupillen mittelweit, re.-li., nicht verzogen, prompte Reaktionen auf Licht und Konvergenz. Augenhintergrund o. B.

Arme: Muskulatur seitengleich gut entwickelt, keine Atrophien. Tonus in beiden Armen etwas herabgesetzt (leichte Hypotonie). Radiusperiost-, Biceps- und Tricepssehnenreflexe fehlen auf beiden Seiten, keine pathologischen Reflexe. Prüfung der groben Kraft: Muskulatur des Schultergürtels einschließlich M. deltoideus und pectoralis major in Ordnung. Im Biceps, Brachialis und Brachioradialis bds. mäßige Paresen. Aktive Bewegungen jedoch in vollem Umfang möglich. Tricepsmuskulatur in Ordnung. Strecker der Hände deutlich gelähmt, und zwar li. mehr als re. Gleiches gilt für die Beuger der Hände; Lähmungen hier etwa ebenso stark wie in den Streckern. Erhebliche Lähmungen in den Streckern der Grundgelenke des 2.—5. Fingers, in den Mm. interossei und lumbricales beider Seiten. Grobe Kraft der Mm. flexor digitorum subl. und prof. bds. relativ gut, aber auch hier leichte Parese. Gleiches gilt für die Daumenmuskulatur (Abduktor, Extensor und Flexor pollicis longus, Opponens, Adduktor und Flexor brevis), welche nur leichte bis mäßige Paresen aufweist.

Beine: Kräftig entwickelte Muskulatur. Keine Atrophien, keine Durchblutungsstörungen. Deutliche Hypotonie bds. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen auf beiden Seiten; keine pathologischen Reflexe. Prüfung der groben Kraft: mäßige Paresen im Quadriceps femoris und in der Ileopectinealmuskulatur bds. sowie stärkere Lähmungen in den Beugern beider Unterschenkel (Biceps femoris, Semitendinosus und Semimembranosus). Füße können zwar aktiv in vollem Umfang dorsal- und plantarflektiert werden. Bei Prüfung der Kraft jedoch erhebliche Lähmungen in den Dorsalflexoren bei geringeren Paresen in den Plantarflexoren beider Füße und ihrer Zehen. Besonders starke Lähmung in den Mm. peronaei.

Untere und mittlere Bauchdeckenreflexe nicht vorhanden, obere seitengleich schwach auslösbar. Sensibilität für Schmerz-, Temperatur- und Berührungsreize ohne sichere Ausfälle, dagegen an der Volarfläche der Hände und auf den Fußrücken sehr deutliche Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Berührungsreize. Berührungsreize werden hier als „kribbelnd“ empfunden. Knie-Hacken- und Zeigefinger-Nasen-Versuche bds. zielsicher. Keine neurologischen Zeichen einer gestörten Funktion des zentralen Nervensystems; besonders keine Kleinhirnstörungen. Bei Prüfung des Lasègue bds. starke Schmerzen in den Kniekehlen; keine Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämme.

Ro. geht mit breiter Basis, schleudert und schlenkert mit den Beinen. Weicht manchmal auch etwas nach re. oder li. ab. Gang erinnert an einen stark ataktischen Tabiker. Seiltänzerengang unmöglich, droht sofort hinzustürzen. Romberg: starkes Schwanken.

Tabelle 4. *Liquoruntersuchungen (Fall 5).*

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg - %	Normomastixreaktion Ausflockung bis
A	30. 4. 40	L.P.	10/3	110	VII im 4. Röhrchen
B	23. 5. 40	L.P.	17/3	3,5 <sup>1</sup>	VI im 4.—5. Röhrchen
C	9. 7. 40	L.P.	12/3	2,5 <sup>1</sup>	VI im 4.—5. Röhrchen

Wa.R. und M.K.R. II im Liquor (ausgewertet von 0,1 - 1,0) in allen Kontrollen negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut negativ.

<sup>1</sup> In Teilstrichen (Methode KAFKA).

*Verlauf.* In der Klinik nie Fieber. Behandlung mit Glühlichtkasten, Aspirin Calcium lacticum und Vitamininjektionen (Vitamin B I und C). Später tägliche, Massage und Gymnastik. Heilverlauf macht rasche Fortschritte, so daß Ro. am 23. 7. 40 beschwerdefrei entlassen werden kann. Neurologische Abschlußuntersuchung: Noch leichte Ataxie beim Gehen mit offenen und geschlossenen Augen sowie beim Seiltänzerengang. Übriger neurologischer Befund ganz o. B.

*Fall 6.* Dm. Anton, geb. 18. 2. 12, Krankenträger, am 24. 5. 40 in die Universitäts-Nervenlinik aufgenommen. Familienanamnese o. B. Vorgeschichte: Angeborener Klumpfuß li., der mit 6 Monaten das erste Mal und später wiederholt zuletzt 1918 — operiert wurde. Im übrigen bis zum Beginn des Nervenleidens nicht ernstlicher krank gewesen. Keine Seruminjektionen. Am 6. 3. 40 zur Wehrmacht einberufen und am 29. 3. 40 gegen Pocken geimpft; starkes Anschwellen der Impfstelle, sonst keine Beschwerden. Typhus-Paratyphus-Schutzimpfungen am 11. 3. 40 (0,5 cm<sup>3</sup>), am 20. 3. 40 (1,0 cm<sup>3</sup>) und am 10. 4. 40 (1,0 cm<sup>3</sup>) auf der Brust. Nach der zweiten Vaccination juckender Hautausschlag auf der Rückseite des li. Unterarmes und Handrückens, der bald wieder verging; Impfstelle war heiß und gerötet. Dm. fühlte sich matt und hatte neuralgieartige Schmerzen im re. Unterschenkel. Nach der dritten Vaccination keine Allgemeinbeschwerden, keine Herdreaktion. Bekam aber 3—4 Tage nach der dritten Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung sehr verstärkte Schmerzen in der re. Wade, welche bald über die Rückfläche des re. Oberschenkels bis ins re. Gesäß zogen. Die Muskulatur des re. Oberschenkels wurde immer schwächer; mußte beim Gehen das Knie stark durchdrücken, um nicht umzuknicken. Gleichzeitig starke sensible Mißempfindungen (Kribbeln und Ameisenlaufen) in der re. Fußsohle. Schmerzen und Lähmungen verstärkten sich langsam und beschränkten sich zunächst auf das re. Bein. Dann auch im li. Bein ähnliche Störungen. Li. Oberschenkelmuskulatur wurde täglich kraftloser. Gleichzeitig progressive Paresen in Armen und Händen, Kribbeln und Ameisenlaufen in den Handinnenflächen und allen Fingern. Am 9. 5. 40 ins Krankenhaus eingewiesen und am 24. 5. 40 in die Universitäts-Nervenlinik verlegt. Klagte hier über starke Schwäche in den Beinen, besonders in Oberschenkeln und Hüften. Beine waren pelzig; dagegen hatten sich die Parästhesien in den Händen schon etwas gebessert.

*Befund bei der Aufnahme.* Mittelgroßer Kranker in gutem Allgemeinzustand. An den inneren Organen kein sicher krankhafter Befund. Blutdruck 140/90, Blutsenkung 2/5. Weißes und rotes Blutbild o. B. Li. Fuß im Fußgelenk versteift, li. Wade dünner als re.; li. Bein verkürzt, so daß der obere Beckenrand li. deutlich tiefer steht als re. Wirbelsäule zeigt eine kompensatorische Skoliose der Brust- und Lendenwirbelgegend mit der Konvexität nach li. (Folgen des Klumpfußes).

Neurologisch: Schädel frei beweglich, nicht druckklopfschmerzhaft. Gehirnnerven o. B. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Pupillen mittelweit, prompte Reaktionen auf Licht und Konvergenz. Augenhintergrund: Papillengrenzen bds. verwaschen, re. geringe Prominenz mit etwas verbreiterten Venen (leichte Neuritis optica bds.)

Arme: Muskulatur seitengleich entwickelt und hypoton. Keine Atrophien. Radius-Periost-, Biceps- und Tricepssehnenreflexe fehlen bds. Keine pathologischen Reflexe. Prüfung der groben Kraft: Schultermuskulatur in Ordnung, besonders Kraft im M. deltoideus und pectoralis major gut. Vorderarmbeuger einschließlich M. brachioradialis stark paretisch bei guter Kraft in der Tricepsmuskulatur. Mittelstarke Paresen in den Beugern und Streckern der Hände, in den Mm. interossei, flexor digitorum subl. und prof., den Daumenballenmuskeln, in den Mm. flexor pollicis longus, den Abduktoren und im M. extensor pollicis longus. Dagegen Kraft im M. extensor digitorum communis sowie im M. Add. pollicis bds. relativ gut.

Beine: Beinmuskulatur hypoton. Atrophien als Folgen der Polyneuritis fehlen. Prüfung der groben Kraft: mäßige Paresen im Quadriceps neben wesentlich stärkeren Lähmungen in der Ileopectoasmuskulatur bds. M. gluteus maximus und medialis bds. stark parotisch. Dagegen Adductoren der Oberschenkel auffallend kräftig. Plantarflexoren der Füße mäßig, Dorsalflexoren sehr stark gelähmt. PSR. und ASR. nicht auslösbar; pathologische Reflexe fehlen. Große Nervenstämme nicht druckempfindlich, Lasègue bds. positiv. Prüfung der Sensibilität: Zeigefinger-Nasen-Versuche erfolgen zielsicher, Knie-Hacken-Versuche zielunsicher. In den Fingern Lagegefühl in Ordnung, in den Zehen beider Füße sehr gestört. In den oberen Extremitäten keine Sensibilitätsausfälle nachweisbar; dagegen Fingerspitzen gegen Schmerz- und Berührungsreize überempfindlich. An den Unterschenkeln und Fußbrücken Empfindungsvermögen für Berührungs- und Schmerzreize deutlich herabgesetzt, dagegen Haut der Fußsohlen gegen Schmerzreize hyperästhetisch.

Gang durch ausgedehnte Paresen in den unteren Extremitäten sehr behindert. Beim Gehen ausgesprochenes Beckenschaukeln; Gang sieht wie bei einem Muskeldystrophiker aus. Stehen auf den Absätzen oder Zehenspitzen unmöglich.

*Verlauf.* Kein Fieber. Behandlung mit Bettruhe, Injektionen Vitamin B<sub>1</sub> und C, Glühlichtkasten, Salicyl, Fangopackungen und Massage. Paresen bessern sich in den ersten Wochen kaum. Erst seit Oktober 1940 allmählich Rückgang der Lähmungen und Parästhesien. Heilverlauf macht jetzt sehr gute Fortschritte. Konnte ab November 1940 wieder aufstehen und nahm an gymnastischen Übungen teil. War Ende Dezember 1940 wieder gesund; neurologischer Befund jetzt o. B.

Tabelle 5. Liquoruntersuchungen (Fall 6).

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg - %	Normomastixreaktion Ausflockung bis
A	15. 5. 40	L.P.	8/3	200	VIII im 3. Röhrchen
B	17. 7. 40	L.P.	2/3	6,0 <sup>1</sup>	VII im 5. Röhrchen

Wa.R. und M.K.R. II im Liquor (ausgewertet von 0,1--1,0) in beiden Kontrollen negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut negativ.

*Fall 7.* Hz. Rolf, geb. 13. 8. 19, Jäger, am 23. 10. 40 in die Universitäts-Nervenklinik aufgenommen. Familienanamnese: o. B. Vorgeschichte: Januar 1936 Knocheneiterung des li. Fußes, welche ausheilte. Bekam später einmal hohes Fieber, Nackensteifigkeit und Erbrechen; der Arzt sprach von Gehirnhautentzündung; in wenigen Wochen ausgeheilt. Ab 3. 1. 40 im Ambulatorium der Universitäts-Nervenklinik behandelt worden. Klagte über sehr starke Schmerzen in der li. Schulter, welche durch den li. Arm bis in die Finger der li. Hand zogen; li. Hand war gefühllos. Neurologisch damals: hochgradige Überempfindlichkeit der li. Schulter und der ganzen li. oberen Extremität gegen Berührungs- und Schmerzreize (Hyperpathie); li. Plexus brachialis und Nervenstämme am Arm sehr druckempfindlich. Li. Arm und Finger der li. Hand wurden steif gehalten, da jede Bewegung heftige Schmerzen auslöste. Diagnose: Rheumatische Neuritis des li. Plexus brachialis. Unter ambulanter Behandlung mit Vitamininjektionen, Fangopackungen, Kurzwellendiathermie und Entfernung von Zahngranulomen Plexusneuritis ausgeheilt. Am 1. 6. 40 beschwerdefrei aus der Behandlung entlassen. Am 3. 10. 40 zum Militär einberufen. Hatte in der Zwischenzeit keine Nervenschmerzen, war gesund und konnte zunächst seinen vollen Dienst machen.

<sup>1</sup> In Teilstriichen (Methode KAFKA).

In der ersten Oktoberwoche gegen Pocken geimpft worden; reaktionslos vertragen. Am 18. 10. 40 nachmittags gegen 4 Uhr erste Impfung gegen Typhus-Paratyphus auf der li. Brust. Ungefähr 2 Stunden später unter Schüttelfrost Fieber (Temperatur 39,5°); starke Kopfschmerzen und Schmerzen an der Impfstelle, welche anschwell und sich rötete. Frostgefühl hielt die ganze Nacht an, Allgemeinbefinden war sehr gestört. In der Nacht zum 19. 10. 40 plötzlich sehr heftige ziehende Schmerzen, welche von der Impfstelle über die li. Schulter durch den li. Ober- und Unterarm bis in die li. Hand zogen; li. Hand war pelzig. Sonst nirgends Schmerzen. Meldete sich am nächsten Tag zum Arzt, der ihn sofort krank schrieb. In den nächsten Tagen leichte Schwäche im li. Arm und in der Hand, weniger in der Schulter. Störungen des Allgemeinbefindens und Kopfschmerzen gingen nach 3 Tagen wieder zurück. Dagegen keine Besserung der Armschmerzen. Wurde daher am 23. 10. 40 in die Universitäts- Nervenlinik eingewiesen. Bei der Aufnahme Klagen über starke ziehende Schmerzen in der ganzen li. oberen Extremität, in der li. Schulter und Brust. In der li. Brust und im li. Handteller auch pelziges Gefühl.

*Befund bei der Aufnahme.* Mittelgroßer Kranker von asthenischem Körperbau; etwas blasse Hautfarbe. An den inneren Organen kein sicher krankhafter Befund. Wirbelsäule frei beweglich und nirgends klopfschmerzhaft. Blutsenkung 8/18. Weißes und rotes Blutbild o. B. Keine Temperaturen.

Neurologisch: Schädel frei beweglich; nirgends klopfschmerzhaft. Gehirnnerven o. B. Augen: Bewegungen frei, Pupillenreaktionen prompt, Augenhintergrund o. B.

Li. Arm: Hand und Arm werden ruhig gehalten (Schonhaltung wegen starker Schmerzen bei Bewegungen). Muskelatrophien fehlen. Schon bei leichter passiver Bewegung des li. Armes im Ellbogengelenk, besonders aber bei Bewegungen im Handgelenk Klagen über heftige Schmerzen, welche dem N. medianus und ulnaris entlang bis in die Brust ziehen. Li. Plexus brachialis sowie alle Nervenstämme am Oberarm auf Druck sehr schmerzhaft. Bei Druck auf den Plexus brachialis oder N. medianus im Sulcus bicipitalis Ausstrahlen des Schmerzes bis in die li. Hand. Prüfung der groben Kraft infolge der Schmerzen erschwert; scheinbar keine Paresen. Prüfung der Sensibilität: In der li. Hand, im Arm, in der Schulter und auf der li. Brust hochgradige Überempfindlichkeit gegen Schmerzreize. Auch Berührungsreize werden als schmerzhaft empfunden, und strahlen von der Stelle der Reizeinwirkung wie ein elektrischer Strom über ausgedehnte Gebiete des kranken Armes bzw. der Brust aus und überdauern die Reizeinwirkung (typische Hyperpathie). Armreflexe re.-li. auslösbar. Re. Arm neurologisch o. B.

Beine: Muskulatur seitengleich entwickelt. Atrophien bestehen nicht. Muskeltonus normal und grobe Kraft seitengleich gut. PSR. und ASR. re.-li. in normaler Stärke auslösbar. Pathologische Reflexe fehlen. Lasègue bds. negativ, Knie-Hacken-Versuche zielsicher; Sensibilität in Ordnung.

*Verlauf.* Behandlung mit Bettruhe, Fangopackungen, Glühlichtkasten, Salicyl- und Vitamininjektionen, später Massage. Heilverlauf macht zuerst nur langsame

Tabelle 6. *Liquoruntersuchung (Fall 7).*

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in Teilstriichen (Methode KAFKA)	Normomastixreaktion
A	25. 10. 40	L.P.	4/3	1,7	normal

Wa.R. und M.K.R. II im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut negativ.

Fortschritte. Ab Dezember 1940 rasche Besserung der Schmerzen; so daß Hz. am 30. 1. 41 geheilt entlassen werden konnte. Neurologischer Befund bei der Abschlusssuntersuchung in jeder Beziehung o. B.

*Fall 8.* Wr. Ludwig, geb. 8. 10. 22, Soldat, am 27. 2. 41 in die Universitäts-Nervenlinik aufgenommen. Familienanamnese o. B. Vorgeschichte: Im 1. Lebensjahre Masern, welche durch eine heftige Augenentzündung kompliziert wurden. Seither am li. Auge Narben. Sonst bis zum Beginn seines Nervenleidens nicht ernstlich krank gewesen. Über eine luische Infektion nichts bekannt. Keine Seruminjektionen. Am 7. 2. 41 beschwerdefrei zum Militär einberufen. Am 11. 2. 41 das erste Mal mit 0,5 cm<sup>3</sup> gegen Typhus-Paratyphus auf der li. Brust geimpft. Die Impfstelle rötete sich und schmerzte, besonders beim Heben des li. Armes nach der Seite; keine stärkeren Allgemeinerscheinungen, Fieber oder Hautausschläge. Dagegen 3 Tage nach der ersten Vaccination plötzlich heftige Parästhesien (pelziges Gefühl) in den Zehen beider Füße, die eiskalt waren. Die Parästhesien zogen bald über beide Waden in die Hinterfläche der Oberschenkel und schließlich bis ins Gesäß. Gleichzeitig wurden die Beine immer schwächer. Beginn der Lähmungen in den Füßen, welche dann auf die Unter- und Oberschenkelmuskulatur übergriffen und sich rasch verstärkten; konnte bald nicht mehr stehen und gehen. Ungefähr 8 Tage nach Krankheitsbeginn in allen Fingerspitzen Parästhesien, welche rasch über beide Hände (Streck- und Beugeseiten) bis zu den Handgelenken zogen. Hände und Arme wurden immer kraftloser. Zum Schluß leichte Sprachstörungen, während die Mundschleimhäute, Zunge und Gaumen pelzig wurden; keine Kopfschmerzen, Schwindelzustände oder Erbrechen. Blasen und Mastdarmfunktionen stets in Ordnung. War am 19. 2. 41 das zweite Mal gegen Typhus-Paratyphus geimpft (1,0 cm<sup>3</sup> — re. Brust) worden. Danach sofort Verschlimmerung. Deshalb am 22. 2. 41 stationär eingewiesen und am 27. 2. 41 in die Universitäts-Nervenlinik verlegt.

*Befund bei der Aufnahme.* Mitteltgroßer Kranker in mäßigem Allgemeinzustand. Gesunde Hautfarbe. Schleimhäute gut durchblutet. An den inneren Organen nichts sicher Krankhaftes. Blutdruck 135/90, Blutsenkung 4/16. Weißes und rotes Blutbild o. B. Kein Fieber.

Neurologisch: Schädel frei beweglich, nicht druckklopfschmerzhaft. Gehirnnerven: Vollständige periphere Facialislähmung bds. Übrige motorische Hirnnerven intakt. Keine Sensibilitätsausfälle im Trigeminusgebiet. Augen: Oberflächliche Hornhautnarben re. Leucoma adhaerens corneae mit starken Linsentrübungen li. (kein Anhalt für Keratitis parenchymatosa). Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Li. Pupille etwas enger als re., re. Pupille eine Spur verzogen. Li. prompte Pupillenreaktionen auf Licht und Konvergenz, re. Pupillenreaktionen nicht prüfbar.

Arme: Muskulatur seitengleich gut entwickelt. Atrophien fehlen. Tonus in beiden Armen schlaff. Grobe Kraft: mäßige Paresen in den Mm. deltoidei, während die übrige Schultermuskulatur in Ordnung ist. Beuger und Strecker der Unterarme und Hände stark paretisch; Handbeuger sind noch stärker gelähmt als die Strecker. In allen Fingermuskeln re.-li. sehr starke Lähmungen. Armreflexe fehlen auf beiden Seiten. Plexus brachialis und Armnerven sehr druckempfindlich. Zeigefinger-Nasen-Versuch re. zielsicher, li. zielunsicher. Lagegefühl in den Fingern beider Hände in Ordnung. Keine Sensibilitätsausfälle, dagegen werden Berührungsreize an den Fingern als „pelzig“ empfunden.

Atemmuskulatur in Ordnung, auch in der Bauchmuskulatur Kraft gut. Bauchdeckenreflexe fehlen jedoch.

Beine: Muskulatur beider Beine leicht atrophisch; Tonus stark herabgesetzt. Beugung der Oberschenkel in den Hüftgelenken sowie Streckung und Beugung

beider Unterschenkel erfolgen in stark eingeschränktem Umfang und sehr kraftlos. Glutaealmuskeln sowie Innen- und Außenrotatoren der Oberschenkel sehr paretisch. Beuger und Streckor der Füße und Zehen hochgradig geschwächt. Alle Lähmungen im re. Bein noch ausgeprägter als im li. PSR. und ASR. fehlen; keine pathologischen Reflexe. N. ischiadicus re.-li. in seinem ganzen Verlaufe sehr druckschmerzhaft. In den Zehen bds. ausgeprägte Lagegefühlsstörungen, Knie-Hacken-Versuche infolge der Lähmungen nicht prüfbar. Empfindungsvermögen für Berührungsreize an den Unterschenkeln und Füßen stark herabgesetzt, aber nicht aufgehoben; gegen Schmerzreize im gleichen Gebiet Überempfindlichkeit. Kranker kann weder stehen noch gehen.

*Verlauf.* Kein Fieber. Behandlung mit Glühlichtkasten, Pyramidon, Massage und Injektionen von Vitamin B 1 und C. Wegen positiver Luesreaktionen im Blutserum außerdem noch Quecksilberschmierkur. Unter der Therapie rasche Rückbildung der Lähmungen. Bei einer Untersuchung vom 2. 5. 41 nur noch Klagen über leichte ziehende Schmerzen in den Kniekehlen beim Bücken sowie über geringe Unsicherheit beim Treppensteigen und beim Tragen von Lasten. Neurologischer Befund zu diesem Zeitpunkt wieder o. B. Am 5. 6. 41 geheilt entlassen.

Tabelle 7. *Liquoruntersuchungen (Fall 8).*

Kontrolle	Datum	Art der Entnahme	Zellzahl	GE in mg - %	Normomastixreaktion Ausflockung bis
A	27. 2. 41	L.P.	4/3	500	XII im 2.—6. Röhrchen
B	10. 3. 41	L.P.	22/3	16,0 <sup>1</sup>	X im 6.—8. „
C	31. 3. 41	L.P.	12/3	3,0 <sup>1</sup>	IX im 4.—5. „
D	25. 4. 41	L.P.	12/3	3,0 <sup>1</sup>	VII im 4. „
E	12. 5. 41	L.P.	16/3	3,0 <sup>1</sup>	VII im 5.—6. „

Wa.R. im Liquor (ausgewertet von 0,1—1,0) in den Kontrollen A—E negativ. M.K.R. II im Liquor in der Kontrolle A + + +, in den Kontrollen B—E negativ. Wa.R. und M.K.R. II im Blut + + + (7. 3. 41 und 6. 5. 41).

### *Wie sind diese Nervenkrankheiten zu beurteilen?*

Ich beginne mit dem Fall 1. Vergleichen wir ihn mit dem Schrifttum über Nervenentzündungen nach Schutzimpfung, so erkennen wir eine weitgehende klinische Übereinstimmung mit der klassischen Neuritis des Plexus brachialis nach Tetanusseruminjektionen, denn auch bei meinem Kranken stand eine schwere ERBSche Plexuslähmung im Vordergrund. Starke Allgemeinbeschwerden, wie sie der Kranke im Beginn hatte sind uns schon aus den Erfahrungen des ersten Weltkrieges mit der Typhusschutzimpfung bekannt. Es sind ziemlich häufige Impfkomplicationen, welche meistens harmlos sind und rasch wieder abklingen; sie haben sicher eine ähnliche Pathogenese wie die Allgemeinerscheinungen bei der Serumkrankheit. Ob mein Kranker Gm. Symptome einer ausgedehnten allergischen Hautreaktion (urticarielles Exanthem, Ödeme usw.) hatte, war nachträglich nicht mehr zu eruieren. Es ist allerdings zu beachten, daß die Impfstelle (Brust) schon am Tage nach der Einspritzung stark entzündet

<sup>1</sup> In Teilstrichen (Methode KAFKA).

war, denn das Serumexanthem beginnt meistens mit einer „Herdreaktion“ (lokale Anaphylaxie-ARTHUS) und verbreitet sich erst später von hier aus auf den übrigen Körper.

Deutliche „Herdreaktionen“ sind auch in den Fällen 3, 6, 7 und 8 aufgetreten und auch der neurale Prozeß hat die der Impfstelle benachbarten Nerven (Plexus brachialis) manchmal bevorzugt ergriffen. Diese interessante Tatsache wird ebenfalls aus den Gesetzen des ARTHUS-Phänomens (= örtliche Gewebsallergie) zwanglos verständlich und ist für Fragen der Pathogenese von Bedeutung.

Im übrigen ist die genaue Klärung der Frage unwesentlich, denn auch bei der echten Serumneuritis bleibt es oft bei der „Herdreaktion“ oder Hauterscheinungen fehlen überhaupt. Die Neuritis und Polyneuritis ist dann das einzige Symptom der „Serumkrankheit“ (Fälle von BAUDOUIN und HERVY, KINO und DEMME).

Zwei Erscheinungen im Krankheitsbilde des Falles I passen allerdings nicht ganz in die Symptomatologie der klassischen serogenetischen Nervenentzündung und sollen deshalb gesondert besprochen werden.

Ich hatte den Kranken Gm. schon 4 Wochen vor der Aufnahme in die Universitäts-Nervenklinik auf einer anderen Abteilung gesehen. Damals hatte er einen typischen Babinskireflex bds., der später nicht mehr nachweisbar war. Es spricht dies natürlich mit Sicherheit für eine flüchtige Schädigung beider Pyramidenbahnen und beweist die wahrscheinlich nur leichte Mitbeteiligung des *zentralen* Nervensystems am Krankheitsgeschehen. Auch solche Beobachtungen sind nicht neu, sondern aus der Pathologie serogenetischer Nervenschäden bekannt. So hatte ein anderer Kranker der Universitäts-Nervenklinik München (Fall Georg L. 1937 von SCHIPKOWENSKY veröffentlicht) mit typischer Neuritis des Plexus brachialis nach Tetanusseruminjektion ebenfalls Pyramidenbahnsymptome (lebhaftes Patellar- und Achillessehnenreflexe mit positivem Babinski und Oppenheim links) und auch sonst lesen wir im Schrifttum immer häufiger von Schädigungen des Zentralnervensystems nach Serumeinspritzung. Beschrieben wurden Erkrankungen des Rückenmarks, der Medulla oblongata und Brücke, des Großhirns, hier vor allem der Pyramidenbahnen, des extrapyramidalen Systems und der Meningen (CHARLEUX, KENNEDY, BOURGUIGNON, PETTE, KROLL, LOPEZ u. a.).

In den Arbeiten über Plexusneuritiden nach Serumeinspritzung ist in erster Linie von heftigen Schmerzen in den oberen Extremitäten die Rede und nur relativ selten von Schmerzen in anderen Körperabschnitten (z. B. Fälle von VOGEL und SCHIPKOWENSKY). Damit fällt die Symptomatologie des Kranken Gm. (Fall I) auch in dieser Richtung etwas aus dem Rahmen, denn er hatte im Beginn unerträgliche Schmerzen in der Lenden-Kreuzbeingegend, welche entlang dem N. ischiadicus durch beide Gesäßbacken bis in die Hinterfläche der Oberschenkel

zogen und erst 2 Tage später auf den rechten Arm und die rechte Schulter überggesprungen sind; nach 11 Tagen waren die Schmerzen vorbei. Was zurückblieb, war, was auch seltener ist, neben der ERBSchen Lähmung rechts noch eine Parese im rechten M. quadriceps femoris und Ileopsoas. Dagegen zeigt mein Fall 2, daß sich die Schmerzen auch bei den neuralen Prozessen nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung zeitlich genau so einstellen können wie bei der typischen Serumneuritis. Bei diesem Manne hatte die Krankheit 2 Tage nach der zweiten Vaccination (linke Brust) mit sehr starken Schmerzen in der Schulter angefangen. Sie zogen über die Rückfläche des linken Armes bis in die Finger der linken Hand, griffen 16 Tage später auch noch auf den rechten Arm und beide Beine für kurze Zeit über und waren, was ungewöhnlich ist, erst nach etwa 4 Wochen ganz verschwunden. Im übrigen war die Symptomatologie wieder die gleiche wie bei der typischen serogenetischen Neuritis, denn es fand sich noch 4 Monate nach Krankheitsbeginn eine sehr deutliche schlaaffe Lähmung im linken M. deltoideus sowie eine leichtere Parese im linken Biceps, Triceps, Infrapinatus und Pectoralis major (Typus ERB-DUCHENNE). Bemerkenswert war im Falle 2 noch der völlige Verlust des Geschlechtstriebes und der Potenz. Auch diese Symptome müssen wohl auf die Nervenentzündung bezogen werden (Schädigung sympathisch-parasympathischer Elemente des Lumbosacralmarkes?), denn eine Erkrankung der Geschlechtsorgane lag sicher nicht vor.

Schon VOGEL hatte vermutet, daß auch leichtere polyneuritische Erkrankungen, welche nur Schmerzen, aber keine motorischen Störungen machen, bei der Serumkrankheit vorkommen dürften. Es ist ja bekannt, daß dabei von den Gelenkerscheinungen abgesehen oft über „neuralgieartige Beschwerden“ geklagt wird, denen „kein objektiver Befund“ entspricht. VOGEL berichtet hier über eine eigene Beobachtung von der er glaubt, daß sie vielleicht hierher gehört.

Es war ein 35jähriger Mann, welcher 2 Tage nach dem Abklingen einer Serumkrankheit plötzlich sehr heftige Schmerzen im Kreuz bekam, die über die Rückseite der Beine bis in die Waden zogen. Die ischiasartigen Beschwerden waren nachts besonders heftig und hielten wochenlang an. Bei der Untersuchung fand sich ein LASÈGUESches Phänomen bds. und eine Druckempfindlichkeit des N. ischiadicus; Lähmungen und Reflexstörungen fehlten.

Mein Fall 7 (Hz.) lehrt nun, daß sich auch nach der Typhus-Paratyphus-Vaccination eine rein sensible Neuritis entwickeln kann. Dieser Kranke hatte etwa 2 Stunden nach der ersten Schutzimpfung (linke Brust) plötzlich Fieber, sowie starke Schmerzen im Kopf und in der Impfggend bekommen. Die Stelle der Injektion war sehr gerötet, geschwollen und das Allgemeinbefinden gestört. Schon in der folgenden Nacht hatten dann sehr heftige Schmerzen in der linken Schulter eingesetzt, welche über den linken Ober- und Unterarm bis in die Finger



der linken Hand ausstrahlen; die ganze linke Hand war zeitweise pelzig. Bei der Klinikaufnahme fand sich das typische neuropathologische Syndrom einer schweren, durch eine starke Hyperpathie besonders ausgezeichneten sensiblen Neuritis des linken Plexus brachialis, welche erst nach wochenlanger Behandlung ausheilte. Im Beginn hatte der Kranke allerdings auch über eine leichte Schwäche im linken Arm geklagt; sichere Paresen sind aber nie festgestellt worden. Bemerkenswert ist ferner, daß der Kranke früher schon einmal eine schwere Plexusneuritis mit gleicher Symptomatologie durchgemacht hatte, welche rheumatischer Natur gewesen sein dürfte. Auch das ist nicht neu, denn wir wissen, daß die echte Serumkrankheit ebenfalls eine alte ausgeheilte Neuritis reaktivieren kann. So hatte der von SCHIPKOWENSKY beschriebene Kranke Georg L. (schwere Neuritis nach Tetanusserumeinspritzung im 37. Lebensjahre) bereits mit 24 Jahren fast 2 Monate lang an unerträglichen „rheumatischen Schmerzen“ gelitten, welche ungefähr im gleichen Gebiete saßen, wie später die serogenetische Nervenentzündung.

Soviel zur Klinik der Fälle 1 und 2. Ich konnte zeigen, daß die Krankheitserscheinungen in allen wesentlichen Punkten mit den Kardinalsymptomen der klassischen Neuritis des Plexus brachialis nach Seruminjektion übereinstimmen und daß einzelne atypische Züge in den Befunden weder neu noch für die Beurteilung irgendwie von Belang sind. Der Fall 7 kann zwanglos als rein sensible Form einer serogenetischen Nervenentzündung des Plexus brachialis aufgefaßt werden.

In den Fällen 3, 4, 5, 6 und 8 haben wir nun ein ganz anderes Bild vor uns, denn hier hat es sich um Polyneuritiden gehandelt, welche in den Fällen 5, 6 und 8 die Symptomatologie der klassischen Polyradiculoneuritis (entzündliche Polyneuritis) von GUILLAIN und BARRÉ geboten haben.

Wenn wir die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Nervenentzündungen mit verschiedenartiger klinischer Gestaltung verstehen wollen, so müssen wir folgendes berücksichtigen. Es ist auf allen Gebieten der Medizin immer wieder vorgekommen, daß man bei neu beobachteten Syndromen zunächst glaubte, auch eine neue Krankheit vor sich zu haben, bis die wachsende Erfahrung lehren mußte, wie verschieden die klinische Gestaltung von Krankheiten mit gleicher Ursache oder Pathogenese sein kann. Solche Beobachtungen sind auch bei den entzündlichen Krankheiten des Nervensystems immer häufiger gesammelt worden, und zwar auch bei den Nervenentzündungen nach Injektion von artfremdem Serum. Hier interessiert zunächst, daß diese neuralen Prozesse auch unter dem neuropathologischen Syndrom einer entzündlichen Polyneuritis ablaufen können. So konnte ich selbst 1943 von einem 10jährigen Kinde berichten, welches 8 Tage nach der intramuskulären Injektion von Tetanusserum eine ausgedehnte serogenetische Polyneuritis mit einem GUILLAIN-BARRÉschen Liquorsyndrom bekam; die Beine waren stärker gelähmt als die Arme. Auch sonst finden wir im Schrifttum immer häufiger Mitteilungen über generalisierte serogenetische Polyneuritiden (Fälle von KENNEDY, BAUDOUIN und HERVEY, ANDRÉ und THOMAS). Die letzte

Beobachtung stammt meines Wissens von G. ELSÄSSER. (Generalisierte Polyneuritis nach Tetanusseruminjektion bei einem 25jährigen Manne. Vom 7. bis 9. Tage nach der Einspritzung von 5 cm<sup>3</sup> Antitetanusserum stark juckender Ausschlag, am 8. Tage Lähmung beider Beine mit Areflexie und periphere Facialislähmung li., am 9. Tage Übergreifen der Lähmungen auf die Arme. Gleichzeitig sehr heftige Schmerzen in allen Körperteilen. Vom 18. Tage ab allmähliche Besserung). ELSÄSSER hat den Fällen „mit ausgedehnten peripheren Lähmungen“ nach Serumeinspritzung unter Auswertung des Schrifttums ein eigenes Kapitel gewidmet und hat betont, daß etwa in einem Sechstel aller Fälle von serogenetischen Nervenentzündungen ausgeprägte Polyneuritiden vorkommen, die öfter sogar einen LANDRY-artigen Verlauf nehmen. Mit wachsender Erfahrung sind auch in anderer Richtung immer häufiger atypische Bilder nach Serumeinspritzung mitgeteilt worden. So kommt es manchmal bloß zu Lähmungen des M. serratus anticus oder deltoideus, während KRAUS und CHANEY sogar der Ansicht sind, daß auch isolierte Schädigungen des N. ulnaris, medianus, radialis oder ischiadicus und daß Erkrankungen einzelner Hirnnerven (Neuritis optica, Lähmungen des Oculomotorius, sowie Schädigungen des VII., IX., X. und XI. Hirnnerven) allein oder in Verbindung mit anderen Symptomen sehr wohl serogenetischer Natur sein können.

Ich sehe keinen Grund, an der Beweiskraft dieser Beobachtungen zu zweifeln, denn es war ja schon im Hinblick auf die bei anderen entzündlichen Nervenkrankheiten gemachten Erfahrungen sehr wahrscheinlich, daß auch die Symptomatologie der serogenetischen Neuritis und Polyneuritis eine viel größere Spielbreite haben muß, als man in den ersten Jahren nach der Entdeckung dieses Nervenleidens zunächst geglaubt hatte. Ja, es wäre sogar auffällig, wenn es anders sein würde, denn für die Erfassung innerer Zusammenhänge ist nicht die klinische Gestaltung, sondern einzig und allein der Nachweis einer gemeinsamen Ursache oder Pathogenese entscheidend. *Entwickelt sich nämlich bei einem bisher gesunden Menschen eine Nervenentzündung nach der Injektion von artfremdem Eiweiß (z. B. Serum) und ergibt die Vorgeschichte und Untersuchung keinen Anhalt für irgendeine andere Ursache der Krankheit, so ist der kausale Zusammenhang zwischen Seruminjektion und neuralem Prozeß erwiesen, gleichgültig, welche Symptomatologie die Nervenentzündung hat.*

Ich habe besprochen, daß der Kranke Gm. (Fall I) im Anfang auch sehr heftige Schmerzen in der Lenden-Kreuzbeingegend hatte, welche durch beide Gesäßbacken bis in die Hinterfläche der Oberschenkel ausstrahlten, und daß bei ihm auch schlaffe Paresen im rechten Bein festgestellt wurden. Mir scheint die Beobachtung auch in diesem Zusammenhang bemerkenswert, denn wir haben hier Krankheitszeichen vor uns, welche die Brücke zur Symptomatologie der Fälle 3, 4, 5, 6 und 8 bauen. Der Fall Gm. zeigt uns nämlich schon von der klinischen Seite her, daß auch bei einer Nervenentzündung nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung, welche sonst die typische Symptomatologie der serogenetischen Plexusneuritis hat, Schädigungen der unteren Extremitäten sehr wohl vorkommen können. Daß sie den Krankheitserscheinungen in den oberen Extremitäten unter Umständen gleichwertig sind, lehrt der Fall 3, und daß sie das klinische Bild beherrschen können, der Fall 4. Im Falle 3 handelte es sich um eine leichtere Polyneuritis, welche schon in wenigen Wochen ausgeheilt war. Das Nervenleiden

hatte nach der zweiten Vaccineinspritzung mit starken sensiblen Mißempfindungen in den Beinen begonnen (brennende Schmerzen im Verlauf und Ausbreitungsgebiete des N. cutaneus femoris lateralis und besonders des ischiadicus bds.), die ziemlich rasch wieder vergingen; dann entwickelte sich eine schlaffe Lähmung in allen Muskeln der linken Hand und ihrer Finger. Der Kranke Id. (Fall 4) litt dagegen an einer Polyneuritis der unteren Extremitäten — das Syndrom kann auch als doppelseitige Neuritis lumbosacralis aufgefaßt werden —, welche sich nur langsam besserte, aber schließlich ausheilte. Die Arme waren nicht betroffen. Die ersten Symptome, welche wieder kurz nach der zweiten Schutzimpfung angefangen hatten, sind ähnliche wie im Falle 1 gewesen, denn der Kranke hatte zunächst starke Schmerzen in der Lenden-Kreuzbeingegegend, welche als „Hexenschuß“ gedeutet wurden. Dabei ist interessant, daß diese Beschwerden wochenlang ganz im Vordergrunde standen, denn erst 25 Tage später sind die Schmerzen zum ersten Male bis in die Beine (Ischiadicusgebiet) ausgestrahlt und erst jetzt entwickelte sich eine schwere schlaffe Lähmung in allen distalen Muskeln des Plexus lumbosacralis bds. Ganz sicher ist es allerdings nicht, ob der Kranke nicht doch schon vorher leichte Paresen hatte, denn er war erst spät in fachärztliche Behandlung gekommen. Falsch wäre es auch, wollte man annehmen, daß mit der plötzlichen Verschlimmerung fast 4 Wochen nach Krankheitsbeginn irgendein anderer Prozeß eingeleitet wurde, denn die Kreuzschmerzen waren zwar in der Zwischenzeit vorübergehend etwas leichter geworden, aber nie verschwunden. Es sind also eindeutige „Brückensymptome“ im Prozeßablaufe dagewesen, welche die Einheit des Krankheitsgeschehens unzweideutig beweisen.

Wie schon erwähnt wurde, hat es sich in den Fällen 5, 6 und 8 um *neurale Prozesse mit der Symptomatologie der klassischen entzündlichen Polyneuritis* (GUILLAIN-BARRÉ) gehandelt. Im Vordergrunde standen sehr ausgeprägte und ausgedehnte schlaffe Lähmungen in Armen und Beinen mit Reflexverlust. Der Kranke Ro. (Fall 5) hatte außerdem noch eine starke Ataxie beim Stehen und Gehen und die Inkubationszeit ist besonders kurz gewesen. Die Nervenentzündung hatte nämlich schon 14 Stunden nach der ersten Vaccination mit heftigen Parästhesien in den Zehen und Fingern eingesetzt und sich nach der zweiten Impfung schubartig verschlimmert. Ohne eine genaue Kenntnis der Vorgeschichte, welche den Zusammenhang mit der Schutzimpfung wieder beweist, wäre der Fall wohl als entzündliche Polyneuritis auf rheumatischer Grundlage aufgefaßt worden<sup>1</sup>, denn die Übereinstimmungen mit dieser Krankheit beziehen sich nicht nur auf die klinische Gestaltung, sondern werden durch die Veränderungen im

<sup>1</sup> Ich betone, daß auch eine postdiphtherische Polyneuritis, für die ja eine starke Ataxie charakteristisch ist, sicher ausgeschlossen werden konnte.

Lumbalpunktat noch besonders unterstrichen (GUILLAIN-BARRÉsches Syndrom). Gleiche Überlegungen gelten für die Klinik der Fälle 6 und 8. Auch diese Kranken litten an sehr ausgeprägten Polyneuritiden mit allen Symptomen einer schweren „Polyradikuloneuritis“. Wieder war die Cerebrospinalflüssigkeit im Sinne der „dissociation albumino-cytologique“ sehr verändert. Der Kranke Dm. (Fall 6) hatte schon nach der zweiten Impfung ein allergisches Exanthem (juckender Hautausschlag) am linken Unterarm und Handrücken bekommen und über neuralgieartige Schmerzen im rechten Unterschenkel geklagt — sicher waren sie die ersten Zeichen des neuralen Prozesses — während die Polyneuritis im engeren Sinne erst 3 Tage nach der dritten Vaccination angefangen hat. Besonders auffällig war bei ihm die schwere Lähmung der ganzen Ileopsoas- und Glutaealmuskulatur, so daß sein Gang wie bei einem Muskeldystrophiker aussah. Dagegen hatte die ungewöhnlich schwere Polyneuritis des Kranken Wr. (Fall 8) schon 3 Tage nach der ersten Schutzimpfung eingesetzt, sich nach der zweiten besonders verstärkt, und neben ausgedehnten schlaffen Lähmungen in Beinen und Armen auch noch eine vollständige doppelseitige periphere Facialisparese gemacht. Meine Beobachtungen lehren also, daß sich nach der Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung offenbar häufiger als nach der Injektion von artfremdem Serum typische Polyneuritiden entwickeln können, während die Neuritis des Plexus brachialis wenigstens in meinem Krankengute zahlenmäßig etwas in den Hintergrund getreten ist.

Auch die neueren Arbeiten von LEMKE, KRAIS und von KEYSERLINGK beweisen, daß die neuralen Prozesse nach Typhus-Paratyphus-Vaccination eine genauso vielgestaltige Symptomatologie wie die Nervenentzündungen nach Seruminspritzung haben können (z. B. KRAIS: komplette Radialislähmung, partielle Ulnaris- und Medianuslähmung li. Parese der Medianusmuskulatur re. — von KEYSERLINGK Fall a): Beiderseitige Serratuslähmung; Fall c): Spastische Parese mit angedeuteter Ataxie des re. Beines; Fall d): periphere Facialislähmung). Dagegen sind Fälle mit der Symptomatologie einer Polyradikuloneuritis bisher offenbar nur von mir beobachtet worden.

Es gibt nicht nur Nervenentzündungen nach der Injektion von Tetanusserum, sondern auch nach anderen Serumarten (z. B. nach Diphtherie-Antistreptokokken-, Scharlach- und Antigonokokkenserum), und es gilt als erwiesen, daß die spezifischen Eigenschaften des Serums für die Entstehung neuraler Komplikationen ohne Bedeutung sind. Die Nervenentzündungen sind lediglich Folgen einer übergeordneten allergischen Reaktion auf artfremdes Eiweiß und haben mit den Antitoxinen, welche für die einzelnen Serumarten streng spezifisch sind, nichts zu tun. Die Erfahrung hat mich nun gelehrt, daß gleiche Gesetze auch für die Nervenentzündungen nach aktiver Immunisierung mit Vaccinen gelten müssen. So sah ich beispielsweise eine *sehr schwere entzündliche Polyneuritis nach Vaccination gegen Dysenterie* (abgetötete Bakterien) bei einem Kranken, welcher in Abständen von 7 Tagen dreimal gegen Ruhr geimpft worden war (0,5—1,0 und 1,0 cm<sup>3</sup> Impfstoff). Die Polyneuritis hatte 24 Stunden nach der dritten Vaccination eingesetzt und wieder ganz dem klassischen Bilde der Polyradikuloneuritis von GUILLAIN und

BARRÉ entsprechen. Die Untersuchung des lumbal entnommenen Liquors hatte eine sehr ausgeprägte „dissociation albumino-cytologique“ ergeben (Gesamteiweiß 12,9, Globuline 2,0, Albumine 10,9 Teilstriche nach KAFKA, Quotient 0,18. Zellzahl 1/3. Normomastixreaktion Ausflockung bis X. im 7. Röhrchen. Wa.R. ausgewertet von 0,1—1,0 negativ. Blut-Wa.R. negativ). Ferner habe ich einen 23jährigen Soldaten behandelt, welcher 3 Tage nach wiederholter Fleckfieber-schutzimpfung an einer heftigen sensiblen Neuritis des li. Plexus brachialis erkrankt war (Beginn mit starken Schmerzen im li. Schulterblatt, welche bald über die Streckseite des li. Ober- und Unterarmes bis in die Hand zogen; in der Hand auch lebhaft Parästhesien — objektiv: starke Druckempfindlichkeit des Plexus und der Armnerven, Hyperpathie; keine Paresen, aber Armreflexe sehr abgeschwächt). Die Symptomatologie war also sehr ähnlich wie bei dem Kranken Hz. (Fall 7).

Ich fasse zusammen: 1. Die 8 Männer sind an ihren Nervenentzündungen im engen zeitlichen Zusammenhange mit einer Typhus-Paratyphus-Vaccination erkrankt. 2. Es haben sich nach Vorgeschichte und Befund keine Anhaltspunkte für irgendwelche anderen Ursachen der Nervenkrankheiten ergeben. 3. Es hat sich nicht nur in den Fällen 1, 2 und 7, welche schon in ihren klinischen Symptomen mit der klassischen Tetanuserumneuritis weitgehend übereinstimmten, sondern genau so in den übrigen 5 Fällen um akut entzündliche Prozesse gehandelt, deren Pathogenese nur auf einer allergischen (bzw. parallergischen) Reaktion am peripheren Nervensystem auf die Typhus-Paratyphus-Vaccine beruhen kann.

*Liquorveränderungen* kommen bei der Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung oft vor und entsprechen meistens dem humoralen Syndrom von GUILLAIN und BARRÉ. Ein Vergleich zwischen Liquorkontrolle und klinischem Befund lehrt, daß sich die Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit auffallend lange halten können, denn sie sind manchmal noch viele Wochen nach Krankheitsbeginn festgestellt worden. Im Falle 8 hatte sich sogar noch eine Gesamteiweißvermehrung auf 3,0 Teilstriche (Methode KAFKA) neben einem pathologischen Ausfall der Normomastixreaktion gefunden, als die Polyneuritis klinisch ausgeheilt war.

Die Liquorveränderungen beweisen, daß bei der Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung die spinalen Wurzeln vom krankhaften Prozeß bevorzugt ergriffen werden. Wir stoßen hier auf gleiche Gesetze wie bei der entzündlichen Polyneuritis bei Herdinfekten (Polyradikuloneuritis von GUILLAIN und BARRÉ), deren Pathogenese in meinen früheren Arbeiten ausführlich besprochen wurde. Die Ergebnisse dürften auch für die Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung ohne Einschränkung gelten und waren kurz folgende:

1. Die Liquoreiweißkörper bestehen beim GUILLAIN-BARRÉschen Syndrom aus Plasma, welches aus krankhaft veränderten abnorm

durchlässig gewordenen Haargefäßen in die Subarachnoidealräume übergetreten ist.

2. Die „Dissociation albumino-cytologique“ hat alle Kennzeichen eines durch Liquor verdünnten eiweißreichen aber zellarmen Exsudates und entsteht durch eine seröse Exsudation (seriöse Entzündung) aus den entzündeten spinalen Wurzeln und weichen Häuten in die Liquorräume.

Daß die Proteine in der Cerebrospinalflüssigkeit bei der entzündlichen Polyneuritis ausschließlich aus dem Blutplasma stammen und in ihrer Zusammensetzung (Mengenverhältnis der Albumine zu den  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Globulinen) alle Kennzeichen eines rein serösen Exsudates haben, ist kürzlich auch von K. F. und L. SCHEID mit physikalisch-chemischen Methoden (elektrische Trennung der Liquoreiweißkörper mit Hilfe der Kataphorescapparatur nach TISELIUS) bewiesen worden.

3. Der Prozeß beruht bei der entzündlichen Polyneuritis und Neuritis auf einem infektiösal allergischen Vorgang. Die pathergische Reaktion (RÖSSLER) führt zur allergisch-hyperergischen Entzündung im Mesenchym des peripheren Nervensystems und ist in den spinalen Wurzeln besonders intensiv. Dabei ist der Typus „seröse Entzündung“ unbedingt vorherrschend, denn „Übergangsphasen“ (BANNWARTH) und exsudativ-lymphocytäre Entzündungen werden viel seltener angetroffen.

4. Es handelt sich pathologisch-anatomisch um eine „interstitielle Neuritis (Polyneuritis)“.

Die Frage, ob die Polyneuritis auf einer serösen Entzündung beruht, hatte ich in erster Linie von der klinischen Seite her zu klären versucht. Es sind daneben aber auch noch experimentelle Untersuchungen gemacht worden und zwar nach den Methoden von EPPINGER<sup>1</sup>.

EPPINGER hat in seinem Buche „Die seröse Entzündung“ verschiedene Untersuchungsmethoden angegeben, mit deren Hilfe sich die seröse Entzündung beim Menschen klinisch-experimentell erfassen läßt. Sie beruhen auf der 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, aber zellarmer Blutflüssigkeit aus der Gefäßbahn in die Gewebe. Die Methoden zur Erfassung einer 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 Arm unter besonderen Versuchsanordnungen (Stauungsversuch) vorgenommene Prüfung auf den Übertritt von Blutflüssigkeit ins Gewebe (capilläres Filtrat) und auf ihren Gehalt an Plasmaciweiß. Das „capilläre Filtrat“ ist die aus der Blutbahn ins Gewebe ausgetretene Flüssigkeitsmenge, bezogen auf 100 cm<sup>3</sup> Blut. Die in dem capillären Filtrat enthaltene Menge Plasmaciweiß wird bestimmt und in Prozent angegeben (EPPINGER). Weiter wurde nach EPPINGERS Angaben die Cantharidenblasenmethode angewandt, obwohl gegen diese Methode gewisse Bedenken vorgebracht

<sup>1</sup> Den Herren GREVING und SCHMIDT, welche diese Untersuchungen im chemischen und Stoffwechsellaboratorium der Universitäts-Nervenlinik München ausgeführt haben, möchte ich auch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen.

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 40 cm<sup>3</sup> 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 Ergebnisse des Stauungsversuches, welcher von den Methoden EPPINGERS bei den Nervenentzündungen am meisten leistet, von 4 Kranken mit Polyneuritis und Neuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung sind in der Tabelle 8 zusammengestellt.

Tabelle 8.

Fall	Name	Geboren	Liquor der Kontrolle A		Capilläres Filtrat in cm <sup>3</sup>	Plasmaeiweißgehalt des capillären Filtrats in %
			Gesamteiweiß	Zellen		
5	Ro. Eduard	10. 1. 85	110 mg-%	10/3	9,0	11,1
6	Dm. Anton	18. 2. 12	200 mg-%	8/3	3,0 a) kein capilläres Filtrat b)	3,3 —
7	Hz. Rolf	13. 8. 19	1,7 Teilstr. (Methode Kafka)	4/3	4,0 a) kein capilläres Filtrat b)	22,5 —
8	Wr. Ludwig	8. 10. 22	500 mg-%	4/3	8,13 a) 2,0 b)	11,49 kein Eiweiß

Die in den Fällen 6--8 unter „Capilläres Filtrat“ und „Plasmaeiweißgehalt des capillären Filtrats“ mit a) bezeichneten Untersuchungsergebnisse wurden nach der Aufnahme in die Klinik erzielt. Die mit b) bezeichneten Resultate beziehen sich auf Kontrolluntersuchungen, welche nach *klinischer* Ausheilung der Polyneuritis gemacht wurden.

Die Befunde beweisen:

1. Die positiven Ergebnisse des Stauungsversuches zeigen an, daß die Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung Teilerscheinung bzw. Folge einer serösen Entzündung ist, welche sich nicht bloß auf die intraduralen Wurzeln beschränkt, sondern ausgedehntere Abschnitte des peripheren Nervensystems und vielleicht darüber hinaus des Gesamtorganismus befallen hat.

Es ist hier zu berücksichtigen, daß der Stauungsversuch am *Arm* durchgeführt wird. Sein positiver Ausfall *allein* beweist also nur, daß sich in der Körperperipherie eine seröse Entzündung abspielt und zeigt an, wie intensiv sie hier gegebenenfalls ist. Er lehrt gleichzeitig, daß sich die Entzündung auf die spinalen Wurzeln nicht zu beschränken braucht, sondern auch noch andere Gebiete, wie beispielsweise die peripheren Nerven der Arme, ergreifen kann.

2. Die Gesamteiweißmenge im Liquor braucht weder mit der Flüssigkeitsmenge des capillären Filtrats noch mit dessen Eiweißgehalt parallel zu gehen (Beispiel: Fall 7 Hz.).

3. Die seröse Entzündung ist manchmal viele Wochen nach Krankheitsbeginn noch nicht wieder zur Ruhe gekommen und kann die klinischen Symptome der Polyneuritis sogar überdauern.

So hatten sich im Falle 8 nicht nur pathologische Liquorveränderungen gefunden (Gesamteiweiß 3,0 Teilstriche), als die Polyneuritis klinisch bereits ausgeheilt war, sondern auch der Stauungsversuch hatte zum gleichen Zeitpunkte noch leicht krankhafte Werte ergeben (capilläres Filtrat = 2,0 cm<sup>3</sup>).

4. Die bei der Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung gemachten Beobachtungen beweisen erneut, daß die seröse Entzündung in der Tat *die* große Bedeutung für die Pathogenese allergischer Lebensvorgänge hat, welche ihr von der modernen Allergielehre eingeräumt wird.

5. Der von EPPINGER angegebene Stauungsversuch ist trotz gewisser methodischer Fehlerquellen, die hier nicht besprochen werden können, eine brauchbare Methode, um die Pathogenese einer Polyneuritis bzw. Neuritis, wenn sie auf einer vorwiegend serösen Entzündung beruht, manchmal auch experimentell zu erfassen.

Ich hatte angenommen, daß die Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung die gleiche Pathogenese hat wie die Neuritis und Polyneuritis nach Injektion von Tetanus- und anderen Serumarten. Bei dieser Auffassung ist natürlich zu erwarten, daß die klinisch-experimentellen Methoden von EPPINGER auch bei der echten Serumneuritis positive Resultate ergeben werden. Leider sind meine hierauf bezüglichen Erfahrungen noch sehr gering, da mir gerade in den letzten Jahren nur ein einschlägiger Fall zur Verfügung gestanden hat. Es war ein 19jähriger Mann (Iss. H.), welcher bis zum Beginn seiner Nervenentzündung immer gesund war und 14 Tage nach der Injektion von Tetanusserum eine klassische Serumneuritis bekommen hatte. Bei der Aufnahme des Kranken in die Universitäts-Nervenklinik München, etwa 6 Wochen nach Krankheitsbeginn fanden sich immer noch ausgeprägte schlaffe Lähmungen in den Mm. deltoideus, biceps, brachialis, supra- und infraspinatus li. und in den Mm. deltoideus und serratus anticus re. Der Liquor war normal, die Wa.R. ausgewertet von 0,1 bis 1,0 negativ. Der Stauungsversuch nach EPPINGER hatte ergeben: Capilläres Filtrat 5,5 cm<sup>3</sup>. Plasmaeiweißgehalt des capillären Filtrats 4,9%. Es wurden also bei dem Kranken in der Tat gleiche Resultate erzielt, wie bei der Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Vaccination. Leider konnten die Untersuchungen erst mehr als 6 Wochen nach Krankheitsbeginn gemacht werden, denn wahrscheinlich hätten sich im Anfang noch stärkere Veränderungen gefunden.

Die Ansicht, daß die Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung auf einer allergischen Entzündung beruht und mit der echten Serumpolyneuritis in der Pathogenese nahe verwandt ist, soll jetzt noch näher begründet werden.

Die prophylaktische Schutzimpfung wurde mit dem von den Behring-Werken hergestellten Typhus-Paratyphus-Impfstoff (Mischvaccine) ausgeführt. Er ent-



hält Reinkulturen schonend abgetöteter Krankheitserreger, aufgeschwemmt in physiologischer Kochsalzlösung. Die zur Immunisierung benutzten Kulturen sind als mild wirkend und antikörperbildend erprobt. Zur Konservierung sind 0,5% Phenol zugesetzt. Der Impfstoff enthält 1000 Millionen Keime je  $\text{cm}^3$ , davon Bact. typh. 500, Bact. Paratyph. A 250 und Bact. Paratyph. B 250 Millionen Keime. Geimpft wird subcutan (Brust), und zwar nach Vorschrift dreimal in Zwischenräumen von je 8—10 Tagen (erste Dosis 0,5  $\text{cm}^3$ , zweite und dritte Dosis je 1  $\text{cm}^3$ ).

Es entspricht der ärztlichen Erfahrung, daß pathologische Reaktionen bei der Typhus-Paratyphus-Vaccination häufiger nach der zweiten und dritten als nach der ersten Einspritzung auftreten. Das gleiche gilt für meine Kranken. So hatten 4 Soldaten (Fälle 1—4) ihre Neuritis bzw. Polyneuritis in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Zweitimpfung, 1 Kranker (Fall 6) mit der Drittimpfung und nur 3 Kranke (Fälle 5, 7 und 8) mit der Erstimpfung bekommen. Allein die Tatsache, daß sich die Nervenentzündungen bevorzugt nach einer Revaccination bei gesunden Männern entwickelt hatten, dürfte zeigen, daß den Krankheiten eine allergische Reaktion am peripheren Nervensystem zugrundeliegen muß, nachdem der Organismus durch die im Durchschnitt 8—10 Tage vorher erfolgte Erstimpfung oder wie im Falle 6 durch zweimalige Vaccinationen mit dem homologen Antigen sensibilisiert worden war. Bei der Zusammensetzung des Impfstoffes kann das krankmachende Agens aber nur aus den Typhus-Paratyphusbacillen stammen, welche nach der Vaccination zerfallen und reaktions-tüchtige Antigene (Bakterieneiweißkörper bzw. Glucolipoide) freigeben. Diese Überlegungen haben mich in Verbindung mit den klinischen Tatsachen (enge zeitliche Zusammenhänge zwischen Impfungen und neu-  
ralem Prozeß, symptomatologische Übereinstimmungen zwischen den Plexusneuritiden nach Vaccination und Serumeinspritzung) davon überzeugt, daß die Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung die Folge einer allergischen Reaktion auf die parenterale Zufuhr von unbelebten bakteriellen Antigenen sein muß, welche sich als allergisch-hyperergische (seröse) Entzündung im peripheren Nervensystem, vor allem in seinen Wurzeln auswirkt.

Ich hatte früher als sicher angenommen und auch KLINGE hat noch in seiner letzten Arbeit<sup>1</sup> den gleichen Standpunkt vertreten, daß die wirksamen Antigene des Typhus-Paratyphusimpfstoffes ähnlich wie bei der Serumanaphylaxie artfremde Proteine (diesmal Bakterieneiweißkörper) sind. Neuere Untersuchungen lassen jedoch daran denken, daß die Endotoxine — und sie sind ja die Antigenbildner — bei vielen gramnegativen Bakterien besonders der Coli-Ruhr-Typhus- und Paratyphusgruppe Lipid-Polysaccharidkomplexe, sog. Glucolipoide sind und man vermutet sogar, daß diese Stoffe, was immunbiologisch hochinteressant wäre, eiweißfreie Vollantigene darstellen<sup>2</sup>. Eine sichere Entscheidung über diese

<sup>1</sup> KLINGE: Virchows Arch. **313**, H. 1, 89 (1944).

<sup>2</sup> SCHMIDT, H.: Über Antigene und Antikörper. BEHRING-Festschrift (Universität Marburg 1941).

Frage scheint bisher nicht vorzuliegen und muß natürlich der chemischen Antigenanalyse vorbehalten bleiben.

Einzelne Fragen müssen noch gesondert besprochen werden. Das beschwerdefreie Intervall zwischen Impfung und Krankheitsbeginn (Inkubationszeit der allergischen Reaktion) ist nach den bisherigen Erfahrungen bei der Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung kürzer als bei den meisten Fällen von Serumpolyneuritis. Treten nach der Injektion von Tetanus- oder anderen Serumarten allergische Reaktionen auf, so liegen im allgemeinen folgende Bedingungen vor: Entweder es handelt sich um Erstinjektionen bei Kranken mit einer besonderen konstitutionsabhängigen Überempfindlichkeit, oder es sind Kranke, die zwar schon früher einmal das gleiche Serum erhalten haben, bei welchen aber die Erstinjektion schon viele Jahre, unter Umständen sogar Jahrzehnte, zurückliegt. Die Inkubationszeit der serogenetischen Plexusneuritis beträgt 5—14, im Durchschnitt 8—10 Tage. Bei der Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung liegen die Verhältnisse aber anders, denn hier besteht meistens ein auffallend kurzes Intervall zwischen „Erfolgsinjektion“ und Beginn der Nervenentzündung. Es erklärt sich dies wohl zum Teil aus der Tatsache, daß pathergische Reaktionen nach Zweit- oder Drittimpfungen nicht nur häufiger, sondern auch rascher als nach Erstinjektionen aufzutreten pflegen, vorausgesetzt, daß die Einspritzungen zeitlich nicht zu weit auseinander liegen. PIRQUET und SCHICK unterscheiden eine „sofortige“ Reaktion, wenn dieselbe innerhalb von 24 Stunden erfolgt, und eine „beschleunigte“ Reaktion bei einer Inkubationszeit von 2—6 Tagen. Unter diese beiden Rubriken fallen die Fälle 1—4 und der Fall 6. Dabei ist noch folgendes ganz interessant: Bisher rechnete man im allgemeinen damit, daß zwischen Erst- und Zweitimpfung 10—12 Tage verstrichen sein müssen, wenn man von einer allergischen Reaktion auf wiederholte Antigenezufuhr reden will. Drei meiner Kranken (Fälle 2, 3 und 4) lehren aber, daß das Intervall auch kürzer sein kann (7—9 Tage); eine Beobachtung, welche sich mit den Erfahrungen von KLINGE deckt. Auch KLINGE hat nämlich im gleichen Zusammenhang (Typhusschutzimpfung) ein Intervall von ungefähr einer Woche zwischen erster und zweiter Vaccination als Minimum angegeben. Dagegen wurde der Kranke Gm. (Fall 1) aus äußeren Gründen erst 3 Wochen nach der ersten Vaccination das zweite Mal geimpft. Ich glaube allerdings nicht, daß dieser längere Zwischenraum für den Ausbruch der Polyneuritis von Belang gewesen ist, da 3 Kranke ihre Nervenstörungen bei einem 7—9tägigen Intervall zwischen Erst- und Zweitimpfung genau so bekommen hatten (s. auch S. 560).

Soviel zur Pathogenese der Fälle 1—4 und des Falles 6.

Bei dem Kranken Ro. (Fall 5) hatte die Polyneuritis schon 14 Stunden nach der ersten Vaccineinjektion eingesetzt. Wir müssen uns also fragen, ob der Kranke schon früher durch Typhus-Paratyphusbacillen sensibilisiert wurde. Hier dürfte nun wesentlich sein, daß der Kranke schon im ersten Weltkriege 5—6mal gegen Typhus geimpft worden war, denn wahrscheinlich hatte die Sensibilisierung schon damals stattgefunden. Die Allergisierung hätte also ungewöhnlich lange zurückgelegen und sich, was nicht gerade häufig ist, noch 20 Jahre später als wirksam (reaktionsfähig) erwiesen. Es ist weiter auffällig, daß dieser Kranke nicht nur zahlreiche Vaccinationen gegen Typhus, sondern auch Impfungen gegen Cholera, Pocken sowie zweimalige prophylaktische Injektionen von Tetanusserum im ersten Weltkriege ohne Beschwerden vertragen hatte, während er jetzt bereits nach der *ersten* Typhus-Paratyphus-Vaccination eine schwere Polyneuritis bekam. Woran das liegt, das kann ich vermuten, aber nicht sicher sagen. Ich denke in erster Linie daran, daß das vorgeschrittene Alter des Kranken (55 Jahre) dabei eine disponierende Rolle gespielt hat. Wir wissen ja aus unzähligen Beispielen, daß der „Disposition“, welche oft, aber nicht immer in hohem Maße konstitutionsabhängig ist, auch auf dem Gebiete allergischer Reaktionen große Bedeutung zukommt, und es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, dem Alter der Erkrankten hemmende und fördernde Einflüsse zuzuschreiben (Altersdisposition).

Der Begriff der „Altersdisposition“ hat auch bei der serogenetischen Polyneuritis schon eine Rolle gespielt. Es ist ja bekannt, daß Kinder sehr selten eine echte Scruppolyneuritis bekommen. Man hatte zunächst versucht, diese Unterschiede dadurch zu erklären, daß Kinder wesentlich seltener als Erwachsene prophylaktische Einspritzungen von Tetanusserum erhalten. Diese Erklärung genügt aber nicht. Ich erinnere bloß an die im Kindesalter so verbreitete Diphtherieserumbehandlung und an die Tatsache, daß die spezifischen Eigenschaften eines Serums für das Zustandekommen allergischer Reaktionen unwesentlich sind. Die bisher bekanntgewordenen Fälle von Neuritis nach Einspritzung von Diphtherieserum betreffen aber ebenfalls Kranke über 20 Jahre. Es ist dies aber nur durch die Annahme zu erklären, daß bei Kindern die Disposition zu allergischen Reaktionen im Nervensystem auf Serum gering sein muß.

Es ist auch bekannt, daß ein Kranker auf Antigene nicht immer mit einer pathologischen Reaktion zu antworten braucht. Das Wort „allergisch“ bezeichnet ja 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“). Diese Erkenntnisse der Allergielehre machen es sehr wahrscheinlich, daß die Allergielage in der Tat auch vom Lebensalter abhängt, denn es dürfte ein Unterschied sein, ob ein Soldat wie mein

Kranker Ro. zwischen seinem 30. und 35. Lebensjahre, oder erst mit 55 Jahren wieder geimpft wurde.

Auch die Kranken Hz. (Fall 7) und Wr. (Fall 8) hatten ihre Polyneuritis in engem zeitlichem Zusammenhange mit der *ersten* Typhus-Paratyphus-Vaccination bekommen. Beide Männer haben soweit bekannt nie einen Typhus oder Paratyphus durchgemacht und sind im Gegensatz zu allen übrigen Patienten noch nie gegen diese Krankheiten geimpft worden. Dem Versuche, die Pathogenese dieser Polyneuritiden zu erklären, erwachsen also ähnliche Schwierigkeiten wie dem Versuche, die krankhaften Vorgänge bei einer Serumkrankheit zu verstehen, welche schon nach der *ersten* Einspritzung von artfremdem Serum ausbricht.

Es entspricht ja einer alten ärztlichen Erfahrung, daß schon nach der ersten Einspritzung von artfremdem Serum eine Serumkrankheit entstehen kann, und zwar rechnet man nach Erstinjektionen bei subcutaner oder intramuskulärer Verabreichung mit etwa 10%, bei intravenöser Verabreichung sogar mit 50% und mehr reagierenden Menschen. KLENGE konnte sogar unter den Zwischenfällen nach intravenöser Seruminjektion (7 Sektionsprotokolle von akutem anaphylaktischen Schock und Schrifttum) mehr Todesfälle bei primärer natürlich vorhandener Serumüberempfindlichkeit als nach Reinjektion des gleichen Antigens sammeln. Ich kann hier nicht auf die zahlreichen Theorien eingehen, welche man zur Erklärung anaphylaktisch-allergischer Reaktionen nach erstmaliger Einspritzung von artfremdem Serum herangezogen hat, und verweise auf das einschlägige Schrifttum. Sicher spielt hier neben der Art und Menge des Serums und der Art seiner Applikation die Konstitution des Erkrankten eine hervorragende Rolle. Die Eigenart der Konstitution, welche zur Serumkrankheit führt, hat Vieles gemeinsam mit der konstitutionellen Überempfindlichkeit gegen andere Eiweißkörper, gegen Medikamente und anderes mehr, wobei neben der besonderen Reaktionsfähigkeit der Zellen bzw. gewisser Zellgruppen die Einstellung des vegetativen Nervensystems die Hauptrolle spielen dürfte. Es scheint sich dabei um die besondere Form einer „Hyperergie (= hyperergische Pathergie) des vegetativen Nervensystems“ (BANNWARTH) zu handeln. Auch die praktisch so wichtige Frage okkultur Sensibilisierungen sei hier kurz gestreift. Ich erinnere daran, daß der Sensibilisierungsprozeß keineswegs bloß an den Injektionsweg gebunden ist, wie oft zu Unrecht angenommen wird. Der okkulten Sensibilisierung wird ja gerade von jenen Autoren besondere Bedeutung zuerkannt, welche den Standpunkt vertreten, daß jede Allergie auf der Existenz von Antikörpern beruht, welche in aktiver Form nur durch antigene Reize entstanden sein können. Trotzdem wird auch von diesen Autoren zugegeben, daß immer wieder Ausnahmen vorkommen, welche gegen diese Regel verstoßen. Es sind Fälle, bei welchen eine vorausgegangene Sensibilisierung mit dem Antigen, welches die Überempfindlichkeitserscheinungen auslöst, mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann. Wenn keine abnorme primäre Überempfindlichkeit gegen den Reizstoff (Vaccine, Serum usw.) vorliegt, dürfte sich die Pathogenese solcher Fälle durch die Annahme einer *parallergischen Reaktion*, welche nach RÖSSLE eine besondere Form krankhaft abgeänderter pathergischer Gewebsleistungen ist, oft sehr gut erklären lassen. Der Begriff „Parallergie“ (MORO und KELLER) bezeichnet eine nach der Umstimmung durch ein heterologes Antigen ausgelöste abnorme (abnorm starke) Reaktion. Ein bekanntes Beispiel

ist eine vorübergehend positive Tuberkulinreaktion der Haut bei Kindern nach Kuhpockenimpfung. Parallergische Erscheinungen werden auch bei der Sensibilisierung von Versuchstieren gelegentlich beobachtet. So hat beispielsweise RÖSSLE fibrinoide Veränderungen der Cutis anaphylaktisch gemachter Ratten im Bereiche einer einfachen Hautwunde gesehen.

Auch in meinen Fällen 7 und 8 scheint mir die Annahme, daß es sich um eine parallergische Reaktion am peripheren Nervensysteme auf die Typhus-Paratyphus-Vaccine gehandelt hat, sehr nahe zu liegen. Es ist im Falle 7 für die Pathogenese sicher von Bedeutung gewesen, daß der Kranke erst einige Monate vor dem Beginn seiner postvaccinalen Plexusneuritis eine schwere rheumatische Nervenentzündung im gleichen Armnervengeflecht durchgemacht hatte. Gerade der Rheumatismus ist ja eine Allgemeinerkrankung, welche auf einer allergischen Reaktionsform auf verschiedenartige bakterielle Antigene beruht, und ich habe in früheren Arbeiten gezeigt, daß zwischen der allergischen Polyneuritis nach Injektionen von unbelebtem artfremdem Eiweiß und der fokalen rheumatischen Polyneuritis die gleichen sehr engen Beziehungen in der Pathogenese bestehen dürften, wie beispielsweise zwischen der Serumpolyarthrit und der echten Polyarthrit rheumatica. Im Falle 8 war sicher wesentlich, daß der Kranke neben der Polyneuritis auch noch an einer bisher nicht behandelten Lues latens gelitten hat. Sehr wahrscheinlich war es auf der Grundlage einer Umstimmung durch andersspezifische Reize — im Falle 7 war es die rheumatische Infektion, im Falle 8 die Syphilis — nach der ersten Typhus-Paratyphus-Vaccination zu einer parallergischen Reaktion im Nervensystem gekommen, welche klinisch wiederum als Plexusneuritis bzw. entzündliche Polyneuritis in Erscheinung getreten ist.

Es dürfte zunächst allerdings überraschen, daß auch die Kranken HZ. und WR. (Fälle 7 und 8) schon auf die erste Vaccineinjektion mit einer „sofortigen“ bzw. „beschleunigten Reaktion“ im Sinne von PIRQUET und SCHICK geantwortet haben, doch glaube ich, daß uns eine neuere Arbeit von HANSEN auch hierfür das Verständnis vermitteln kann. Der Autor berichtet in ihr von Typhuskranken, welche in 4 von 6 Fällen *unmittelbar* nach der allerdings intravenösen Vaccineinspritzung (lysierte Vaccine nach DI CHRISTINA und CARONIA) schwere hämorrhagische Reaktionen bekamen, wie sie auch von RÖSSLE nach Typhus-schutzimpfung neuerdings beschrieben wurden. HANSEN erklärt das Phänomen folgendermaßen: Beim klassischen Serumallergieversuch wird ein Antigen benutzt, das ausschließlich sensibilisiert und in der Regel normal strukturierte und reagierende Gefäßwandendothelien und Capillaren vorfindet. Genau so trifft auch die spätere „Erfolgsinjektion“ auf normales, das heißt lediglich durch die Sensibilisierung verändertes Gewebe. Anders liegen die Verhältnisse dagegen bei der „bakteriellen Allergie“, denn hier entfaltet die erste Injektion zweierlei Einwirkungen:

Erstens werden die Gefäßwandendothelien am künftigen Reaktionsorgan durch Ausscheidung spezifischer (unter anderem capillartoxischer) Bakteriengifte oder durch eine „infektiöse Wirkung“ *direkt* geschädigt und zweitens folgt unmittelbar darauf auch hier die Sensibilisierung durch die mit dem Zerfall der Bakterienleiber freiwerdenden Bakterienantigene. Die ungewöhnliche und abweichende Form, die Stärke und die abnorm verkürzte Inkubationszeit der allergischen Reaktion — sie betrug in HANSENS Fällen 1 Stunde und weniger — findet in dieser zweifachen Bakterienwirkung eine sehr gute Erklärung. HANSEN spricht von einer „bakteriogenen Umstimmung“ des eigentlichen Reaktionsorgans, der Gefäße bzw. Capillaren und vergleicht die Vorgänge mit dem SANARELLI-Phänomen, welches von den einen zur Allergie gerechnet, von den anderen als hyperergische (ungewöhnlich starke) Reaktion eines durch die Präparierung „umgestimmten“ „pathergisch“ gewordenen Organismus aufgefaßt und deshalb etwas vorsichtiger als „hyperergische Pathergie“ bezeichnet wird. Genaus könnte ich mir sehr gut vorstellen, daß die sensibilisierenden Ersterkrankungen auch in meinen Fällen 7 und 8 nebenbei noch *direkte* gefäßendothel- bzw. capillarschädigende Wirkungen entfaltet haben, denn es ist ja hinlänglich bekannt, daß gerade die Syphilis und der Rheumatismus leichte wie schwere, lokale wie allgemeine Gefäßwandschäden setzen. Die gegenüber der echten serogenetischen Neuritis verkürzten Inkubationsperioden meiner Fälle 7 und 8 wären also durch diese Annahme gut erklärt. Ich glaube ferner, daß auch bei meinen anderen 6 Kranken gleiche umfassende immunbiologische Zusammenhänge neben den schon besprochenen Gründen (S. 556) für die kurzen Inkubationszeiten mitverantwortlich waren. Wir dürfen eben nicht vergessen, daß nicht nur lebende, sondern auch abgetötete Bakterien neben der Umstimmung noch direkte toxische, also auch endothel- bzw. capillarschädigende Wirkungen entfalten können, und daß deshalb gerade dann mit solchen Vorgängen gerechnet werden muß, wenn die Neuritis oder Polyneuritis erst nach der zweiten oder dritten Impfung mit Typhus-Paratyphus-Vaccinen angefangen hat<sup>1</sup>. Im übrigen beweisen auch die Beobachtungen von HANSEN eindrucksvoll, daß die Typhusbacillen in der Tat starke Antigenbildner sind.

<sup>1</sup> EWIG hat bei seinen Studien zum Kollapsproblem gezeigt, daß im akuten Versuch bei Anwendung von Typhustoxinen Bluteindickung und erheblicher Plasmaverlust eintritt. Es ist dies der strikte Beweis für einen peripheren (protoplasmatischen) Kollaps durch Änderung der Membranfunktionen der Haargefäße. Ferner konnte EPPINGER bei seinen Studien zum Problem „seröse Entzündung“ nachweisen, daß die Capillaren bei allen Infektionskrankheiten mehr oder weniger gefährdet sind. Besonders gilt das auch für Erkrankungen durch Erreger der Paratyphusgruppe.

Die engen Beziehungen in der Pathogenese zwischen den infektiös-allergischen Nervenentzündungen und den Neuritiden bzw. Polyneuritiden nach Vaccination (S. 564—566) werden auch durch die *therapeutischen Erfahrungen* erhärtet. Eine gründliche „antirheumatische“ Behandlung mit Glühlichtkasten, Aspirin und Pyramidon ist auch bei der Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Vaccination die Therapie der Wahl und führt, durch Massage und gymnastische Übungen unterstützt, in frischen, nicht verschleppten Fällen zu dem gleichen vollen Heilerfolg wie bei anderen entzündlichen Polyneuritiden.

Zum Schluß des Kapitels sollen noch zwei Fälle von LEMKE und MUMME auszugsweise wiedergegeben werden, denn sie besitzen in verschiedener Hinsicht grundsätzliche Bedeutung. Den Krankengeschichten entnehme ich:

*Fall LEMKE:* 18jähriger Mann. 8 Tage nach der vierten Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung Neuritis des li. Plexus brachialis mit motorischen und sensiblen Störungen. Fortschreiten der Lähmungen in der Folgezeit. 10 Wochen nach Krankheitsbeginn zum ersten Male auch im re. Arm Schmerzen und Schwäche. Dann Übergreifen des Prozesses auf das Zentralnervensystem und rasche Entwicklung einer vollständigen Querschnittslähmung des Rückenmarkes (Myelitis) in Segmenthöhe von CVII. Suboccipitalpunktion: Nonne +, Pandy ++++, Weichbrodt ++, Zellen 68/3. Blutsenkung: 46/72 nach 1 und 2 Stunden. *Verlauf:* Fieberdelirien mit ängstlichem Gepräge, schließlich Lähmung der Atem-, Schluck- und Kaumuskulatur. Exitus letalis unter bulbären Symptomen.

*Sektion* (Pathologisches Institut der Universität Jena). Schwerer Degenerationsprozeß des Rückenmarkes mit völliger Erweichung der Marksubstanz, besonders im Bereiche des unteren Hals- und Brustmarkes (*Zustand nach Typhus-schutzimpfung*). Hyperämie der weichen Rückenmarks- und Hirnhäute. Schwellung der Achsellymphknoten li. *Mikroskopische Untersuchung.* Stärkste Veränderungen im unteren Hals- und oberen Brustmark. Mächtige Erweiterung der Gefäße, die mit roten Blutkörperchen vollgestopft sind, vielfach auch Blutungen; die die Gefäße oft scheidenartig umgeben, Gefäßwände vielfach verquollen. Nervengewebe außerordentlich stark ödematös aufgelockert. Markscheiden aufgequollen. Spärliche Fettkörnchenzellen. Zellige Reaktionen nur gering; um manche Gefäße des Rückenmarkes Rundzellenmäntel, die sich auch in die Meningen fortsetzen. Gliazellen aufgequollen, Ganglienzellen: akute Zellerkrankung (NISSL). *Plexus brachialis li.* Ödematöse Auflockerung des Perineuriums, geringe perivaskuläre Rundzellen- und Leukocyteninfiltrate, Verquellung einzelner Arterienwände. Markscheiden vielfach schollig zerfallen. Reichlich Fettkörnchenzellen.

Der Fall von LEMKE beweist: 1. Die neuralen Prozesse nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung können in Schüben verlaufen (vgl. mit Fall MUMME). 2. Die Entzündung im Plexus brachialis kann über die spinalen Wurzeln direkt ins Rückenmark einbrechen. 3. Bei der histopathologischen Untersuchung des Plexus brachialis und Zentralnervensystems sind alle morphologischen Merkmale einer hochgradigen „serösen Entzündung“ gefunden worden. Die seröse Entzündung ist im Rückenmark am intensivsten gewesen und hatte zu einer Totalnekrose des unteren Hals- und Brustmarkes geführt. Sie

war stellenweise sogar in eine „hämorrhagische Entzündung“ übergegangen und ist zweifellos Ausdruck einer besonders schweren allergisch-hyperergischen Gewebsreaktion gewesen.

*Hiermit ist die Ansicht, daß die neuralen Prozesse nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung auf einer serösen Entzündung beruhen, nunmehr auch von pathologisch-anatomischer Seite her als richtig bestätigt worden.*

**Fall MUMME<sup>1</sup>:** 56jährige Frau, welche früher stets gesund war und keine allergischen Symptome geboten hatte. April 1946: Schutzimpfungen gegen Typhus-Paratyphus. Einige Tage nach der 3. Vaccineinspritzung Herdreaktion an der Impfstelle (Brust), dann schweres starkjuckendes „Serumexanthem“. Nach einer Woche sehr heftige Schmerzen in den Schultern und Oberarmen und wenige Tage später im gleichen Gebiete Lähmungen. In den nächsten Wochen äußerst schmerzhaftes Myositis in den Oberschenkeln und Waden. Erste Krankenhausaufnahme April 1947. Aus dem Befund: Ausgeprägte sehr schmerzhaftes Myositis mit Schwellungen in den unteren Extremitäten besonders in den Waden. Myokardschaden. Starke vasomotorische Störungen; bei Prüfung auf Dermographie „Quaddelbildungen“ (Urticaria factitia). Blutbild: Eosinophilie von 5—7%. Neurologisch: Mäßige atrophische Lähmungen in den Schultern und Armen. Aus dem Verlauf: 14 Tage nach der Krankenhausaufnahme frischer Schub der Polyneuritis. Die Lähmungen in den Schultern und Armen nahmen zu und griffen bald auf die Muskeln des Halses, der unteren Extremitäten und Hirnnerven über = Syndrom der LANDRYschen Paralyse. Innere Organe: Großer, sehr schmerzhafter, entzündlicher Tumor im Oberbauch (Leberschwellung). Blutbild: Eosinophilie von 31%. Die Polyncuritis und Leberschwellung bildeten sich allmählich zurück. Am 27. 9. 47 gebessert entlassen. Zweite Krankenhausaufnahme am 8. 11. 47. Aus der Zwischenzeit: Die Kranke hatte schwere Herzstörungen bekommen und war in einem Anfall bewußtlos eingeliefert worden. Diagnose: ADAM-STOCKEScher Symptomenkomplex; im Ekg totaler Block. Vorübergehend gebessert. Am 2. 2. 48 Exitus letalis (Herztod). Sektion des Nervensystems: Makroskopisch o. B. Mikroskopische Untersuchungen noch nicht abgeschlossen.

Der Fall von MUMME beweist erneut: 1. Die Polyneuritis kann auf einer allergischen Entzündung beruhen, welche sich nicht auf das Nervensystem beschränkt sondern ausgedehnte Abschnitte des Gesamtorganismus befallen hat<sup>2</sup>; in MUMMEs Falle waren außer dem Nervensystem auch die Haut und Muskulatur, das Herz und andere innere Organe vom Prozeß ergriffen. 2. Es besteht eine nahe Verwandtschaft in der Pathogenese zwischen den Impfschäden nach aktiven und passiven Immunisierungen (Seroprophylaxe). Die allergische Reaktion hatte nämlich mit einem schweren „Serumexanthem“ angefangen und es war später eine Bluteosinophilie bis 31% gefunden

<sup>1</sup> Herr C. MUMME hatte mit mir über das Thema korrespondiert und die Krankengeschichte seines Falles, über den er in der Sitzung des Ärztlichen Vereins Hamburg vom 6. 4. 48 berichtete, liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt. Ich darf Herrn MUMME hierfür auch an dieser Stelle meinen besonderen Dank aussprechen.

<sup>2</sup> BANNWARTH: Arch. Psychiatr. 113, 284 (1941).



worden. 3. Die allergische Entzündung kann bei den Impfschäden nach Typhus-Paratyphus-Vaccination auch ohne erneute Antigenzufuhr sehr chronisch oder in ausgesprochenen Schüben verlaufen. Gleiche Beobachtungen sind von LEMKE (S. 561) und mir (besonders Fall 4) gemacht worden und aus dem Schrifttume der klinischen und experimentellen Allergielehre auch von anderen allergischen Reaktionen her bekannt (z. B. ARTHUS-Phänomen, experimentelle Nierenpathologie, Serumexantheme, echte serogenetische Neuritis — hier besonders die Fälle von HAHN und von CATHALA, CARCIN, GABRIEL und LAPLANE).

*Es ist nun sehr interessant, daß auch beim echten Typhus abdominalis Komplikationen von seiten des peripheren Nervensystems keineswegs selten sind.* Über Neuritiden und Polyneuritiden beim Typhus abdominalis gibt es bereits ein großes Schrifttum. Sehr bekannt geworden sind die ausgedehnten Untersuchungen, welche STERTZ im ersten Weltkrieg an typhuskranken Soldaten eines Militär-Genesungsheimes durchgeführt hat. Nach den Erfahrungen von STERTZ werden bei der echten Typhusneuritis bzw. -polyneuritis bestimmte Gebiete des peripheren Nervensystems mit besonderer Vorliebe befallen, während andere verschont bleiben. Die Prädilektionsnerven sind vor allem der Ulnaris, Peroneus und Cutaneus femoris externus. Weiter kommt es oft zu schlaffen Lähmungen im Gebiete der Schulter- und etwas seltener der Beckenmuskulatur. Auch generalisierte Polyneuritiden mit besonders starker Schädigung der unteren Extremitäten hat STERTZ sehr oft gesehen. Liest man die Originalarbeit von STERTZ, so fällt auf, daß gerade schlaffe Lähmungen einzelner oder mehrerer Armmuskeln neben generalisierten Polyneuritiden besonders häufig zu sein scheinen. So sah STERTZ wiederholt Schädigungen des Trapezius, isolierte schlaffe Paresen des Deltoideus, des Serratus anticus, des Infra- und Supraspinatus (offenbar besonders häufig) sowie ausgedehntere Schultergürtel-Armlähmungen (M. infraspinatus, supraspinatus, serratus anticus, deltoideus, pectoralis, subscapularis und biceps) in von Fall zu Fall wechselnder Kombination. Auch doppelseitige Schultergürtellähmungen kommen vor. STERTZ betont weiter, daß die Paresen meistens viel stärker sind als die Sensibilitätsstörungen und daß die proximalen Muskelgruppen besonders gern befallen werden. Vergleichen wir diese Zusammenstellung mit meinen 8 Fällen, so stoßen wir auf eine bemerkenswerte Übereinstimmung in der Symptomatologie zwischen der echten Typhusneuritis bzw. -polyneuritis und den Nervenentzündungen nach Typhus-Paratyphus-Vaccination. Die Verteilung der Paresen ist in beiden Gruppen etwa die gleiche. Nicht nur Lähmungen des Schultergürtels und der proximalen Extremitätenabschnitte, welche dem neuropathologischen Syndrom der klassischen serogenetischen

Plexusneuritis entsprechen, sondern auch Lähmungen im Bereiche des N. peroneus und tibialis sowie generalisierte Polyneuritiden wurden hier wie dort beobachtet. Die Ähnlichkeit geht sogar noch weiter. STERTZ sah nämlich auch Fälle, in welchen sich Pyramidenbahnsymptome mit polyneuritischen Erscheinungen kombiniert haben, das heißt also Erkrankungen, welche das zentrale und periphere Nervensystem gleichzeitig ergriffen hatten. Das deckt sich aber nicht nur mit Einzelbeobachtungen des Schrifttums über die Symptomatologie serogenetischer Nervenkrankheiten, sondern auch mit meiner bei dem Kranken Gm. (Fall 1) gemachten Erfahrung.

*Die klinischen Übereinstimmungen der echten Typhus-Polyneuritis bzw. -Neuritis mit den Nervenentzündungen nach Typhus-Paratyphus-Vaccination sind meines Erachtens so groß, daß sie uns sofort an innere Zusammenhänge denken lassen müssen.*

Hier sei nun daran erinnert, daß der Begriff der Allergie auch auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten heute eine überragende Rolle spielt. Die moderne Allergieforschung hat gezeigt, daß die Erkenntnisse und Gesetze, welche aus den allergischen Erscheinungen nach Einwirkung von artfremdem Eiweiß (Serum) abgeleitet wurden, für die verschiedenartigsten Antigene in vollem Umfange zutreffen und daß es dabei nebensächlich ist, ob das auslösende Antigen unbelebt oder belebt ist. Die Gesetze der örtlichen und allgemeinen Allergie haben also auch für die große Gruppe der Infekte und Infektionskrankheiten uneingeschränkte Gültigkeit, da jeder Infektionskeim als ein Antigen angesehen werden muß und jeder Infekt die Grundlage eines allergischen Geschehens bildet, welches mit der Serumallergie die durch die Bildung von Antikörpern gesetzte immunbiologische Umstimmung im Organismus gemeinsam hat. Während die für bestimmte Infektionskrankheiten besonders charakteristischen Krankheitssymptome meistens auf spezifischen Giftwirkungen der bakteriellen Ektotoxine, welche eine elektive Organwirkung haben, beruhen, sind andere Symptome (z. B. viele Allgemeinsymptome und die sogenannten „rheumatischen Erscheinungen“, „Rheumatoide“ usw.), welche den verschiedensten Infektionskrankheiten gemeinsam sind und nichts für einen bestimmten Erreger „Spezifisches“ haben, der Ausdruck einer von der Bakterienart unabhängigen Antigen-Antikörperreaktion. Es sind Vorgänge, welche biologisch wie anatomisch *gleichartig* auftreten, als Gegenäußerungen des umgestimmten Körpers gegenüber noch so verschiedenartigen Krankheitskeimen. Viele Einzelfragen mögen hier noch der letzten Klärung harren. Feststeht jedenfalls, daß im allergisch gemachten Organismus unter Einwirkung endogener bakterieller Allergene eine allergisch-hyperergische Entzündung vorkommt (KLINGE).

Die aus der Allergieforschung erwachsene synthetische Betrachtungsweise der Infektionskrankheiten hat außerordentlich befruchtend gewirkt. Sie hat uns beispielsweise gelehrt, daß zwischen den „Rheumasymptomen“, den „Rheumatoiden“, wie wir sie bei zahlreichen Infekten und 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. Serum-Polyarthritis) engste Beziehungen in der Pathogenese bestehen. Stets bilden *gleichartige* Antigen-Antikörperreaktionen, welche von der *Art* des Antigens (Bakterien, Vaccine, Serum) unabhängig sind und in allergisch-hyperergischen Gewebsentzündungen ihren Ausdruck finden, das Fundament der Pathogenese.

Sehr beweiskräftig sind hier auch die pathologisch-anatomischen Befunde bei immunisierten Pferden, welche zur Gewinnung von Heilserum für längere Zeit mit zunächst kleinen, später größeren Dosen lebender oder *abgetöteter* Bakterien (Impfstoffe) behandelt worden sind (BIELING u. a.). Die morphologischen Veränderungen entsprechen nämlich auch bei diesen Bakterienallergieversuchen an den Gefäßwänden, an Herzklappen und verschiedenen Organen ganz dem Bilde der allergisch-hyperergischen Entzündung. Sie sind auch hier von der Art der verimpften Keime (Streptokokken, Pneumokokken, Rotlaufbacillen u. a.) unabhängig und mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Serumallergie identisch. Auch diese tierexperimentellen Erfahrungen bestätigen also, daß zwischen den allergischen Vorgängen bei der Vaccination, bei der Serumallergie und damit auch beim „Rheumatismus“ eine sehr enge biologische und morphologische Verwandtschaft bestehen muß.

Denken wir nun daran, daß bei den allerverschiedensten Infektionskrankheiten, sei es in der zweiten Hälfte der Krankheit, oder, was häufiger ist, erst nach ihrem Abklingen, relativ oft Neuritiden und Polyneuritiden vorkommen, welche in ihren klinischen Bildern, ihren Liquorsyndromen und in ihren Verläufen ganz oder doch weitgehend miteinander übereinstimmen und welche somit nichts für die Grundkrankheit oder einen bestimmten Erreger Charakteristisches haben, so muß der Kliniker im Hinblick auf die moderne Allergielehre zu folgender Überzeugung kommen. Diese Nervenentzündungen, welche meistens als „infektiös-toxisch“ abgetan werden, können unmöglich auf Gewebsveränderungen beruhen, welche durch das spezifische Gift irgendeiner pathogenen Mikrobe *direkt* hervorgerufen worden sind. Sie müssen vielmehr genau so wie die zahlenmäßig am stärksten vertretene Gruppe, nämlich die entzündliche Polyneuritis bei Herdinfekten (Polyradikulo-neuritis von GUILLAIN und BARRÉ) einen übergeordneten infektiös-allergischen Vorgang, also eine pathergische Reaktion im Sinne von RÖSSLE, zur Grundlage haben, welcher als allergisch-hyperergische Entzündung im Mesenchym des peripheren Nervensystems zur Auswirkung kommt.

Ich glaube, daß auch hier die Eiweißkörper oder Glucolipoide der Bakterien das krankmachende Antigen liefern und daß für die Pathogenese der infektiösen und postinfektiösen Neuritiden und Polyneuritiden die gleichen, zum mindesten aber sehr ähnliche Gesetze gelten wie für die „Rheumasymptome“ bei den Infektionskrankheiten. Die große klinische Ähnlichkeit, welche die Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung mit der Neuritis und Polyneuritis bei Typhus abdominalis hat, ließ mich zuerst an solche biologische Zusammenhänge denken. Wieso und warum eine von der Bakterienart weitgehend unabhängige allergisch-hyperergische Entzündung ganz allgemein die Grundlage der Polyneuritiden und Neuritiden bei und nach Infektionskrankheiten und bei Herdinfekten bilden muß, habe ich in meinen früheren Arbeiten in allen Einzelheiten begründet. Ich habe in ihnen auch gezeigt, daß nicht nur das große Gebiet dieser Krankheiten auf einer einheitlichen infektiösallergischen Pathogenese beruhen dürfte, sondern daß darüber hinaus eine enge Verwandtschaft zwischen diesen Nervenentzündungen und den Nervenentzündungen nach Injektion artfremder unbelebter Allergene (Vaccine oder Serum) bestehen muß. Es sind die gleichen biologischen Beziehungen, wie sie heute schon zwischen den allergischen Gelenkerkrankungen bei den verschiedensten Herdinfekten und Infektionskrankheiten (Infektarthritiden, Rheumatismus verus) und den gelenkallergischen Erscheinungen nach parenteraler Einverleibung unbelebter artfremder Stoffe (z. B. Arthritis bei Serumkrankheit, Tuberkulin-Arthritis, Vaccine-Arthritis nach Gonokokken-, Typhus-, Coli-, Bangbacillen-Vaccination usw.) als gegeben angesehen werden.

Wenn auf dem Gebiete „Allergie und Nervensystem“ auch viele Einzelfragen heute noch ungelöst sind, so bin ich doch davon überzeugt, daß uns die in der angegebenen Richtung orientierte Forschung in Zukunft sehr wertvolle neue Erkenntnisse vermitteln wird. Der Versuch, die Pathogenese der entzündlichen Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von GUILLAIN und BARRÉ über das Problem der „serösen Entzündung“ zu klären, scheint mir dabei ein sehr gangbarer Weg zu sein, um einer Lösung dieser hochinteressanten, bisher aber noch viel zu wenig beachteten Fragen näher zu kommen.

#### *Zusammenfassung.*

In den Jahren 1939 bis 1941 hatte ich 8 Kranke behandelt, welche nach einer Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung Nervenentzündungen bekommen haben. Die Erkrankungen standen mit den Impfungen sicher in ursächlichem Zusammenhang und sind meistens nach der zweiten oder dritten, seltener nach der ersten Vaccination aufgetreten. Drei Kranke hatten eine akute Neuritis des Plexus brachialis, 1 Kranker

eine abortive Polyneuritis und ein weiterer eine doppelseitige Neuritis des Plexus lumbosacralis bekommen. In den übrigen drei besonders wichtigen Fällen deckte sich die Krankheitsgestaltung nach der Entwicklung, dem neuropathologischen Syndrom, den Liquorveränderungen und dem Verlauf (sehr gute Prognose) ganz mit dem klassischen Bilde der entzündlichen Polyneuritis von GUILLAIN und BARRÉ. Gerade bei diesen 3 Kranken sind auch besonders intensive Liquorveränderungen nach der Art einer sehr ausgeprägten „dissociation albumino-cytologique“ gefunden worden, und der Stauungsversuch nach EPPINGER ist positiv ausgefallen. Leichte bis mittelstarke Liquorveränderungen haben auch weitere 4 Kranke gehabt und der Liquor ist nur in einem Falle ganz normal gewesen.

Die Polyneuritis und Neuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung ist nach meiner Ansicht eindeutig die Folge einer allergischen bzw. parallergischen Reaktion auf die parenterale Zufuhr von unbelebten bakteriellen Antigenen, welche sich als allergisch-hyperergische (seröse) Entzündung im peripheren Nervensystem vor allem in seinen Wurzeln auswirkt. Die Bacillen des Impfstoffes (Mischvaccine, bestehend aus Reinkulturen schonend abgetöteter Krankheitserreger, aufgeschwemmt in physiologischer Kochsalzlösung) zerfallen nach der Einspritzung. Dabei werden die Bakterienallergene (Endotoxine) frei, reaktionstüchtig und entfalten antigene Wirkungen. Es besteht ferner eine enge Verwandtschaft in der Pathogenese zwischen den Polyneuritiden bzw. Neuritiden nach Typhus-Paratyphus-Vaccination und den Nervenentzündungen nach Serumeinspritzung, denn *beide* Gruppen beruhen auf Antigen-Antikörperreaktionen.

Im Rahmen einer biologischen Krankheitsbetrachtung ist besonders interessant, daß die Nervenentzündungen nach Injektion von Vaccinen oder Serum, welche Schulbeispiele für allergisch-hyperergische Entzündungen im peripheren Nervensystem sind, nicht nur unter dem Syndrom der ERBSchen Lähmung, sondern auch unter dem klassischen Bilde der entzündlichen Polyneuritis (Polyradikuloneuritis) von GUILLAIN und BARRÉ verlaufen können. Dann bestehen schon in der klinischen Symptomatologie so große Übereinstimmungen mit den entzündlichen (rheumatischen) Polyneuritiden bei Herdinfekten, daß sich die Fälle überhaupt nur noch durch die Vorgeschichte (Vaccination bzw. Seruminjektion im einen, Fokalinfectione im anderen Falle) differentialdiagnostisch voneinander abgrenzen lassen. Deshalb hatte ich unter Berücksichtigung wichtiger Erkenntnisse der modernen Allergielehre schon 1941 gesagt, daß zwischen der allergischen Polyneuritis auf injiziertes unbelebtes artfremdes Eiweiß und der fokalen rheumatischen Polyneuritis die gleichen sehr engen Beziehungen in der Pathogenese bestehen müssen wie beispielsweise zwischen der

Serumpolyarthritiden und der echten Polyarthritiden rheumatica. Die Beobachtungen bei den allergischen Polyneuritiden nach Typhus-Paratyphus Schutzimpfung und Serumeinspritzung sind also für die biologische Krankheitsbetrachtung von zentraler Bedeutung und für mich der letzte Beweis für die Annahme gewesen, daß auch den entzündlichen Polyneuritiden bei Herdinfekten und Infektionskrankheiten allergische Vorgänge zugrunde liegen dürften.

Entzündliche Prozesse im peripheren Nervensystem nach Typhus-Paratyphus-Vaccination sind relativ selten. Daß sie aber vorkommen, muß der Arzt wissen, um die Krankheit gegebenenfalls richtig beurteilen und behandeln zu können. Selbstverständlich kann auch die große hygienische Bedeutung der Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung durch diese Beobachtungen nicht gemindert werden, denn schon die im ersten Weltkrieg durchgeführten Massenimpfungen hatten einwandfrei bewiesen, daß die Vaccination mit abgetöteten Bacillen sehr wertvoll ist.

### Literatur.

- BABONEIX: Rev. neu. (Fr.) 38, Nr 1, 310. — BANNWARTH: Arch. Psychiatr. (D.) 107 61 (1937). — Arch. Psychiatr. (D.) 113, H. 2 (1941); 115, H. 3 (1943). — BAUDOUIN und LERVY: Rev. neu. (Fr.) 38, Nr 1, 306; Nr 2, 882. — BERGER u. HANSEN: Allergie. Leipzig 1943. — BOGAERT: Rev. neu. (Fr.) 39, Nr 2, 1. — BOURGUIGNON: Rev. neu. (Fr.) 38, Nr 1, 334. — CHARLEUX: Presse méd. 1932, 424. — DEMME: Münch. med. Wschr. 1933 II, 1502. — EPPINGER, KAUNITZ u. POPPER: Die seröse Entzündung. Wien 1935. — FLECK: Ftschr. Neur. 1929, 220; 1931, 445. — HAHN: Klin. Wschr. 1934 II, 1309. — HANSEN: Allergie. Leipzig 1935. — Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 17/18. — KÄMMERER: Alle gische Diathese und allergische Erkrankungen, 1934. — KATZ: Dtsch. med. Wschr. 1927 II, 1637. — KEYSERLINGK v.: Med. Klin. 1947, Nr 5. — KINO: Nervenarzt 1933, 251. — KLINGE: Allergie. Leipzig 1943. — KRAIS: Dtsch. Z. Nervenhk. 155, H. 1/2. — KRAUS and CHANEY: Arch. Neur. (Am.) 37, 1035. — Zbl. Neur. 87, 91. — KROLL: Nervenarzt 11, 252. — LEMKE: Münch. med. Wschr. 1943, H. 3. — MOSER: Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER, Bd. 13, S. 936. — NOELL: Dtsch. Z. Nervenhk. 150, 119. — RÖSSLE: Wien. klin. Wschr. 1932, Nr 20/21. — SCHEID, K. F. u. L.: Arch. Psychiatr. (D.) 117, H. 1 (1944). — SCHILLING: Med. Klin. 1933 I, 907. — SCHIPKOWENSKY: Arch. Psychiatr. (D.) 106, 779. — SCHITTENHELM: Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 1, Teil 1. Berlin 1925. — SCHMIDT, H.: Allergie. Ein Lehrbuch in Vorlesungen. Leipzig: Georg Thieme, 1943. — STERTZ: Typhus und Nervensystem. Berlin 1917. — TINEL: Nouveau Traité de Médecine. Tome 21, p. 353. Paris 1927. — Vaccinen und andere biologische Produkte zur Schutz- und Heilbehandlung von Infektionskrankheiten. Behringwerke 1937. — VOGEL: Nervenarzt 1935, 11. — Dtsch. med. Wschr. 1939 I, 171, 214. — WEXBERG: Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER, Bd. 9, S. 110. — ZIMMERMANN: Mikrobiologie, Erkennung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Stuttgart: Ferdinand Enke 1940.