

Sensorische und motorische Nervenleitgeschwindigkeit und distale Latenz bei Multipler Sklerose

B. CONRAD und D. BECHINGER

Abteilung für Neurologie der Universität Ulm (Prof. H. H. KORNHUBER)

Eingegangen am 18. Februar 1969

Sensory and Motor Nerve Conduction Velocity and Distal Latency in Patients with Multiple Sclerosis

Summary. The sensory and motor nerve conduction velocities and also distal latencies of the ulnar and median nerves were measured in 68 patients with multiple sclerosis (19 with acute relapses and 11 with a chronic progressive course). In 54 healthy subjects of about the same age motor distal latencies were determined for comparison. The sensory and motor nerve conduction velocities of the patients were within normal limits and the distal latencies did not differ from the control group. So it was not [13] possible to verify the hypothesis that the acute exacerbation of multiple sclerosis is a generalised disease with involvement of peripheral nerves, especially of their distal parts. Thus the classic concept still remains valid, that multiple sclerosis involves only the central myelin sheaths, which are formed by oligodendroglia. A critical discussion follows of [1] peripheral nerve lesions during the course of multiple sclerosis by nerve compression, malnutrition etc., [2] loss of tendon reflexes or muscular atrophy due to lesions of the spinal cord and [3] the small group of cases in which multiple sclerosis starts with polyneuritic symptoms.

Key-Words: Sensory and Motor Nerve Conduction Velocity — Distal Latency — Multiple Sclerosis.

Zusammenfassung. An 68 Kranken mit Multipler Sklerose (davon 19 mit akutem Schub und 11 chronisch progredienten Fällen) wurden die sensorischen und motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten und distalen Latenzen der Nervi ulnaris und medianus gemessen. An einer Vergleichsgruppe von 54 Gesunden etwa gleichen Durchschnittsalters wurden distale motorische Latenzen bestimmt. Sensorische und motorische Nervenleitgeschwindigkeiten und distale sensorische Latenzen lagen im Bereich der von anderen Autoren angegebenen Normgrenzen. Die distalen motorischen Latenzen der MS-Kranken unterschieden sich statistisch nicht von denen der gesunden Vergleichsgruppe. Akute Schübe verhielten sich wie die Gesamtgruppen der Kranken und Gesunden. Die Annahme von HOPF, der akute Schub der MS sei eine Allgemeinerkrankung, die auch die peripheren Nerven, und zwar vor allem ihren distalen, der pathoanatomischen Untersuchung schwer zugänglichen Teil befalle, ist damit nicht bestätigt. Es bleibt also bei der alten Ansicht, nach der die MS eine Erkrankung derjenigen Markscheiden ist, die von Oligodendroglia gebildet werden. Periphere Nervenläsionen als Folgekrankheiten der MS (durch Druckschäden, Avitaminose, Kachexie), Areflexien und Muskelatrophien bei herdförmigen Vorderhornläsionen und jene sehr kleine Gruppe von Fällen, bei der die MS polyneuritisch beginnt, werden kritisch diskutiert.

Schlüsselwörter: Sensorische und motorische Nervenleitgeschwindigkeit — Distale Latenz — Multiple Sklerose.

Der Aufbau der Markscheiden des zentralen und peripheren Nervensystems ist bekanntlich verschieden. Die peripheren Markscheiden werden von Schwannzellen, die Markscheiden im Zentralnervensystem von Gliazellen gebildet, wahrscheinlich von Oligodendroglia (RIO-HORTEGA [27], TARLOV [32], DE ROBERTIS et al. [6]). Im zentralen Nervensystem gibt es keine Schwannzellen (HORSTMANN [15], SJÖSTRAND [29]). Aufgrund morphologischer und klinischer Kriterien wurde bisher meist angenommen, daß bei der *Multiplen Sklerose* (MS) in der Regel nur die Markscheiden des zentralen Nervensystems betroffen sind. Dennoch wurde vereinzelt auf polyneuritische Symptome bei der Multiplen Sklerose hingewiesen (MINEA [25], SCHALTENBRAND [28], WARTENBERG [34], KEUTER [18] u. a.). Für die Erforschung der Ursachen der Multiplen Sklerose könnte es von Bedeutung sein, ob diese Erkrankung nur die zentralen oder auch die peripheren Markscheiden befällt.

TARASCHI u. LANZI [31] fanden 1961 bei 2 von 24 MS-Patienten eine geringe Verlangsamung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit (44 und 46 m/sec) bei normaler distaler Latenz. Diese Befunde im unteren Bereich der Norm sind jedoch nicht beweisend für eine periphere herd-förmige Entmarkung bei MS, zumal auch andere Ursachen wie Vorderhornläsion, Druckschädigung und Mangelernährung in Betracht kommen. Neuerdings schloß HOPF [14] aus einer Verlängerung der distalen motorischen Latenz und Vergrößerung der Streubreite (HOPF [12]) am Nervus ulnaris bei 8 von 15 MS-Patienten, daß der akute Schub der MS eine Allgemeinerkrankung darstelle, die häufig auch das periphere Nervensystem betrifft.

Ziel unserer Arbeit ist, den Befund von HOPF an einer größeren Gruppe von MS-Kranken zu prüfen. Dabei wurde zugleich die Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) in sensorischen Nerven gemessen, die bisher ebenfalls nur an einer kleinen Gruppe von MS-Kranken, und zwar am proximalen Teil des Nervus peronaeus superficialis, untersucht wurde (GILLIATT et al. [8]). Über die sensorische NLG im distalen Abschnitt peripherer Nerven bei der MS liegen bisher keine Untersuchungen vor. Beide Methoden haben das Ergebnis von HOPF nicht bestätigt. Man muß also weiter annehmen, daß die Multiple Sklerose in der Regel nur die zentralen Markscheiden befällt.

Untersuchungsgut und Methodik

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 68 MS-Patienten in einem konstant temperierten, warmen Raum durchgeführt. Das Alter der Patienten lag zwischen 21 und 66 Jahren, im Durchschnitt bei 38,7 Jahren. Davon wurden an 35 Kranken Messungen der sensorischen NLG, an 58 nur teilweise identischen Kranken Messungen der motorischen NLG und distalen Latenz ausgeführt. Das Krankengut gliederte sich in insgesamt 19 Patienten mit akutem Schub und 11 chronisch progrediente Fälle. Beim Rest (38 Fälle) lag der letzte Schub mehr als 2 Monate zurück.

Es wurden nur Patienten mit gesicherter Diagnose untersucht. Die sensorischen Leitungsgeschwindigkeiten wurden an den Nervi medianus und ulnaris, die motorischen am Nervus ulnaris gemessen. Die Vergleichsgruppe, an der die motorische distale Latenz des Nervus ulnaris gemessen wurde, bestand aus 54 Personen mit einem Durchschnittsalter von 36,3 Jahren.

Bei der Messung der sensorischen Nervenleitgeschwindigkeit (DAWSON [4]) wurden der zweite und dritte Finger (N. medianus) bzw. der fünfte und vierte Finger (N. ulnaris) mittels Ringeletroden durch Rechteckreize (Impulsdauer 0,5 msec) orthodrom stimuliert. Die Kathode wurde in der Mitte des Grundgliedes, die Anode etwa 1 cm weiter distal befestigt. Zur Ableitung der Aktionspotentiale wurde die modifizierte Methode von BUCHTHAL u. ROSENFALCK [3] angewendet: Mit bis 3 mm vor der Spitze isolierten Insektennadeln wurden die Nervenaktionspotentiale (NAP) des N. medianus und ulnaris am Handgelenk, 3 cm proximal von der Ellenbeuge bzw. am Sulcus ulnaris unipolar abgeleitet, wobei die differente Elektrode möglichst nahe am Nerven, die indifferente ca. 3 cm lateral davon eingestochen wurde. Registriert wurde mit einem Elektromyographen von TÖNNIES mit Zweikanaloszillographen und reizsynchronisierter Zeitmarkierung. Zwischen Elektroden und Vorverstärker wurde ein Transformator (1:10) geschaltet. Zur eindeutigen Erkennung und Auswertung wurden 20 Kipps photographisch superponiert. Die Reizstärke war der Schmerzschwelle soweit als möglich angenähert.

Die sensorische Latenz ergibt sich aus der Zeitstrecke zwischen Reizartefakt und positivem „peak“ des NAP (s. Abb. 1, BUCHTHAL u. ROSENFALCK [3]). Die distale sensorische NLG wird aus dem Abstand zwischen Reizelektrode und Ableitepunkt am Handgelenk und der distalen Latenz, die proximale sensorische NLG aus dem Abstand zwischen den Ableitepunkten an Handgelenk und Ellenbeuge und der Differenz der dort gemessenen Latenzen bei Reizung an den Fingern berechnet.

Die distale motorische Latenz ist die Zeit zwischen Reizung am Handgelenk und Beginn des Muskelaktionspotentials am Hypothenar. Der N. ulnaris wurde unter der Axilla, am Ellbogen und am Handgelenk mit Hautelektroden elektrisch gereizt und das Muskelaktionspotential mittels Silber-Silberchlorid-Hautelektroden über dem M. abductor dig. minimi abgeleitet. Die motorische NLG des Ulnaris wird aus dem Abstand zwischen den Reizpunkten und der Differenz der Latenzen des Muskelaktionspotentials bei Reizung an Axilla und Handgelenk oder Ellenbogen und Handgelenk berechnet.

Ergebnisse

Sensorische NLG. Das sensorische NAP war bei allen Kranken mit Multipler Sklerose regelmäßig auslösbar und, wie bei unipolarer Ableitung zu erwarten, meist triphasisch (positiv—negativ—positiv). Die Häufigkeitsverteilungen der distalen sensorischen Latenz der N. medianus und ulnaris sind Abb. 1 zu entnehmen, der Vergleich mit den Normwerten von BUCHTHAL u. ROSENFALCK [3] Tab. 1. Die Befunde bei den MS-Kranken sind danach normal.

Abb. 2 zeigt die Verteilung der NLG der Nn. medianus und ulnaris mit den 95% Wahrscheinlichkeitsgrenzen bei Gesunden (interpoliert nach BUCHTHAL u. ROSENFALCK [3]). Danach ist die sensorische NLG distal und im Bereich des Unterarmes normal.

Motorische NLG. Das Muskelsummenpotential über dem M. abductor dig. minimi bei Reizung des N. ulnaris an Ober- und Unterarm war in

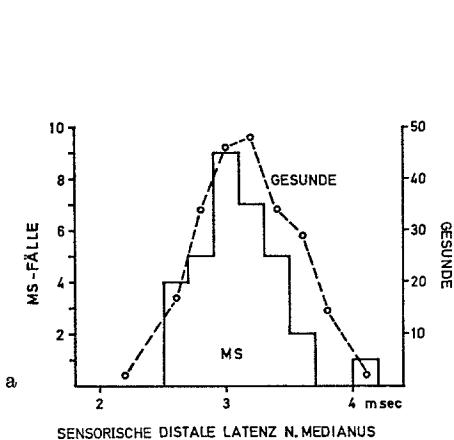


Abb. 1

Abb. 1. a Sensorische distale Latenz des N. medianus bei 33 MS-Patienten. Die gestrichelte Linie entspricht den Normalwerten von 121 gesunden Personen nach KAESER [16]. b Sensorische distale Latenz des N. ulnaris bei 18 MS-Patienten. Eingezeichnete Normgrenzen nach KAESER [16]

Abb. 2. Sensorische Nervenleitgeschwindigkeit der Nn. medianus (33 MS-Patienten) und ulnaris (18 MS-Patienten) Finger/Handgelenk und Handgelenk/Ellenbogen. 95% Wahrscheinlichkeitsgrenzen bei Gesunden in Abhängigkeit vom Lebensalter interpoliert nach BUCHTHAL u. ROSENFALCK [3]

allen untersuchten Fällen biphasisch (negativ—positiv) und von normaler Amplitude (6–15 mV). Die Dauer der Potentiale betrug 9,3–15 msec (Mittelwert: 11,9 msec, SD = 1,6 msec). Diese Werte stimmen mit der von LUDIN [21] sowie HOPFF [13] (10–13 msec, $\bar{x} = 11,5$ msec, SD = 1,5 msec) und KAESER [16] (8–15,8 msec, $\bar{x} = 12,0$ msec) angegebenen Dauer des Summenpotentials überein.

Die *distale motorische Latenz* (Handgelenk-Hypothenar) von 58 MS-Patienten wurde mit den entsprechenden Werten von 54 gesunden Personen verglichen (Abb. 3a). Die beiden Populationen unterscheiden sich

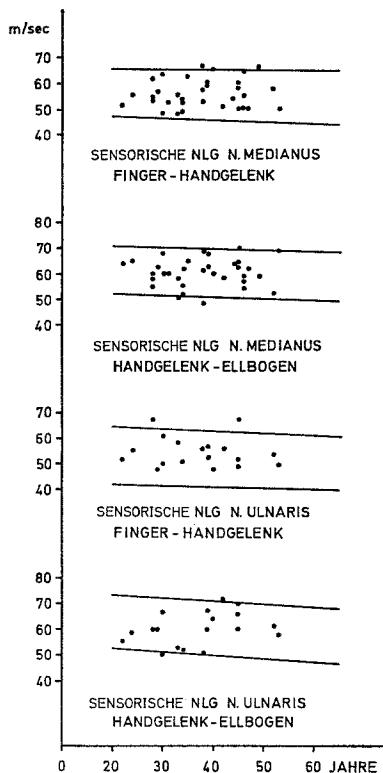


Abb. 2

Tabelle 1. Distale sensorische Latenz der Nn. ulnaris und medianus, N = Zahl der untersuchten Fälle, \bar{x} = Mittelwerte der gemessenen Latenzen mit Standardabweichung (SD). Vergleichswerte für Gesunde nach Buchthal u. Rosenfalck [3]

| Distale sensible Latenz | | | | |
|-------------------------|---------------------------------------|-------------|---------------------------------------|-------------|
| | N. medianus | | N. ulnaris | |
| | Gesunde (nach BUCHTHAL u. ROSENFALCK) | MS-Kranke | Gesunde (nach BUCHTHAL u. ROSENFALCK) | MS-Kranke |
| \bar{x} msec | 3,1 | 3,1 | 2,8 | 2,7 |
| SD | 0,36 | 0,31 | 0,6 | 0,35 |
| N | 13 | 33 | 9 | 18 |
| Alter | 18—25 Jahre | 24—53 Jahre | 18—25 Jahre | 21—53 Jahre |
| Mittelwert | | 37,7 Jahre | | 36,6 Jahre |

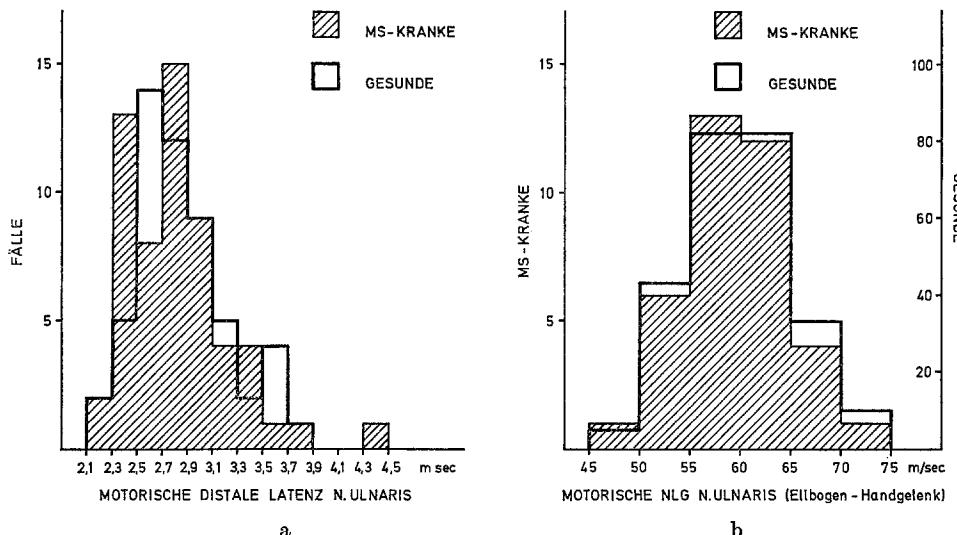


Abb.3. a Motorische distale Latenz des N. ulnaris bei 58 Patienten und 54 Normalpersonen. b Motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris (36 MS-Patienten) zwischen Ellenbogen und Handgelenk, Vergleichsgruppe von 255 Gesunden nach MULDER [26]

statistisch nicht (U-Test von MANN u. WHITNEY [20] $P = 0,31$). Mittelwerte und Streuung sind Tab. 2 zu entnehmen. Ein Vergleich der verschiedenen Altersgruppen (Tab. 3) mit dem U-Test ergibt keinen Unterschied zwischen MS-Kranken und Gesunden.

Die *motorische NLG* des N. ulnaris von 36 MS-Patienten lag ausschließlich im Bereich der von KAESER [16] und MULDER et al. [26] angegebenen Normgrenzen (Abb. 3b). Medianwerte: Ellenbogen—Hand-

Tabelle 2. Distale motorische Latenz des N. ulnaris mit Mittelwert (\bar{x}) und Standardabweichung (SD). Vergleich beider Populationen nach dem U-Test nach Mann u. Whitney [20]

| Distale motorische Latenz | | |
|---------------------------|-------------|-------------|
| N. ulnaris | | |
| | Gesunde | MS-Kranke |
| \bar{x} msec | 2,8 | 2,7 |
| SD | 0,37 | 0,43 |
| N | 54 | 58 |
| Alter | 17–67 Jahre | 21–66 Jahre |
| Mittelwert | 36,3 Jahre | 39,1 Jahre |

$P = 0,31$

Tabelle 3. Distale motorische Latenz des N. ulnaris bei MS-Kranken und Gesunden aufgeteilt nach Altersgruppen mit Mittelwerten (\bar{x}) und Vergleichsstatistik nach dem U-Test von Mann u. Whitney [20]

| Altersgruppen | 21–30 Jahre | | 31–40 Jahre | | 41–50 Jahre | | 51–60 Jahre | | 61–70 Jahre | |
|----------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | Gesunde | MS-Kranke |
| | | | | | | | | | | |
| \bar{x} msec | 2,67 | 2,87 | 2,94 | 2,76 | 2,68 | 2,78 | 2,80 | 2,77 | 3,35 | 3,20 |
| N | 22 | 14 | 7 | 17 | 11 | 17 | 8 | 6 | 2 | 2 |
| U | 0,111 | | 0,702 | | 0,687 | | 0,524 | | | |
| P | 0,46 | | 0,24 | | 0,25 | | 0,30 | | | |

gelenk: 59,9 m/sec, SD = 5,1 m/sec, (MULDER 59,9 m/sec, KAESER 58,0 m/sec, SD = 5,22 m/sec), Axilla–Handgelenk: 61,1 m/sec, SD = 4,8 m/sec.

Akute Schübe. Auch ein Vergleich der distalen Latenzen bei akuten Schüben oder chronischer Progredienz der MS mit dem altersgleichen Teil der Gruppe von Gesunden (20–55 Jahre) ergab keine Latenzverlängerung durch die Krankheit (Abb.4): Im U-Test $P = 0,45$.

Diskussion

Die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit ist ein empfindlicher Indicator zur Erfassung peripherer Nervenläsionen. Besonders bei Schädigung der Markscheide findet sich frühzeitig eine Verlangsamung

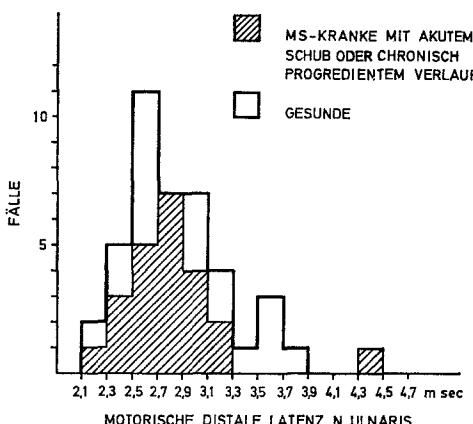


Abb. 4. Distale motorische Latenz des N. ulnaris bei 23 MS-Patienten (21–55 Jahre, Durchschnittsalter 36,5 Jahre) mit akutem Schub oder chronisch progredientem Verlauf und bei einer Vergleichspopulation von 41 Gesunden derselben Altersgruppe (Durchschnittsalter 33 Jahre). Mittelwerte bei MS-Patienten: 2,8 msec, SD = 0,43, Gesunde: 2,8 msec, SD = 0,39

der NLG bis auf etwa ein Drittel des normalen Durchschnittswertes (KÄESER [16], McDONALD [23], HALL [9]). Nach LEHMANN u. PRETSCHNER [19] lassen sich experimentell schon Entmarkungen von mikroskopischer Größe aufgrund erniedrigter Leitgeschwindigkeit nachweisen. Die von uns angewandte Methodik ist also geeignet, Entmarkung im peripheren Nerven bei der Multiplen Sklerose zu entdecken.

Die Frage einer Affektion des peripheren Nerven bei der MS wird seit langem diskutiert. Sie läßt sich so präzisieren: Befällt die Multiple Sklerose auch die peripheren Nerven, und zwar die distalen Abschnitte in ähnlicher Häufigkeit wie das zentrale Nervensystem, oder ist der periphere Nerv allenfalls proximal bis zur Grenze zwischen Oligodendroglia und Schwannschen Zellen betroffen?

Im Gegensatz zu HOPF [14] fanden wir bei 58 Kranken mit Multipler Sklerose (davon 15 mit akutem Schub und 8 mit chronisch progredientem Verlauf) die motorische distale Latenz und bei 36 MS-Patienten die motorische Nervenleitgeschwindigkeit am N. ulnaris normal. Dagegen wäre noch einzuwenden, daß durch Bestimmung der distalen Latenz und der Nervenleitgeschwindigkeit zwar ein Befall schnell leitender Nervenfasern gefunden werden kann, nicht aber der langsameren. Diese können nach HOPF [12] durch Messung der Streubreite erfaßt werden. Diese Methode ist jedoch noch nicht allgemein eingebürgert. Dagegen ist bekannt, daß Form und Dauer des Muskelsummenpotentials bei Läsionen peripherer Nerven oft deutlich verändert sind, was auf einen unterschied-

lichen Befall einzelner Nervenfasern schließen läßt. Die von uns gemessenen Werte über die Dauer des Summenpotentials, seine Form und Amplitude zeigten keinen signifikanten Unterschied von den Normwerten anderer Untersucher [21, 13, 16].

Darüber hinaus fanden wir auch die sensorische Nervenleitgeschwindigkeit in den Nn. medianus und ulnaris sowie die bisher bei der MS nicht untersuchte distale sensorische Latenz am selben Krankengut normal. Eine Behandlung mit ACTH oder Corticoiden war bei den meisten dieser Patienten (58 von 68) vor der Untersuchung nicht durchgeführt worden, so daß die von HOPF angenommene Normalisierung der NLG unter dieser Behandlung zur Erklärung der Diskrepanz der Befunde nicht ausreicht. Wahrscheinlich ist der Unterschied durch Zufall zu erklären: das von HOPF untersuchte Krankengut war zu klein.

Zu den in der Literatur vorliegenden Berichten über periphere Nervenschäden bei der Multiplen Sklerose ist im übrigen folgendes zu sagen:

1. Die klinischen Argumente für periphere Nervenläsionen bei der Multiplen Sklerose sind zum größten Teil fragwürdig. Areflexie und neurogene Muskelatrophien (HASSIN [10], GARCIN et al. [7], BONDUELLE et al. [2], LANG [18a]) sind auch durch intraspinale oder radikuläre Läsionen in demjenigen Bereich der Spinalwurzeln zu erklären, in dem die Markscheiden noch von Gliazellen (statt Schwannschen Zellen) gebildet werden.

2. Seltene, einwandfrei nachgewiesene Läsionen einzelner peripherer Nerven bei MS können durch Druckschädigung erklärt werden (MIGLIETTA u. LOWENTHAL [24]).

3. Bei Kranken mit MS, die zur Sektion kommen, hat häufig eine Kachexie vorgelegen. Die in solchen Fällen vorhandene periphere Polyneuropathie, die auch morphologisch nicht dem Bild der herdförmigen Entmarkung entspricht, ist auf Mangelernährung, Avitaminosen, Urämie und andere Folgekrankheiten zurückzuführen (HASSETT et al. [11]). In Fällen ohne solche Komplikationen kommen nach ZIMMERMANN u. NETSKY [35], ADAMS u. KUBIK [1], McALPINE [20] und VAN GEHUCHTEN [33] zwar auch herdförmige Entmarkungen von Spinalwurzeln vor, jedoch nicht distal der Grenze Glia/Schwann-Zellen. Diese Grenze liegt übrigens nach DAWSON [5] sowie TARLOV [32] ziemlich variabel: teilweise sogar distal vom Spinalganglion.

4. Es bleibt eine sehr kleine Gruppe von Fällen, bei denen die Erkrankung wie eine Polyneuritis beginnt (teilweise mit dem Liquorbefund einer Polyradikulitis), aber später als Multiple Sklerose verläuft (MINEA [25], SCHALTENBRAND [28], STRANSKY u. WALDSCHÜTZ [30], KEUTER [18]). Ob es sich in diesen seltenen Fällen um einen ursächlichen

Zusammenhang (z. B. dasselbe Virus?) oder um eine zufällige Kombination von zwei unabhängigen Erkrankungen handelt, ist bisher ungeklärt.

Herrn Prof. KORNHUBER danken wir für Anregungen und Hilfe.

Literatur

1. ADAMS, R. D., and C. S. KUBIK: The morbid anatomy of the demyelinative diseases. Amer. J. Med. **12**, 510—546 (1952).
2. BONDUELLE, M., P. BOUGUES et P. CHAUMONT: Amyotrophies et abolition des réflexes dans la sclérose en plaques. Sem. Hôp. Paris **13**, 814—821 (1964).
3. BUCHTHAL, F., and A. ROSENFALCK: Evoked action potentials and conduction velocity in human sensory nerves. Brain Res. **3**, (1966) Special issue.
4. DAWSON, G. D.: The relative excitability and conduction velocity of sensory and motor nerve fibers in man. J. Physiol. (Lond.) **131**, 436—341 (1956).
5. DAWSON, J. W.: The histology of disseminated sclerosis. Trans. roy. Soc. Edinb. **50**, 517—725 (1914).
6. DE ROBERTIS, E., H. M. GERSCHENFELD, and F. WALD: Cellular mechanism of myelination in the central nervous system. J. biophys. biochem. Cytol. **4**, 651—656 (1958).
7. GARCIN, R., J. LAPRESLE et M. FARDEAU: Documents pour servir à l'étude des amyotrophies et des abolitions durables des réflexes tendineux observées dans la sclérose en plaques. Rev. neurol. **107**, 417—431 (1962).
8. GILLIAT, R. W., H. V. GOODMAN, and R. G. WILLISON: The recording of lateral poplitean nerve action potentials in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **24**, 305—318 (1961).
9. HALL, J. I.: Studies on demyelinated peripheral nerves in guinea-pigs with experimental allergic neuritis. Brain **90**, 313—332 (1967).
10. HASSIN, G. B.: Zwei ungewöhnliche Fälle von Multipler Sklerose. Z. ges. Neurol. Psychiat. **128**, 99—106 (1930).
11. HASSON, J., R. D. TERRY, and H. M. ZIMMERMANN: Peripheral neuropathy in multiple sclerosis. Neurology (Minneap.) **8**, 503—510 (1958).
12. HOFF, H. C.: Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **183**, 579—588 (1962).
13. — Das Elektromyogramm nach Nervenreizung. Fortschr. Neurol. Psychiat. **31**, 585—616 (1963).
14. — Leitgeschwindigkeit motorischer Nerven bei der Multiplen Sklerose und unter dem Einfluß hoher Cortisonmedikation. Dtsch. Z. Nervenheilk. **187**, 522 bis 526 (1965).
15. HORSTMANN, E.: Zur Frage der Struktur markhaltiger zentraler Nervenfasern. Z. Zellforsch. **45**, 18—30 (1956).
16. KAESER, H. E.: Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden. Fortschr. Neurol. Psychiat. **33**, 221—248 (1965).
17. — Das sensible Nervenaktionspotential und seine klinische Bedeutung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **188**, 289—299 (1966).
18. KEUTER, E. J. W.: Polyneuritis and multiple sclerosis. Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.) **70**, 271—279 (1967).
- 18a. LANG, H.: Periphere Nervenausfälle bei Multipler Sklerose Inaug.-Diss., Würzburg 1967
19. LEHMANN, H. J., u. P. PRETSCHNER: Experimentelle Untersuchungen zum Engpaßsyndrom peripherer Nerven. Dtsch. Z. Nervenheilk. **188**, 308—330 (1966).

20. LIENERT, G. A.: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Meisenheim am Glan: Hain 1962.
21. LUDIN, H. P.: Elektromyographische Untersuchungen über die funktionelle Gliederung motorischer Einheiten. Fortschr. Neurol. Psychiat. 8, 429 (1961).
22. MCALPINE, D., N. D. COMPTON, and C. E. LUMSDEN: Multiple Sclerosis. Edinburgh-London: Livingstone 1955.
23. McDONALD, W. I.: The effects of experimental demyelination on conduction in peripheral nerve: a histological and electrophysiological study. II. Electrophysiological observations. Brain 86, 501—524 (1963).
24. MIGLIETTA, O., and M. LOWENTHAL: A study of peripheral nerve involvement in fifty-four patients with multiple sclerosis. Arch. phys. Med. 42, 573—578 (1961).
25. MINEA, J.: Über eine pseudoneuritische Form der multiplen Sklerose. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 58, 754 (1929).
26. MULDER, D. W., E. H. LAMBERT, J. A. BASTRON, and R. G. SPRAGUE: The neuropathies associated with diabetes mellitus. Neurology (Minneap.) 11, 275—284 (1961).
27. DEL RIO-HORTEGA, P.: Son homologables la glia escasas radiaciones y la celula de Schwann. Bol. Soc. esp. biol. 10, 1 (1922).
28. SCHALTENBRAND, G.: Die Multiple Sklerose des Menschen. Leipzig: Thieme 1943.
29. SJÖRSTRAND, F. S.: The structure and formation of the myelin sheath. In: Mechanism of demyelination, pp. 1—43. A. S. ROSE, and C. M. PEARSON (ed.). New York-Toronto-London: McGraw-Hill 1963.
30. STRANSKY, E., u. J. K. WALDSCHÜTZ: Das klinische Gesicht der Multiplen Sklerose. Wien: Maudrich 1951.
31. TARASCHI, G., et G. LANZI: Étude de la vitesse du conduction du nerf cubital dans la sclérose en plaques. I. Intern. Congr. EMG Pavia, 1961. Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. 22, 54—55 (1962).
32. TARLOV, M.: Structure of the nerve root. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 37, 555—583 (1937).
33. VAN GEHUCHTEN, P.: Lésions des ganglions spinaux dans la sclérose en plaques. Acta neurol. belg. 66, 331—340 (1966).
34. WARTENBERG, R.: Neuritis, Sensible Neuritis, Neuralgie. Kap XXXII (243 to 250). Stuttgart: G. Thieme 1959.
35. ZIMMERMANN, H. M., and M. G. NETSKY: The pathology of multiple sclerosis. A. Res. Nerv. & Ment. Dis., Proc. 28, 271—312 (1950).

Dr. BASTIAN CONRAD
Dr. DORIS BECHINGER
Neurologische Klinik
7959 Dietenbronn