Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 18 (1962)

Artikel: Neurophysiologische Erkenntnisse zum Problem der Neuritis

Autor: Kaeser, H.E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-309121

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K.: 616.833-002:612.8

Neurologische Universitätsklinik, Basel – Vorsteher: Prof. F. Georgi

Neurophysiologische Erkenntnisse zum Problem der Neuritis

Von H. E. Kaeser

Einleitung

Die bisherigen elektrischen Untersuchungsmethoden, wie Prüfung der Entartungsreaktion, Messung der Nutzzeiten, Erstellen von «intensity-duration»-Kurven und elektromyographische Registrierung der Spontanaktivität der Muskeln, haben sich überall da bewährt, wo es sich darum handelt, zwischen neurogenen und myogenen oder zwischen partieller und totaler Denervation zu unterscheiden. Sie ergeben jedoch oft nur wenig Aufschluß bei entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der peripheren Nerven: so können eine Entartungsreaktion, ein Ansteigen der Nutzzeiten und Fibrillationspotentiale in den geschwächten Muskeln auch bei schweren Paresen auf der Grundlage einer Polyneuritis ausbleiben. In einem solchen Fall kann eine Degeneration peripherer Nervenfasern sicher nicht die Ursache der Parese sein. Andersartige Funktionsstörungen der peripheren Nerven können wir nur erfassen, wenn wir die Störungen der Erregungsleitung selbst untersuchen. Die Messung der Leitungsgeschwindigkeit peripherer Nerven erlaubt uns, die Funktionsstörungen direkt zu erfassen. – Je mehr man sich jedoch in den letzten Jahren mit der Veränderung der Leitungsgeschwindigkeit peripherer Nerven befaßte, desto klarer zeigte sich, daß wir über die grundlegenden Mechanismen der pathologischen Veränderungen der Erregungsleitung wenig unterrichtet sind und deshalb oft die Untersuchungsresultate nicht verstehen. – Auf der anderen Seite wurden in den letzten Jahren – wir denken hier vor allem an die Untersuchungen von *Waksman* und seinen Mitarbeitern [24] – versucht, die morphologischen Veränderungen der Markscheide mit dem Elektronenmikroskop besser zu erfassen. Es wurde jedoch bisher kaum versucht, bei den experimentellen Polyneuritiden auch die Funktionsstörungen der peripheren Nerven zu bestimmen. Wir haben uns deshalb vor 2 ½ Jahren vorgenommen, ausgehend von den Befunden am Menschen, den Funktionsstörungen bei experimentellen

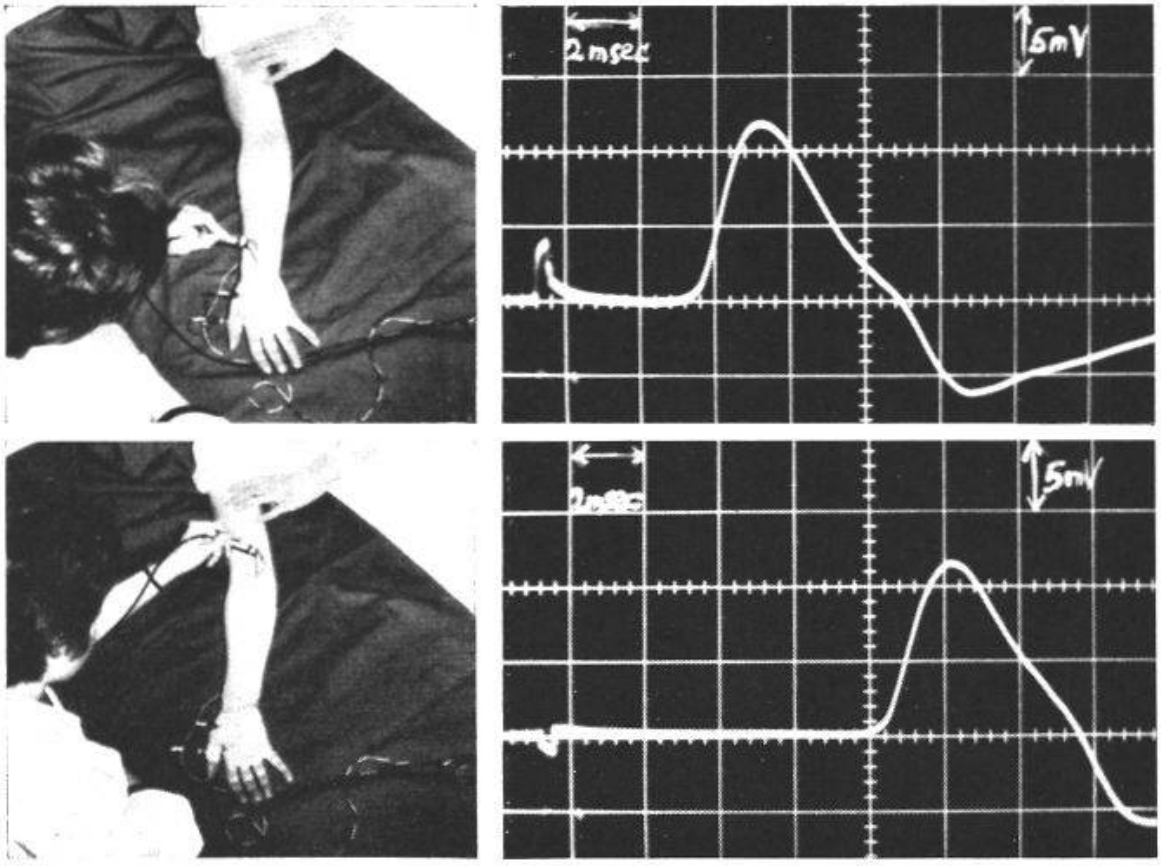

Abb. 1. Messung der Leitungsgeschwindigkeit des N. medianus. Der Nerv wird in der Gegend des Handgelenkes und in der Ellenbeuge mit einem Rechteckstrom von supramaximaler Stärke und einer Dauer von 0,1–0,5 m/sec Dauer gereizt und das Muskelaktionspotential des Thenar mit Oberflächenelektroden (eine Elektrode über der Mitte des Muskelbauches, eine zweite über der Sehne) abgeleitet und über einen Vorverstärker auf einen Kathodenstrahloscillographen geführt. Aus der Distanz zwischen den beiden Stimulationspunkten (Kathode bis Kathode) und der Differenz der Latenzzeiten berechnet man die Leitungsgeschwindigkeit der schnellsten motorischen Fasern.

Polyneuritiden mit systematischen und fortlaufenden Untersuchungen nachzugehen.

Wir möchten die Probleme und die Bedeutung solcher Untersuchungen zuerst an einem Krankheitsfall darstellen. – Eine 43jährige Frau erkrankt Mitte Oktober 1961 an einer fieberhaften Angina. 2 Wochen später bemerkt sie Parästhesien an Händen und Füßen und eine zunehmende Schwäche der Beine. 4 Wochen nach Beginn der Symptome finden wir eine schlaffe Parese der Beine mit erloschenen Eigenreflexen und strumpf- und handschuhförmige Sensibilitätsstörungen an allen Extremitäten. Im Liquor finden wir eine Dissociation albuminocytologique als Bestätigung der klinischen Diagnose einer Polyneuritis vom Guillain-Barréschen Typ. Man weiß, welche pathologisch-anatomischen Veränderungen diesem Krankheitsbild zugrunde liegen (*Kernohan* und *Haymaker* [8]). Zunächst besteht lediglich ein Ödem in den Nerven, nach dem 5. Tag setzen an

einzelnen Stellen degenerative Veränderungen an den Markscheiden ein; in der 2. Woche kommt es zur Infiltration mit Lymphocyten und zu einer Demyelinisation teils vom segmentalen, teils vom kontinuierlichen Typ, bis schließlich einzelne Fasern der Wallerschen Degeneration verfallen.

Bei der gewöhnlichen elektrischen Untersuchung der paretischen Muskeln fanden wir in unserem Fall nur geringfügige Veränderungen: eine EaR fehlte, die Chronaxie stieg nur leicht an, und Fibrillationspotentiale waren elektromyographisch erst spät nachzuweisen. – Deswegen war zu vermuten, daß die meisten motorischen Nervenfasern nur funktionell geschädigt waren. Um etwas Genaueres über Art und Lokalisation dieser Störungen auszusagen, mußten wir die Erregungsleitung in den uns zugänglichen Nerven messen. – *v. Helmholtz* und sein Schüler *Baxt* [9, 10] haben in den Jahren 1850–1870 den Weg aufgezeigt, wie man die Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Fasern am Menschen messen kann. Sie reizten den Nervus medianus an zwei Stellen, am Handgelenk und in der Ellenbeuge, und bestimmten beide Male die Latenzzeit bis zum Auftreten der Kontraktion der Thenarmuskeln. Aus der Distanz zwischen den beiden Stimulationspunkten und der Differenz der Latenzzeiten konnten sie dann leicht die Geschwindigkeit berechnen. Seit der Einführung des Saitengalvanometers und später des Kathodenstrahloscillographen benutzt man nicht mehr die mechanische Kontraktion, sondern das elektrische Muskelaktionspotential, um uns den Moment der Ankunft der Erregung im Muskel anzuzeigen [11, 2]. Abb. 1 zeigt, wie z. B. der Medianus an zwei Stellen mit kurzdauernden Rechteckströmen von supramaximaler Intensität gereizt und das gesamte Muskelaktionspotential des Thenar mit Hautelektroden abgeleitet wird. Die Größe des Muskelaktionspotentials gibt uns ein Maß für die Zahl der intakten motorischen Nervenfasern. Je mehr motorische Nervenfasern unerregbar werden, desto kleiner wird auch das Gesamtmuskelaktionspotential.

Statt nun wie üblich die Leitungsgeschwindigkeit des Nerven zwischen den beiden Stimulationspunkten zu berechnen, haben wir im folgenden die Leitungszeit zwischen den Stimulationspunkten einerseits und zwischen dem distalen Stimulationspunkt und dem Muskel anderseits in Prozenten des Sollwertes dargestellt. Ein Wert von 200% würde also bedeuten, daß der Nervimpuls doppelt so lange braucht, um vom Punkt A zum Punkt B zu reisen, als er nach der durchschnittlichen normalen Leitungsgeschwindigkeit und der Distanz brauchen sollte. Die Amplitude des Muskelaktionspotentials haben wir ebenfalls in Prozenten des normalen Durchschnittswertes aufgezeichnet. Ein Abfall der Amplitude auf 50% bedeutet also, daß etwa die Hälfte der den betreffenden Muskel versorgenden motorischen Fasern unerregbar ist. – Bei dieser Darstellungs-

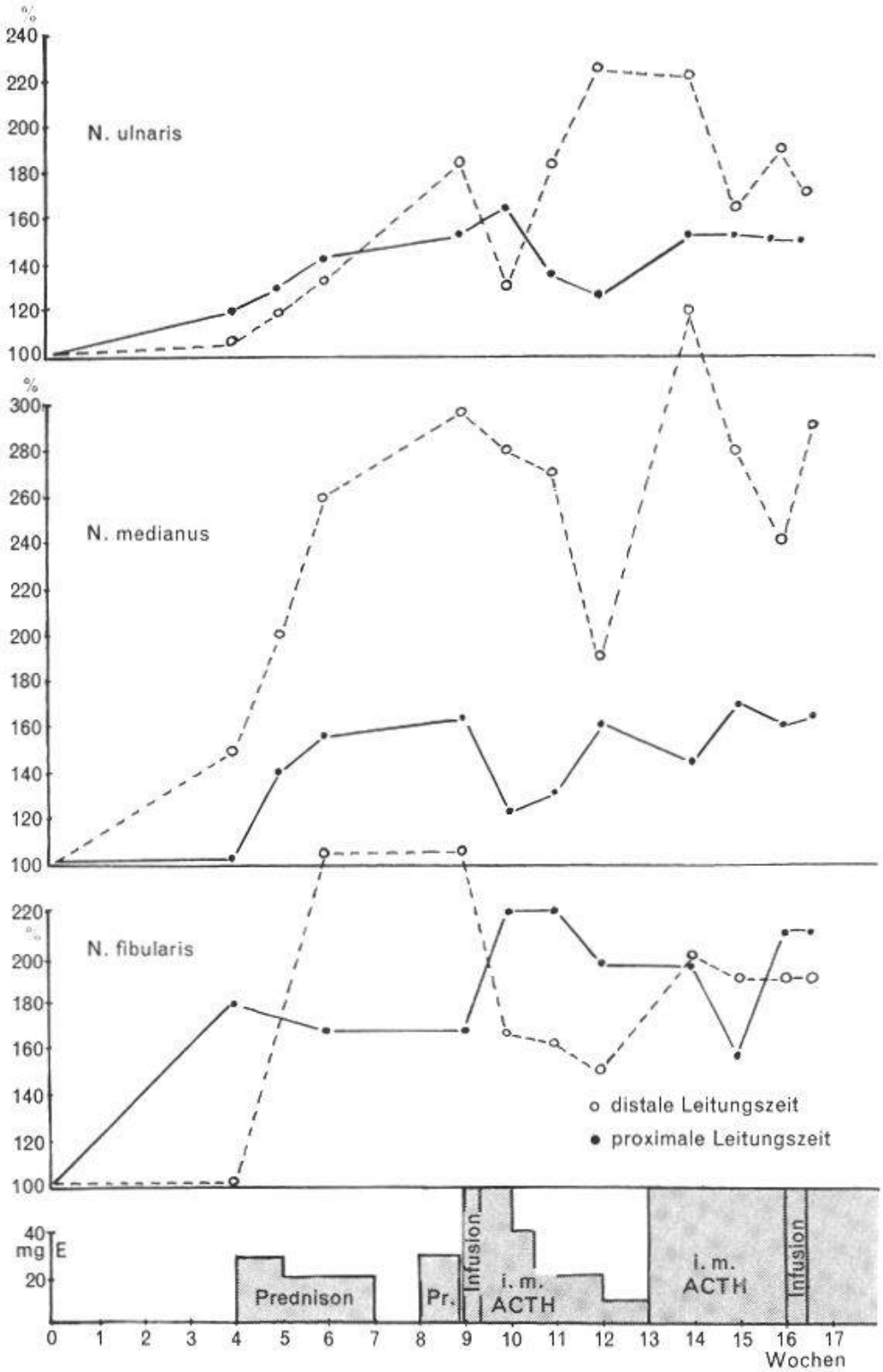

Abb. 2. Veränderungen der Leitungszeiten (in % des normalen Durchschnittswertes) im Verlauf einer Polyradiculitis vom Guillain-Barréschen Typ, gemessen im Ulnaris, Medianus und Fibularis. Ausgezogene Linie: Leitungszeiten (in % der Norm) im proximalen Abschnitt des Nerven, d. h. zwischen den beiden Stimulationspunkten. Unterbrochene Linie: Leitungszeiten im distalen Abschnitt zwischen dem distalen Stimulationspunkt und dem Muskel.

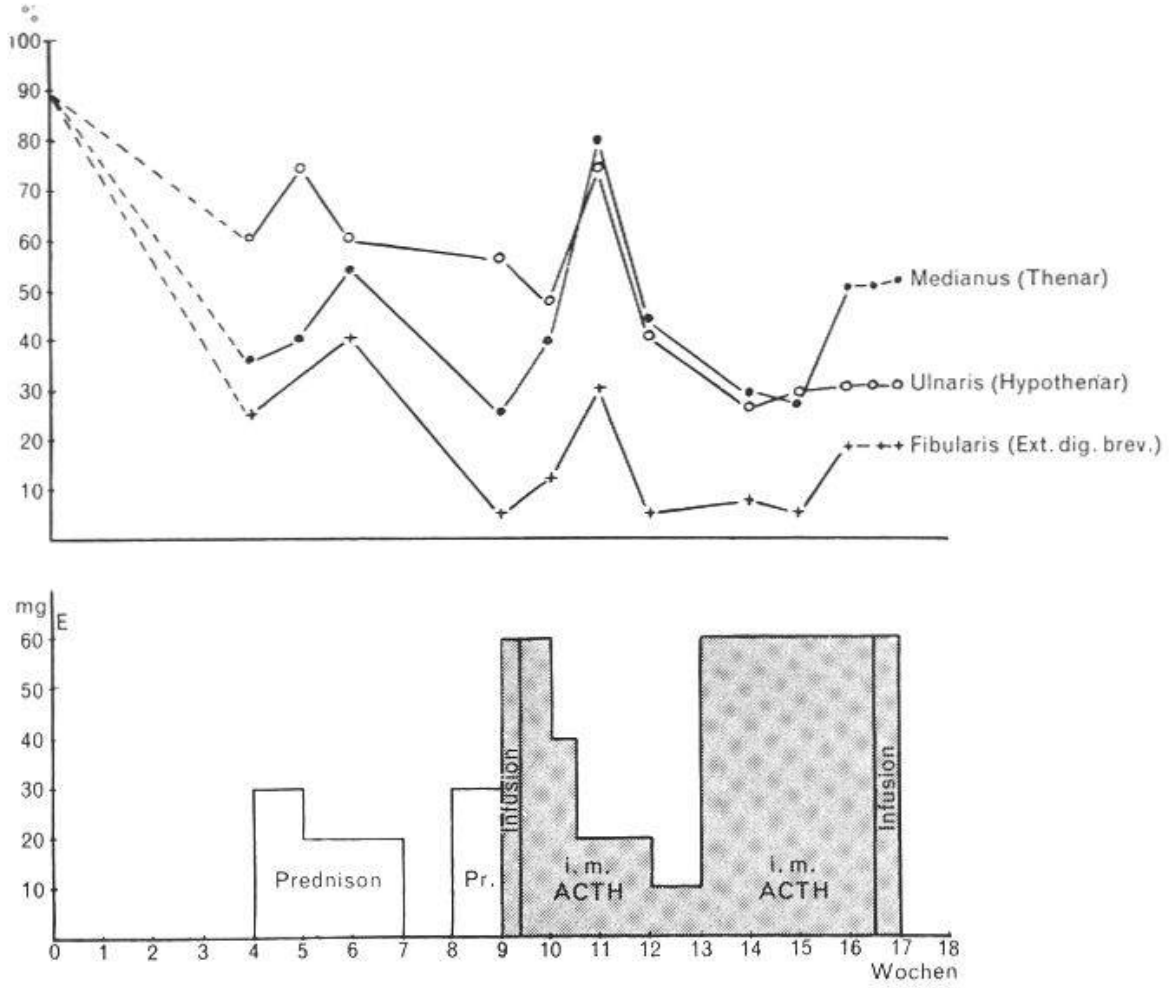

Abb. 3. Veränderungen der Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials des Thenar, Hypothenar und M. extensor digitor. brev. bei Stimulation des zugehörigen Nerven mit einem Reiz von supramaximaler Stärke am Handgelenk bzw. über dem Fußgelenk. Behandlung mit Prednison per os und ACTH intramuskulär und per infusionem.

methode lassen sich die Werte für verschiedene Nerven und Muskeln direkt miteinander vergleichen.

Bei unserer Patientin ergaben fortlaufende Untersuchungen während 13 Wochen folgende Befunde: Abb. 2 zeigt die Veränderungen der Leitungszeiten des Ulnaris, Medianus und Fibularis zwischen den beiden Stimulationspunkten einerseits und zwischen dem distalen Stimulationspunkt und dem Muskel andererseits. Die drei Nerven verhalten sich verschieden: im Ulnaris steigen die Leitungszeiten im Abschnitt zwischen Ellbogen und Handgelenk und zwischen Handgelenk und Hypothenar bis zur 10. Krankheitswoche etwa gleichmäßig an, dann verlangsamt sich die Leitung stärker im distalen Abschnitt. Im Medianus steigt die Leitungszeit zwischen Ellbogen und Handgelenk nur leicht an, diejenige zwischen Handgelenk und Thenar – durch den Carpaltunnel – verlängert sich bis auf mehr als das Dreifache des normalen Durchschnittswertes. Im Fibularis beschränkt sich die Verlangsamung zuerst auf die proximalen

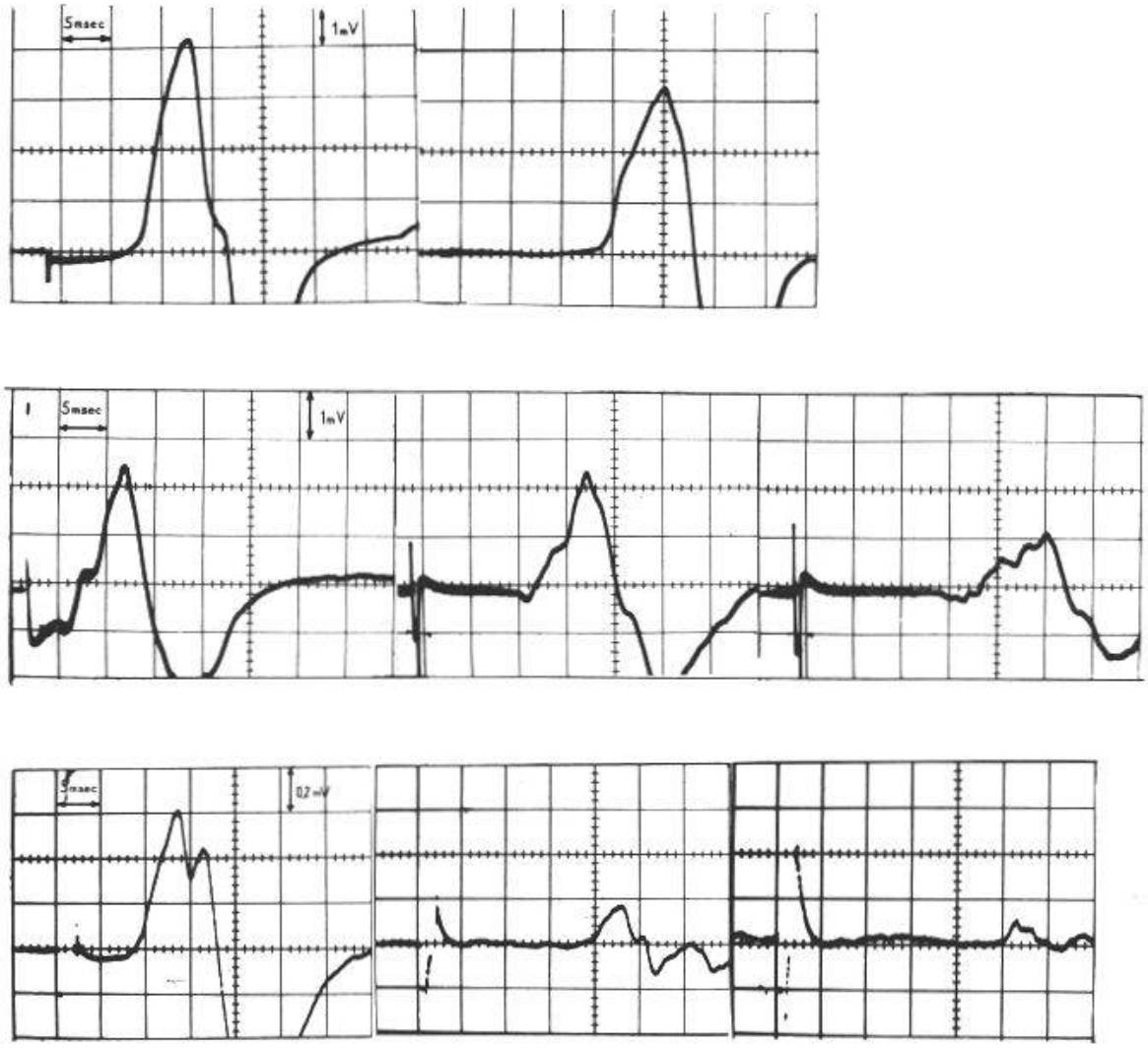

Abb. 4. Zeichen von Leitungsblock und von temporaler Dispersion bei einem Fall von Polyneuritis. *Oben:* Bei Stimulation des Medianus mit supramaximalem Reiz ist die Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials des Thenars kleiner, wenn der Nerv am Ellbogen stimuliert wird. *Mitte:* Das Gesamtmuskelaktionspotential des Hypothenar ist verbreitert und niedriger, wenn der N. ulnaris unmittelbar oberhalb als wenn er unterhalb des Ellbogens stimuliert wird. *Unten:* Das Muskelaktionspotential des M. extensor digit. brev. ist viel niedriger und breiter, wenn der N. fibularis unterhalb und oberhalb des Fibulaköpfchens als wenn er über dem Fußgelenk stimuliert wird.

Nervenabschnitte, und zwar wie eingehendere Untersuchungen zeigen, vorwiegend auf die Gegend des Fibulahalses; bald darauf zeigt sich jedoch auch eine hochgradige Leitungsstörung im distalen Teil der Nerven. Die Behandlung mit Prednison scheint die Entwicklung nicht wesentlich zu beeinflussen. ACTH-Infusionen führen jedoch zu einer sofortigen Besserung mit Verminderung der Leitungsstörung besonders im distalen Abschnitt der Nerven.

Viel deutlicher ist jedoch der Einfluß der Behandlung auf die Amplitude des Muskelaktionspotentials (Abb. 3). Die Prednisonbehandlung führt zu einem deutlichen, die ACTH-Infusionen zu einem dramatischen Anstei-

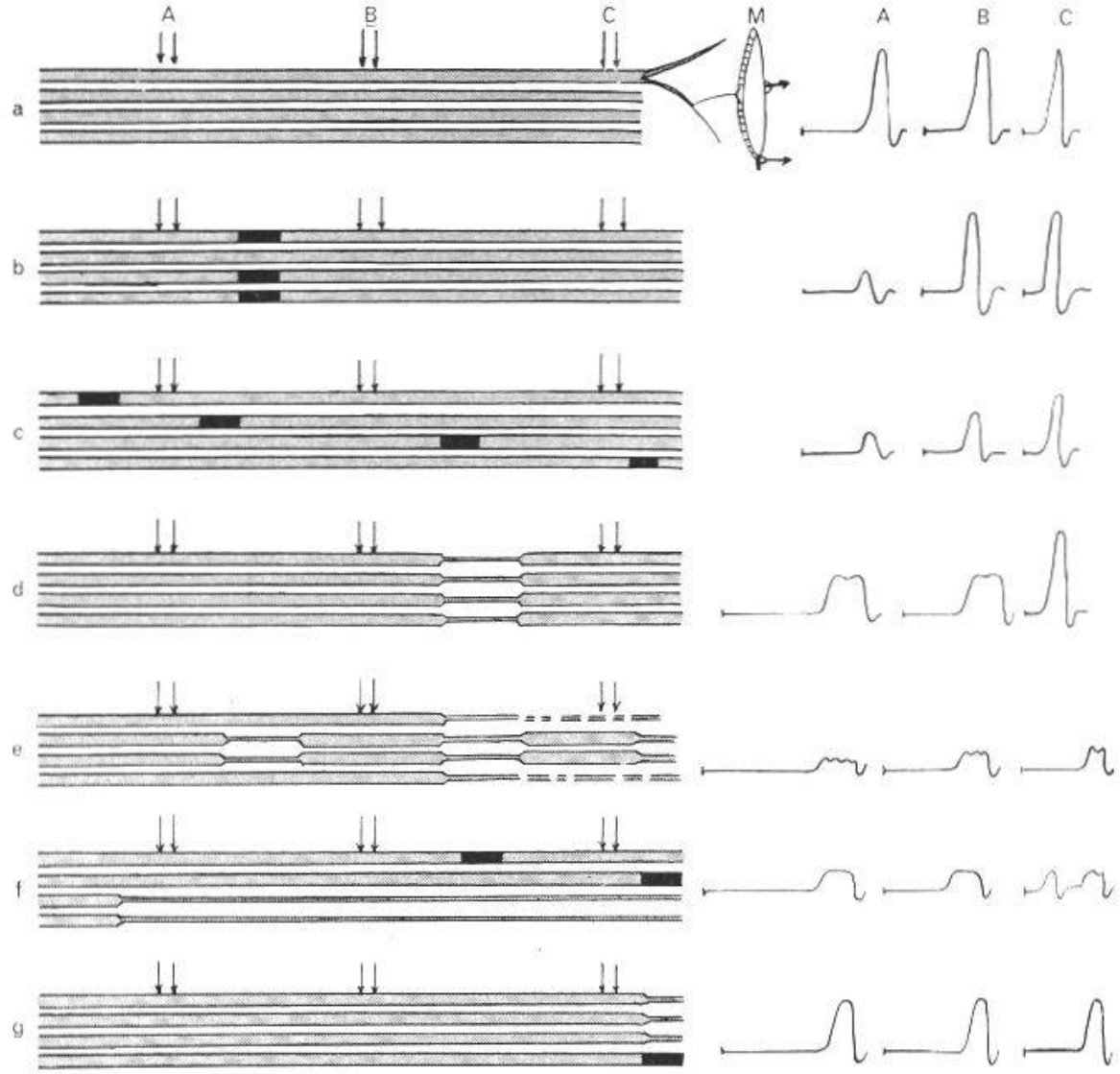

Abb. 5. Schema der Leitungsstörungen bei Polyneuritiden. Schwarz: umschriebener Leitungsblock. «Verengerung» der Faser: umschriebene Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit. Entsprechende Störungen der Erregungsleitung bei Stimulation an 3 Punkten des Nerven. a) normal; b) umschriebener Leitungsblock einzelner Fasern in verschiedenen Abschnitten des Nerven; d) umschriebene Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit; e) wie d, jedoch mit Wallerscher Degeneration einzelner Fasern; f) Kombination von c und d; g) Leitungsstörungen beschränkt auf die terminalen Verzweigungen des Nerven.

gen der Amplitude, welche jedoch bei Umstellung auf intramuskuläre ACTH-Injektionen rasch wieder zurückgeht. Eine zweite massive Behandlung mit ACTH hatte nicht mehr die gleich starke deblockierende Wirkung. Der Grund liegt wohl darin, daß offenbar jetzt Nervenfasern degeneriert sind, denn jetzt treten in allen distalen Muskeln reichlicher Fibrillationspotentiale auf. Die Kurve zeigt, daß das ACTH und in geringerem Maße auch das Prednison Nervenfasern deblockieren, so daß also funktionell unerregbare Fasern wieder erregbar werden; sie zeigt aber auch, daß ACTH-Infusionen auch die Verlangsamung der Erre-

gungsleitung besonders in den distalen Nervenabschnitten vielleicht infolge der antiphlogistischen und antiallergischen Wirkung dieser Hormone vermindern. Der Einfluß von Medikamenten läßt sich auf diese Weise mit mathematischer Genauigkeit verfolgen.

Wir haben jedoch die Verhältnisse etwas zu einfach dargestellt. Wenn wir die Nerven an mehreren Stellen stimulieren, so finden wir, daß gewisse Fasern an einer Stelle unerregbar, an einer andern jedoch noch erregbar sind. Stimuliert man den gleichen Nerven an zwei Stellen mit Stromstößen von supramaximaler Stärke, so erhalten wir in diesem Fall z. B. von einem distalen Punkt aus ein größeres Aktionspotential als von einem proximal gelegenen. Oder wir finden, daß das Muskelaktionspotential um so mehr verbreitert und aufgesplittert wird, je weiter weg vom Erfolgsorgan man den Nerven reizt (Abb. 4). In den noch erregbaren Fasern ist also die Leitung ungleichmäßig verlangsamt, so daß die Impulse in um so größeren Abständen im Muskel eintreffen, je größer die Distanz ist, welche sie zurückzulegen haben. – Diese Verhältnisse sind uns von mechanischen Nervenläsionen her bekannt. Wir können sie uns etwa folgendermaßen vorstellen [12] (Abb. 5): Einzelne Fasern können an gewissen Prädilektionsstellen (z. B. anatomischen Engpässen) oder in wahlloser Weise über die Länge des Nerven verteilt «blockiert» sein; in anderen Fasern ist die Erregungsleitung diffus oder nur in einzelnen Abschnitten verlangsamt. Ein umschriebener Leitungsblock an der gleichen Stelle läßt sich bei Polyneuritiden oft über Monate nachweisen. Schwer zu erklären ist jedoch die Leitungsverlangsamung. Wir wissen, daß die Leitungsgeschwindigkeit markhaltiger Nervenfasern direkt proportional ihrem Durchmesser ist und daß sich somit die Leitung verlangsamt, wenn ein Nerv regeneriert oder wenn er mechanisch komprimiert wird. Bei der Polyneuritis kann diese Erklärung jedoch nicht zutreffen, da die histologischen Untersuchungen keinen Anhaltspunkt für eine Einengung der Nervenfaser, also für eine Axonostenosis ergeben. Sind überhaupt Veränderungen des Axons oder der Myelinscheide oder die entzündlichen Veränderungen im Interstitium für die Verlangsamung der Erregungsleitung verantwortlich? Vielleicht geben uns Untersuchungen an anderen menschlichen und experimentellen Polyneuropathien und Polyneuritiden Antwort auf diese Frage.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Einteilung der Erkrankungen peripherer Nerven in degenerative Polyneuropathien und entzündliche Polyneuritiden [14]. Bei der neuronalen Degeneration handelt es sich um degenerative Erscheinungen, welche das ganze Neuron betreffen, ohne daß die Schwannsche Zelle primär wesentlich mitgeschädigt ist. Avitaminosen, Schwermetallvergiftungen und dyskrasische Zustände können

Tabelle 1

I. *Polyneuropathien*

1. *Parenchymatöse Polyneuropathie*

a) *neuronale Degeneration*
- metabolische Störungen des Neurons:
  Brenztraubensäureoxydation: B_1, Alkohol, As,
  andere: CO, Triorthokresylphosphat, Thallium, Streptomycin usw.,
  «dyskrasische Polyneuritis»
- (hereditäre Neuropathien)

b) *segmentale Demyelinisation*
  Diphtherie, chr. Bleiintoxikation (Porphyrie)

2. *Interstitielle Polyneuropathie*
  Amyloidose

3. *Vaskuläre und ischämische Polyneuropathie*
- vaskulär: Periarteriitis nodosa, Endarteriitis obliterans, Diabetes usw.
- ischämisch: Tourniquet paralysis (Volkmannsche Kontraktur)

4. *Mischformen:* Porphyrie, Sulfonamide
  Isonicotinsäurehydrazid usw.
  Diabetische Polyneuritis
  Hypertrophische Polyneuropathien
  Charcot-Marie-Tooth

II. *Polyneuritis, Polyradiculitis*
- hyperergisch: Guillain-Barré, exper. allerg. Polyneuritis
- echt-infektiös: Lepra, Lues, Rickettsiosen, Herpes, Trypanosomiasis usw.

zu metabolischen Schädigungen des Neurons, z. B. zu einer Störung des Brenztraubensäureabbaus bei der B_1-Avitaminose oder zur Blockierung des gelben Atmungsfermentes bei der Thalliumvergiftung führen. – Bei der experimentellen diphtherischen Polyneuropathie dagegen findet sich eine spezifische Störung des Lipoidstoffwechsels der Myelinscheide ohne primäre Mitschädigung des Neurons und ohne entzündliche Zeichen. Die Myelinscheide wird an einzelnen Stellen, insbesondere an den Randpartien der Ranvierschen Knoten i. S. der segmentalen Demyelinisation zerstört (*Fisher* und *Adams* [18], *Waksman* [23, 24]).

Die primäre Amyloidose ist ein Beispiel für die interstitielle Polyneuropathie. – Vaskuläre Nervenschädigungen sieht man nach kängerem Unterbruch der Blutzufuhr, z. B. bei einer Umschnürung oder bei degenerativen oder entzündlichen Veränderungen der Vasa nervorum. Viele Neuropathien gehören zu den Mischformen: Bei ihnen sind wahrscheinlich Parenchymveränderungen und vaskuläre oder interstitielle und mechanische Schädigungen nebeneinander vorhanden.

Den rein degenerativen Polyneuropathien stehen die entzündlichen Polyneuritiden, der Guillain-Barrésche Typ und die experimentelle allergische Polyneuritis von *Waksman* [22], welche wahrscheinlich Aus-

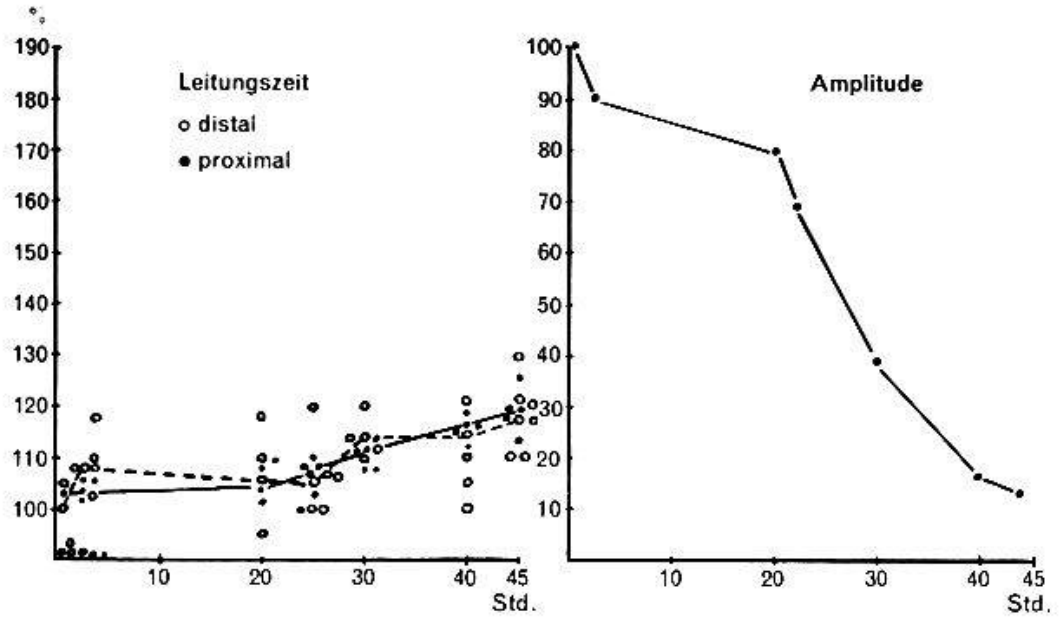

Abb. 6. Störungen der Erregungsleitung bei der Wallerschen Degeneration des N. ischiadicus des Meerschweinchens. Veränderungen der Leitungszeiten im distalen und proximalen Abschnitt des peripheren Stumpfes und der Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials des M. interosseus II/III 0–45 Stunden nach Durchtrennung des Nerven. Abfall der Amplitude auf 10% der Norm, gleichzeitig nur geringfügiger Anstieg der Leitungszeit bis auf etwa 120% der Norm. 6 Meerschweinchen.

druck einer allergisch-hyperergischen Reaktion sind, und ferner die nachgewiesen infektiösen Polyneuritiden, z. B. bei der Lepra, gegenüber.

Wie wirken sich nun neuronale Degeneration, segmentale Demyelinisation, ischämische Schädigung, hyperergisch-allergische und echt infektiöse Veränderungen auf die Nervenfunktion aus?

Wenn wir den N. ischiadicus des Meerschweinchens nach seinem Austritt aus dem Becken durchtrennen, können wir vom peripheren Stumpf noch während 40–50 Stunden Aktionspotentiale der Fußmuskeln auslösen [13].

Abb. 6 zeigt das Verhalten des Muskelaktionspotentials und der Leitungszeiten: die Amplitude nimmt innert 45 Stunden bis auf 10% des normalen Durchschnittswertes ab, während die Leitungszeiten zwischen Hüfte und Fußgelenkgegend und zwischen Fußgelenkgegend und dem M. interosseus nur leicht ansteigen. Immer mehr Fasern werden also unerregbar, aber die noch erregbaren Fasern leiten normal oder annähernd normal. Abb. 7 zeigt ebenfalls am Ischiadicus des Meerschweinchens die Verhältnisse bei der experimentellen Thalliumvergiftung [13]. Nach der Giftzufuhr sinkt die Amplitude des MAP des Fußmuskels nach einem supramaximalen Reiz auf den Nerven bis auf 10% ab, während die Leitungszeiten wiederum nur auf etwa 120% des Normalwertes ansteigen. Bei der Triorthokresylphosphatvergiftung und bei der B_1-Avitaminose scheinen die Funktionsstörungen ähnlich zu sein.

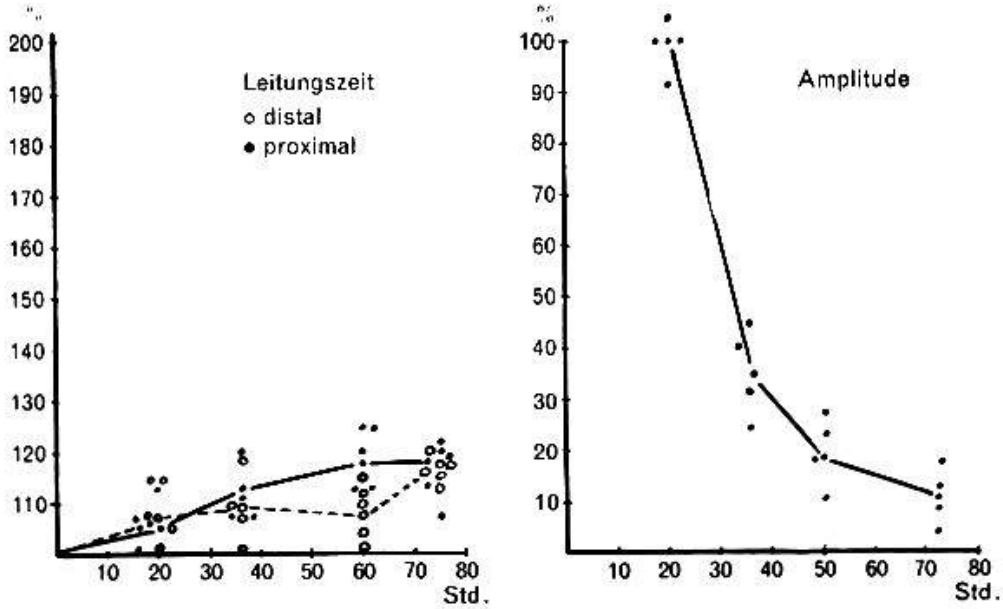

Abb. 7. Störungen der Erregungsleitung bei der akuten experimentellen Thalliumvergiftung (15 mg/kg KG Thalliumacetat s.c.) beim Meerschweinchen. Die Gesamtamplitude des M. interosseus II/III fällt innert 70 Stunden auf etwa 10% des normalen Durchschnittswertes ab, die Leitungszeiten im proximalen und distalen Abschnitt des N. ischiadicus steigen gleichzeitig auf ca. 120% der Norm an. Befunde bei 5 Meerschweinchen.

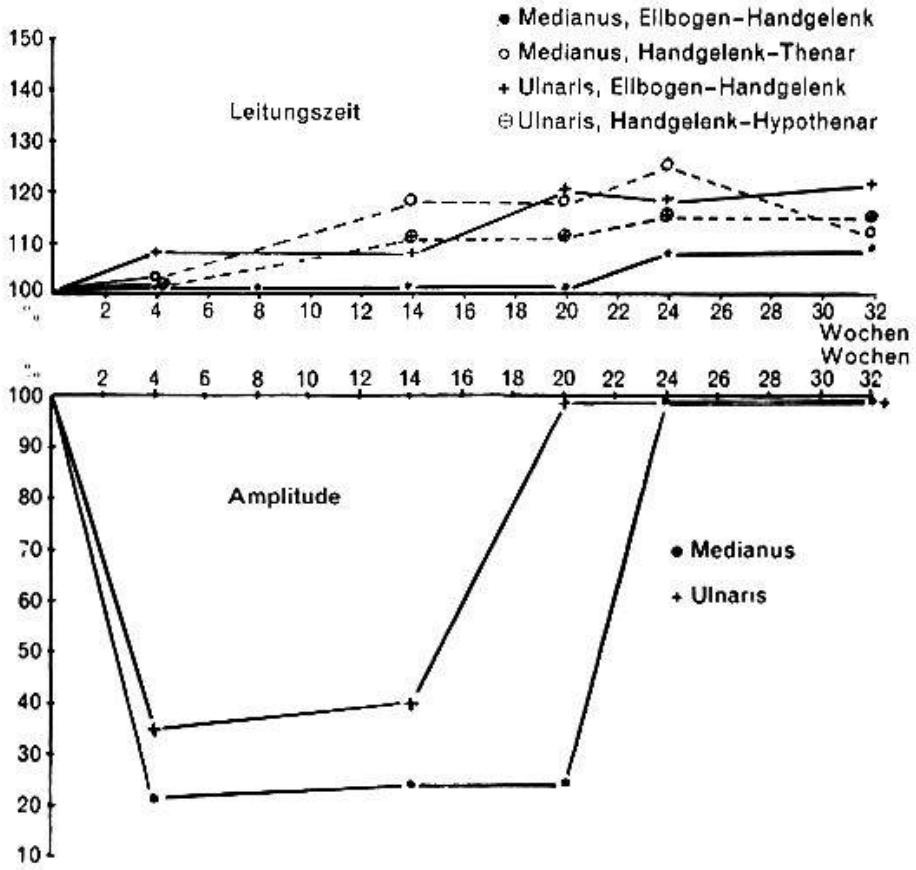

Abb. 8. Leitungsstörungen des Ulnaris und Medianus bei einem Fall von «tourniquet paralysis» (nach einer Operation an der Hand in Blutleere). Das Gesamtmuskelaktionspotential des Thenar und Hypothenar sinkt bis auf 20 bzw. 35% der Norm ab und normalisiert sich zwischen der 16.–24. Woche, während die Leitungszeiten in beiden Nerven nur geringfügig ansteigen.

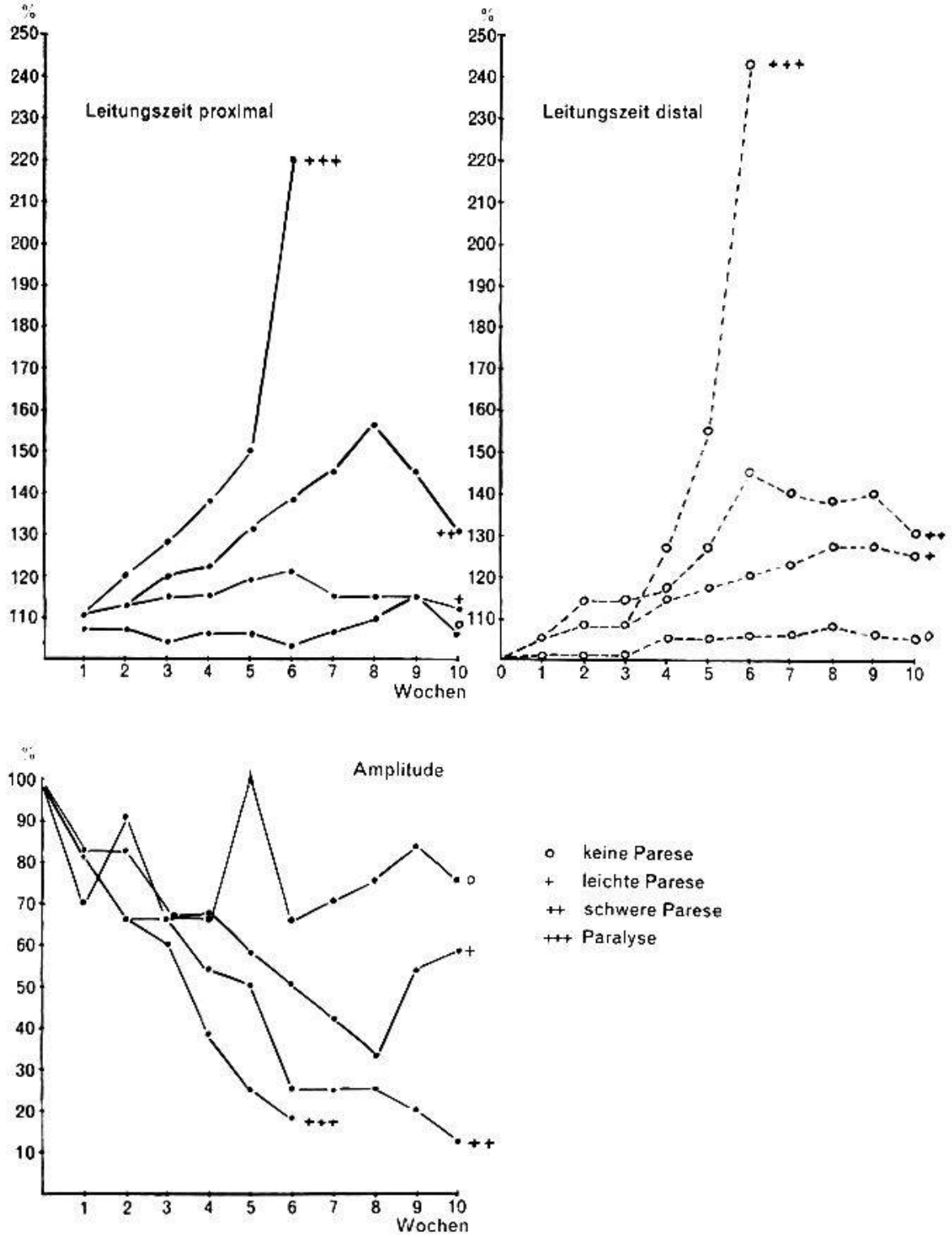

Abb. 9. Leitungsstörungen des N. ischiadicus bei der experimentellen diphtherischen Polyneuropathie des Meerschweinchens. Veränderungen der Leitungszeiten (in % des normalen Durchschnittswertes) im proximalen und distalen Anteil des Nerven und der Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials des M. interosseus II/III bei Tieren: ohne Lähmungserscheinungen (0), mit leichten Paresen (+), Paresen aller Extremitäten (++) und Paralyse aller Extremitäten (+++). Der Anstieg der Leitungszeiten und der Abfall der Amplitude geht weitgehend parallel mit der Schwere der Lähmungen. Durchschnittswerte von 672 Bestimmungen bei 90 Meerschweinchen.

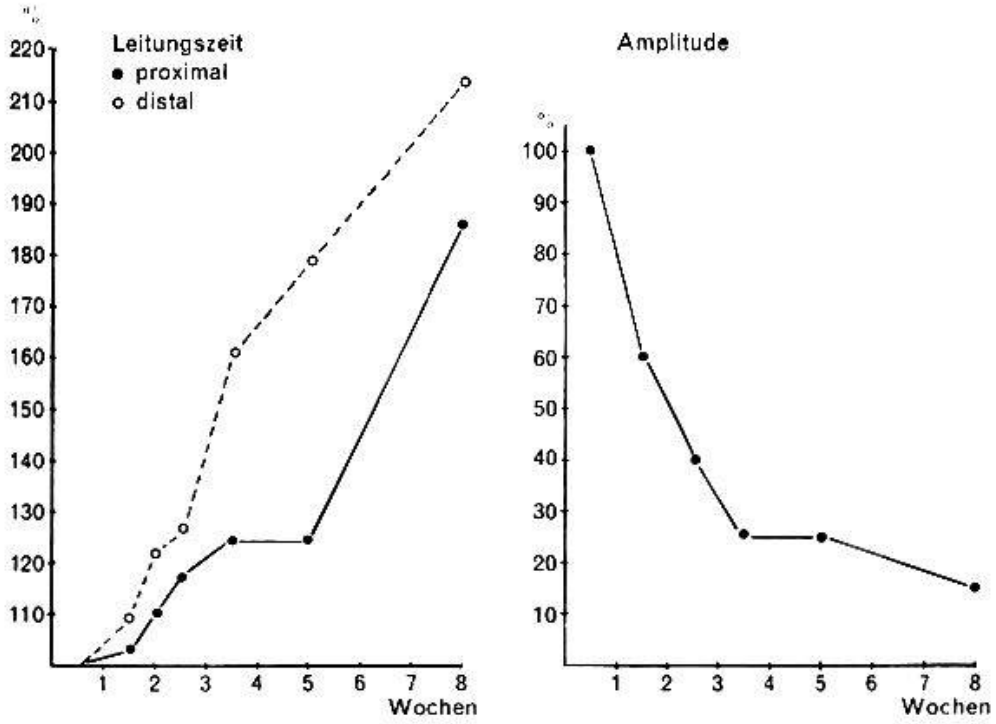

Abb. 10. Leitungsstörungen des N. ischiadicus des Meerschweinchens bei der experimentellen allergischen Polyneuritis von *Waksman*. Im Verlauf von 8 Wochen nach der Injektion von Nervenbrei und Adjuvantien sinkt die Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials des M. interosseus II/III auf 20% der Norm ab, während gleichzeitig die Leitungszeit im distalen Abschnitt des Nerven bis auf 208 und im proximalen Teil des Nerven bis auf 195% des normalen Durchschnittswertes ansteigt. Durchschnittswerte von 6 Meerschweinchen.

Als Beispiel einer ischämischen Nervenschädigung möchten wir einen Patienten erwähnen, bei welchem sich im Anschluß an eine Operation an der Hand in Esmarchscher Blutleere eine vom Ellbogen nach distal zunehmende motorische und sensible Schädigung des Medianus, Ulnaris und Radialis einstellte. Abb. 8 zeigt die Funktionsstörungen bei 5maliger Untersuchung bis 32 Wochen nach Beginn der Lähmung. Die Amplitude des Muskelaktionspotentials, des Thenar und Hypothenar sinkt auf 22 bzw. 35% ab, erholt sich jedoch nach 20–24 Wochen vollständig, während die Leitungszeiten zwischen Ellbogen und Handgelenk und zwischen Handgelenk und Muskel fast normal bleiben.

Ganz anders sind die Funktionsstörungen, welche sich bei Meerschweinchen nach Injektion von unvollständig neutralisierten Diphtherie-Toxin-Antitoxinmischungen einstellen. Histologisch kommt es zur segmentalen Demyelinisation der peripheren Nerven, während die Achsenzylinder nicht oder erst in späteren Stadien mitgeschädigt werden [23, 24].

Die Meerschweinchen sind sehr verschieden empfindlich auf das Toxin. Statistisch gesehen sind zwar die Lähmungserscheinungen um so schwerer, je größer der Toxinüberschuß der Mischung ist; einzelne Tiere ent-

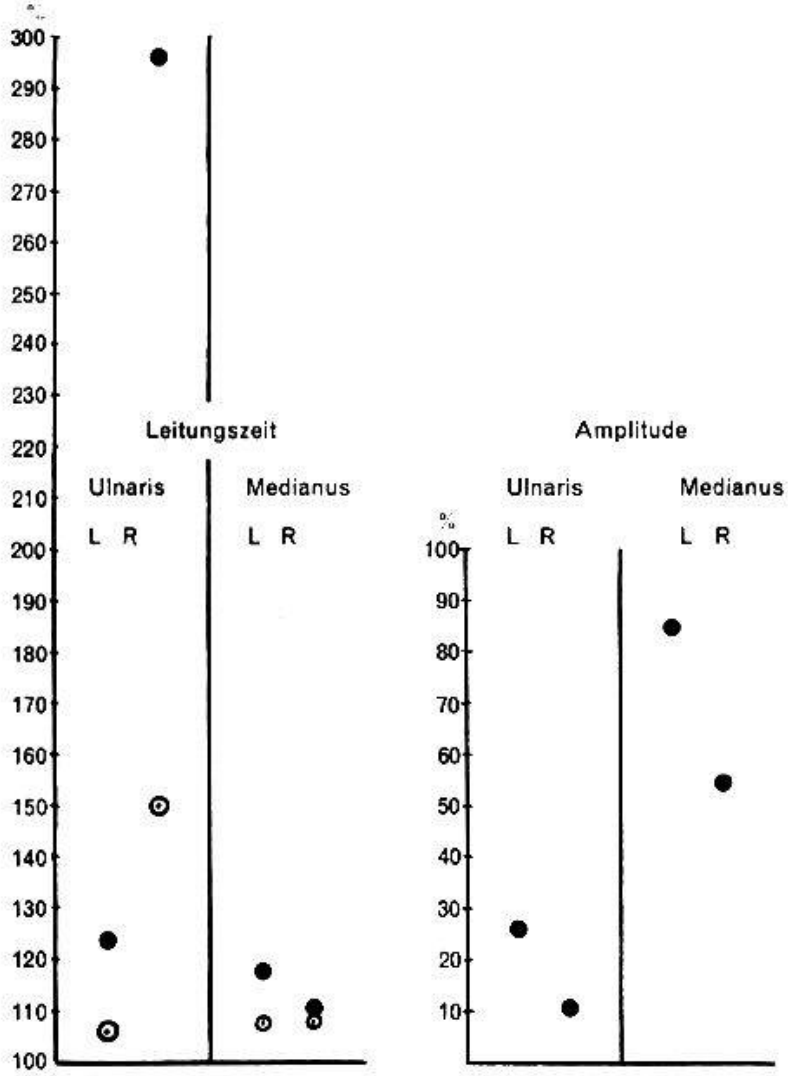

Abb. 11. Leitungsstörungen des N. ulnaris und medianus bei einem Fall von Lepra nervosa mit starkem Befall des rechten Ulnaris. Im Abschnitt des rechten Ulnaris zwischen Axilla und Handgelenk steigt die Leitungszeit bis auf ca. 300%, im distalen auf 150% der Norm an. Im linken N. ulnaris und in beiden Mediani finden sich nur geringfügige Veränderungen der Leitungszeiten und der Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials.

wickeln jedoch schon nach sehr geringen Dosen schwere Lähmungen, andere bleiben nach viel größeren Dosen symptomfrei [13]. Dabei zeigt sich (Abb. 9), daß die Verlangsamung der Erregungsleitung und der Abfall der Amplitude mit der Schwere der klinischen Erscheinungen weitgehend übereinstimmen [13]. Die Abbildung zeigt die Durchschnittswerte von 672 Messungen bei 90 Meerschweinchen während des Krankheitsverlaufes. Bei Tieren ohne Krankheitserscheinungen bleiben Leitungszeit im distalen und im proximalen Abschnitt des Ischiadicus normal, und die Amplitude sinkt kaum unter den Grenzwert der Norm. Bei Tieren mit leichten, mittelschweren und schwersten Paresen nimmt die Amplitude des Muskelaktionspotentials weitgehend entsprechend der Schwere der Erkrankung ab, und die Leitungszeiten nehmen entsprechend zu. Bei

paralysierten Tieren z. B. steigt die Leitungszeit zwischen Hüfte und Fußgelenk im Durchschnitt auf 222, im distalen auf 244 % des mittleren Normalwertes an. Es finden sich hier auch Zeichen von umschriebenem Leitungsblock und von verstärkter zeitlicher Dispersion. Bei Stimulation am proximalen Punkt ist die Amplitude oft kleiner oder das Muskelaktionspotential mehr in die Länge gezogen als bei Stimulation am distalen Punkt. Dabei ist ohne weiteres zu erkennen, daß in einzelnen Nervenfasern die Leitung noch viel stärker verlangsamt ist als in den schnellsten, die wir üblicherweise ausmessen.

Von den entzündlichen Polyneuritiden möchten wir noch auf die experimentelle allergische Polyneuritis von *Waksman* [22] und auf die Lepra-Neuritis eingehen. Nach Injektion von sterilem Nervenbrei, vermischt mit abgetöteten Tuberkelbazillen und Paraffinöl, tritt bei einem Teil der Kaninchen und Meerschweinchen eine Polyneuritis ähnlich dem Guillain-Barréschen Syndrom auf [22]. Abb. 10 zeigt die Durchschnittswerte von 6 erkrankten Meerschweinchen. Ähnlich wie bei der experimentellen diphtherischen Polyneuropathie steigen auch hier die Leitungszeiten, jedoch stärker im distalen als im proximalen Nervenabschnitt an [13]. Leitungsblock und zeitliche Dispersion sind eher ausgeprägter als bei der diphtherischen Nervenschädigung. – Eine chronische interstitielle Entzündung und eine Nervenfaserdegeneration findet man histologisch bei der leprösen Erkrankung peripherer Nerven. Auffallend ist (Abb. 11), wie in unserem Beispiel, daß die Leitungszeiten in allen Abschnitten des Ulnaris, und zwar auf beiden Seiten, recht verschieden ansteigen, während die Nn. mediani kaum Abweichungen von der Norm zeigen.

Schließlich stellt sich noch die Frage, ob es auch Krankheiten der peripheren Nerven gibt, bei welchen die Erregungsleitung stark verlangsamt, die Amplitude des Muskelaktionspotentials jedoch normal oder nur wenig herabgesetzt ist. Dies ist der Fall bei gewissen hereditären Neuropathien, besonders bei der Charcot-Marie-Toothschen Krankheit, bei welcher neben einer Degeneration von Nervenfasern eine Hypertrophie des interstitiellen Bindegewebes besteht. Besonders bei denjenigen Patienten mit diesem Leiden, welche vielleicht außer einem Hohlfuß und fehlenden Reflexen keine Krankheitserscheinungen aufweisen, ist die Leitungsgeschwindigkeit oft stark herabgesetzt, ohne daß die Amplitude des Muskelaktionspotentials wesentlich vermindert ist.

Zusammenfassung

Eine einfache Degeneration des peripheren Neurons beeinflußt die Leitungsgeschwindigkeit nicht wesentlich. Es scheint, daß die dickeren,

d. h. schneller leitenden Fasern etwas früher als die langsameren degenerieren und daß man deshalb wie auch bei Vorderhornzellerkrankungen eine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit bzw. Zunahme der Leitungszeit bis um höchstens 25% finden kann. Auf der anderen Seite genügen schon verhältnismäßig geringfügige primäre Schädigungen der Myelinscheide bzw. der Schwannschen Zelle, um eine hochgradige diffuse oder mehr umschriebene Verlangsamung der Erregungsleitung oder einen umschriebenen Leitungsblock zu erzeugen [13]. Entzündliche Veränderungen sind nicht Vorbedingung für eine hochgradige Leitungsverlangsamung; eine solche kann auch bei der rein degenerativen segmentalen Demyelinisation, z. B. bei der experimentellen diphtherischen Polyneuropathie auftreten. Veränderungen im Interstitium des Nerven wie Ödem, entzündliche Infiltrate und Bindegewebswucherungen scheinen jedoch die Leitungsstörungen zu verstärken und zu lokalisieren. – Die Untersuchung der Erregungsleitung beim Menschen erweist sich somit als eine geeignete Methode, um die Erkrankungen peripherer Nerven genauer zu untersuchen. Sie erlaubt Rückschlüsse auf Art und Lokalisation der zugrunde liegenden Störung – wenn auch nicht auf die Ätiologie –, und sie gestattet schließlich, den Verlauf und die Einwirkung therapeutischer Maßnahmen mit bisher nicht gekannter Genauigkeit zu erfassen.

Resumé

Nos recherches permettent les *conclusions* suivantes: une dégénérescence simple du neurone périphérique n'influence que faiblement la vitesse de transmission. Il semble que les fibres conductrices épaisses, c'est-à-dire rapides, se dégénèrent un peu plus rapidement que les fibres lentes, et c'est pour cela qu'on peut trouver, comme dans les affections des cellules des cornes antérieures, une diminution de la vitesse de transmission, resp. une prolongation du temps de transmission jusqu'à 25% au maximum. D'autre part, des altérations relativement minimes de l'enveloppe myélinique, resp. des cellules de Schwann, peuvent provoquer un ralentissement généralisé ou segmentaire de la transmission, ou même provoquer un bloc partiel [13]. Des altérations d'origine inflammatoire ne sont pas une condition nécessaire pour avoir un ralentissement important de l'influx nerveux; celui-ci peut se produire lors de démyélinisation segmentaire dégénérative, par ex. dans la polyneuropathie diphtérique expérimentale. Des altérations de l'interstitium du nerf, telles que l'œdème, une infiltration inflammatoire ou des proliférations de tissu conjonctif, peuvent toutefois intensifier les troubles de conduction et les localiser. – L'examen de la transmission de l'influx nerveux chez l'hom-

me se révèle être une méthode valable pour déterminer plus exactement les maladies des nerfs périphériques. Il permet de déterminer le genre et la localisation de la lésion en cause – sans toutefois en donner l'étiologie –, et cela nous permet enfin de suivre l'évolution de l'action d'agents thérapeutiques avec une précision inconnue jusqu'alors.

Riassunto

Vorremmo *riassumere* nel modo seguente le *conclusioni* di queste indagini: Una semplice degenerazione del neurone periferico non influenza in modo sostanziale la velocità di conduzione. Sembra che le fibre più spesse, cioè quelle a conduzione più rapida, degenerino un po' prima delle più lente, e che perciò si possa avere, come anche nelle malattie delle cellule del corno anteriore, una diminuzione della velocità di conduzione rispettivamente aumento del tempo di conduzione fino ad un massimo del 25%. D'altra parte sono sufficenti lesioni primarie relativamente lievi della guaina mielinica, rispettivamente delle cellule di Schwann, per provocare un rallentamento notevole, diffuso o più circoscritto, della conduzione dell'eccitamento, oppure un blocco circoscitto della conduzione [13]. Lesioni infiammatorie non sono una condizione determinante per un rallentamento della conduzione di grado notevole; un tale rallentamento può insorgere anche in seguito a smielinizzazione puramente degenerativa segmentaria, per esempio nella polineuropatia difterica sperimentale. Alterazioni interstiziali del nervo quali edema, infiltrati infiammatori o proliferazioni connettive sembrano tuttavia aggravare e localizzare il disturbo della conduzione. – L'indagine della conduzione dell'eccitamento nell'uomo si rivela così un metodo appropriato per poter studiare in modo più preciso le malattie dei nervi periferici. Essa permette deduzioni circa il tipo e la localizzazione dei disturbi che ne sono alla base – anche se non permette deduzioni circa l'etiologia –, e permette infine di studiarne il decorso e l'influsso di misure terapeutiche con una precisione fin'ora impossibile.

Summary

A simple degeneration of the peripheral neurones does not influence the conduction velocity to any important extent. It appears that the thicker, and therefore more rapidly conducting, fibres degenerate somewhat earlier than the more slowly conducting ones, and that one therefore finds a decrease of conduction velocity, that is an increase in conduction time, as also in diseases of the anterior horn cells, of not more than 25%.

On the other hand, relatively slight primary damage to the myelin sheath or the Schwann cells produces a high degree of diffuse or more conscribed slowing of conduction velocity, or a localised conduction block [13]. Inflammatory changes are not a necessary condition for a high degree or slowing of conduction; this can also occur in a purely degenerative, segmental demyelinisation, as for instance in experimental diphtheric polyneuropathy. Changes in the interstice of the nerves such as oedema, inflammatory infiltrates and proliferations of the connective tissue seem to increase and localise the disorders in conduction.

The investigation of conduction velocity in humans thus proves to be a suitable method to examine more closely diseases of the peripheral nerves. It provides conclusions as to the nature and localisation of the basic disorder—even if not the ethiology—and it also permits one to judge the progress and results of the therapeutic measures with greater accuracy than was possible up to now.

1. *Bauwens P.:* Electrodiagnostic definition of the site and nature of peripheral nerve lesions. Ann. phys. Med. **5,** 149 (1960).
2. *Eaton L.M.* und *Lambert E.H.:* Electromyography and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit. J. Amer. med. Ass. **163,** 1117 (1957).
3. *Fisher C.M.* und *Adams R.D.:* Diphtheric polyneuritis-pathological study. J. Neuropath. exp. Neurol. **15,** 243 (1956).
4. *Gasser H.S.* und *Erlanger J.:* Role of fiber size in establishment of nerve block by pressure or cocaine. Amer. J. Physiol. **88,** 581 (1929).
5. *Gombault A.:* Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaiguë et chronique. Névrite segmentaire périaxiale. Arch. Neurol. (Paris) **1,** 177 (1880–1881).
6. *Greving R.* und *Gagel O.:* Pathologisch-anatomische Befunde am Nervensystem nach experimenteller Thalliumvergiftung. Z. Neurol. **120,** 805 (1929).
7. *Gutman E.* und *Holubář J.:* The degeneration of peripheral nerve fibres. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **13,** 89 (1950).
8. *Haymaker W.* und *Kernohan J.:* The Landry-Guillain-Barré-syndrome. Medicine (Baltimore) **28,** 59 (1949).
9. *Helmholtz H.v.* und *Baxt N.:* Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen. Mber. kgl. preuß. Akad. Wissensch. 1867, 238.
10. *Helmholtz H.v.:* Neue Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen. Mber. kgl. preuß. Akad. Wissensch. 1870, 184.
11. *Hodes R., Larrabee M.G.* und *German W.:* The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **60,** 340 (1948).
12. *Kaeser H.E.* und *Lambert E.H.:* Nerve function studies in experimental polyneuritis. I. Internat. EMG-Symposium, Pavia 1961.
13. *Kaeser H.E.:* Funktionsprüfungen peripherer Nerven bei experimentellen Polyneuritiden und bei der Wallerschen Degeneration. Dtsch. Z. Nervenheilk. **183,** 268–304 (1962).
14. *Krücke W.:* Histopathologie der Polyneuritis und Polyneuropathie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180,** 1 (1959).

15. *Majno G.*, *Waksman B.H.* und *Karnovsky M.L.*: Experimental study of diphtheric polyneuritis in the rabbit and guinea-pig. J. Neurpath. exp. Neurol. **19,** 7 (1960).
16. *Moeschlin S.*, *Zollinger H.* und *Lüthy F.*: Beitrag zur Klinik und Pathologie der Thalliumvergiftung. Dtsch. Arch. klin. Med. **189,** 181 (1942).
17. *Muralt A.v.*: Neue Ergebnisse der Nervenphysiologie. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1958.
18. *Piper H.*: Über die Leitungsgeschwindigkeit in den markhaltigen menschlichen Nerven. Pflügers Arch. ges. Physiol. **124,** 591 (1908).
19. *Roux E.* und *Yersin A.*: Contribution à l'étude de la diphthérie. Ann. Inst. Pasteur **2,** 629 (1888).
20. *Tasaki I.* und *Ushiyama J.*: The effect of saponine and several other chemicals upon the configuration of the action current led through the myelin sheath. Arch. int. Studi neurol. **2,** 3 (1950).
21. *Thomas J.E.* und *Lambert E.H.*: Ulnar nerve conduction velocity and H-reflex in infants and children. J. appl. Physiol. **15,** 1 (1960).
22. *Waksman B.H.* und *Adams R.D.*: Allergic neuritis: an experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nerve tissue and adjuvants. J. exp. Med. **102,** 213 (1955).
23. *Waksman B.H.*, *Adams R.D.* und *Manshann M.*: Experimental study of diphtheric polyneuritis in the rabbit and guinea-pig. J. exp. Med. **105,** 591 (1957).
24. *Webster H.F.*, *Spiro D.*, *Waksman B.* und *Adams R.D.*: Phase and Electron Microscopic studies of Experimental Demyelination. J. Neuropath. exp. Neurol. **20,** 5 (1961).

DISKUSSION

O. Wyss (Zürich) weist auf die große Bedeutung hin, welche der Anwendung exakter physiologischer Methoden auf klinische Probleme ganz allgemein zukommen kann, und wofür die vorliegenden Untersuchungen ein beredtes Zeugnis ablegen. Der Votant stellt die Frage nach Art und Ort der Reizung, insbesondere hinsichtlich Elektrodenanordnung, Form und Dauer der Reizimpulse, eventuelle Verschiedenheiten der Reizschwelle, und betont die Notwendigkeit, bei der Ausmessung der Aktionspotentiale der erregten Muskeln nicht nur die Amplitude, sondern auch die Fläche bzw. die Gesamtdauer zu berücksichtigen. Die «Differentialdiagnose» zwischen den Begriffen «Leitungsverlangsamung» und «partielle Unerregbarkeit» bedarf einer besonders sorgfältigen Prüfung. Speziell hervorzuheben ist auch die Tatsache, daß die Bestimmung der Nervenleitungsgeschwindigkeit in der Klinik nicht nur dort von Wichtigkeit ist, wo herabgesetzte Werte gefunden werden, sondern auch dort, wo es eventuell von entscheidender Bedeutung sein kann, die unveränderte Nervenleitung nachzuweisen. Erhöhte Leitungsgeschwindigkeiten sind vermutlich immer reiztechnisch vorgetäuscht.

F. Rintelen (Basel): Ich möchte Herrn Kollegen *Kaeser* anfragen, wie Glucocorticosteroide in den Stoffwechsel des Nerven und seine Leitfähigkeit eingreifen. Ist darüber etwas bekannt?

Zweitens würde es mich interessieren, ob bei sensiblen und sensorischen Neuren, etwa am Fasciculus opticus, ähnliche Untersuchungen gemacht worden sind. Wie sind hier die Ergebnisse? Das Problem ist klinisch für den Ophthalmologen wegen einer allfälligen Therapie bei Leitungsstörungen des Fasciculus opticus mit Glucocorticosteroiden von Bedeutung.

H. Kaeser an Prof. O. Wyss: Beim Menschen verwenden wir zur Stimulation und zur Ableitung Oberflächenelektroden. Wir reizen bipolar, Kathode distal, mit kugelförmigen Silberelektroden mit einem Durchmesser von 5–10 mm. Beim Tier verwenden wir

zur Stimulation und zur Ableitung Nadelelektroden aus rostfreiem Stahl. Zur Stimulation dient ein Grass-S-4-Stimulator mit einem 1:5-Transformer (abgeschirmt) oder ein Multistim-Stimulator mit zusätzlichem, abgeschirmtem Transformer. Wir reizen mit Rechteckimpulsen von 0,1–0,4 m/sec Dauer und von 30–100% supramaximaler Stromstärke.

Die Ausmessung der Amplitude des Gesamtmuskelaktionspotentials ist zweifellos dann ungenügend, wenn eine erhebliche zeitliche Dispersion besteht; die Dauer ist jedoch in diesen Fällen nicht ganz eindeutig auszumessen, weil oft das Ende des Muskelaktionspotentials nicht zu lokalisieren ist. Korrekt wäre die Ausmessung der Fläche des Muskelaktionspotentials, was jedoch auf technische Schwierigkeiten stößt.

Eine Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit scheint bei den meisten toxischen Polyneuropathien zu fehlen: eigenartigerweise kommt es gelegentlich vor, daß auch bei sonst ganz typischen Guillain-Barréschen Polyneuritiden eine Leitungsverlangsamung während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlt. Eine Erhöhung der Leitungsgeschwindigkeit beobachteten wir bisher nur im peripheren Stumpf in den ersten Stunden nach Durchtrennung des Nerven. Vielleicht beruht dies auf der Verminderung des äußeren Widerstandes infolge des intraneuralen Ödems.

An Prof. F. Rintelen: Nachgewiesen wurde bisher von anderer Seite: Cortisonderivate wirken lokal abschwellend und vermindern allergisch-hyperergische und andere entzündliche Vorgänge. ACTH und Cortison wirken günstig auf die experimentelle allergische Polyneuritis. Bei der Retrobulbärneuritis ist ein ähnlicher Mechanismus denkbar.