X.

(Aus der psychiatr. Klinik in Strassburg i. E. [Prof. Dr. Fürstner].)

Zur Pathologie und path. Anatomie der toxischen Polyneuritis nach Sulfonalgebrauch.

Von

Dr. W. Erbslöh.

(Mit 4 Abbildungen.)

Von den sogen. toxischen Polyneuritiden ist die durch Alkoholvergiftung entstandene Polyneuritis klinisch und anatomisch am besten studirt. Nicht unbekannt sind uns Neuritiden infolge von Arsen-, Quecksilber-, Kohlenoxyd- und Schwefelkohlenstoffvergiftung. Weniger bekannt und pathologisch-anatomisch nicht studirt sind die Lähmungserscheinungen, welche nach dem Gebrauch von Sulfonal beobachtet sind.

Beschrieben hat Wien einen Fall von letaler subacuter Sulfonalvergiftung (Berliner klinische Wochenschrift 1898, Nr. 39). In diesem Falle waren im Laufe von 1½ Monaten täglich im Durchschnitt 1½ g Sulfonal verabreicht worden. 2 Tage, nachdem die Patientin die letzte Dose erhalten hatte, stellte sich eine Parese der unteren Extremitäten ein. Am folgenden Tage breitete sich die Lähmung auf Arme und Nackenmuskulatur aus. Nach weiteren 2 Tagen, nachdem eine Lähmung der Sprach- und Schluckmuskulatur hinzugetreten war, erfolgte der Exitus. Hämatoporphyrin trat erst 9 Tage, nachdem die letzte Dose gegeben, ein. Die anatomische Diagnose lautete: Nephritis, Cystitis, Myodegeneratio cordis. Das Nervensystem wurde nicht mikroskopisch untersucht, Verf. nimmt eine multiple Neuritis auf Grund der klinischen Erscheinungen an. Breslauer, Dillingham, Kehre und Andere haben ebenfalls über Lähmungen nach Sulfonalgebrauch berichtet, welche auf eine Neuritis zurückgeführt werden können.

Sehr grosse Aehnlichkeit mit dem Wien'schen Falle bezüglich des klinischen Bildes hat unser Fall. Ich lasse die Krankengeschichte in Kürze folgen.

Anamnese. N., Elise, 40 Jahre alt, wurde behufs vaginaler Total-exstirpation wegen eines Portiocarcinoms am 7. II. 02 ins hiesige Bürger-spital aufgenommen. Bis zur Aufnahme war die Patientin psychisch normal, nur von etwas ängstlichem Charakter; sie hat bis zum Tage der Aufnahme

noch den Haushalt versehen. Kein Potus. Während der letzten 6 Wochen angeblich mehrfach stärkere Blutverluste. Am 10. II. 02 Totalexstirpation des Uterus glatt verlaufen. Wegen Schlaflosigkeit wurden vom 8. II. bis 12. II. Abends je 2 g Sulfonal verabreicht. Urin angeblich immer normal. Am 17. II. zum ersten Male Klagen über Wadenschmerzen. Pat. ist psychisch etwas verändert, ist unruhig, spricht davon, sie wolle zum Fenster hinausspringen. Beim Aufstehen bricht Pat. wegen Schwäche der Beine zusammen. Am 23. II. treten Schmerzen und Schwächegefühl in den Armen auf, welches derart im Laufe der nächsten Tage zunimmt, dass Pat. am 27. II. die Nahrung von einer Wärterin gereicht werden muss, weil sie nicht im Stande ist, einen Löffel bis an den Mund zu bringen. Die Patellar-sehnenreflexe sollen bereits am 26. II. gefehlt haben. Am 28. II. 02 erfolgte die Aufnahme in die psychiatr. Klinik, weil Pat. auch während der Nacht etwas störend geworden war.

Status praesens. Sehr anämische Pat. Temp. normal, Puls 80 bis 100. Brust- und Bauchorgane ohne nachweisbare Veränderung. Urin enthält Spuren von Hämatoporphyrin, welche spectroscopisch nachgewiesen werden.

Rechte Pupille > 1 , Reaction auf Licht consensuell, auch Accomodation und Convergens beiderseits normal.

Leichte Abducensparese links.

Im Uebrigen Kopfnerven normal.

Motilität: Kopf kann nach allen Richtungen frei bewegt, die Schultern mit Hilfe des Cucullaris gehoben werden.

Es besteht eine Paraparese beider Beine, beiderseits in gleicher Weise, und zwar können die Beine im Hüftgelenk überhaupt nicht, im Kniegelenk nur schwach gebeugt und gestreckt, in den Fussgelenken frei und mit normaler Kraft bewegt werden, ebenso in den Zehengelenken.

Ferner besteht eine Paraparese der Arme beiderseits gleichmässig, dieselben können im Schultergelenk in keiner Weise bewegt werden, im Ellenbogengelenk sind Beuge- und Streckbewegungen, sowie Pro- und Supinationsbewegungen der Unterarme möglich, jedoch ohne jede Kraft.

Bewegungen der Hände und Finger frei, mit mässiger Kraft.

Rücken- und Bauchmuskulatur paretisch.

Zwerchfellathmung erhalten.

Elektrische Erregbarkeit: Keine EaR. An der ganzen Körpermuskulatur überwiegt die ASZ die KSZ.

Sensibilität: Spitz und Stumpf an den unteren Extremitäten sehr ungenau, am übrigen Körper nicht sicher unterschieden. Keine Schmerzempfindung am ganzen Körper. Ortssinn, Lagegefühl, Temperatursinn intact.

Reflexe: PSR fehlen beiderseits, Triceps-, Radial- und Ulnarreflex nicht auszulösen.

Masseter- und Sohlenreflexe normal.

Kein Babinski.

Blase und Mastdarm intact.

Psyche: Pat. ist im Ganzen gut zu fixiren, giebt ihre Anamnese selbständig, wenn auch mit einigem Zögern, völlig richtig an, sogar mit Datumangabe; ist über örtliche und zeitliche Verhältnisse richtig orientirt. Während der Nacht vereinzelte Gesichtshallucinationen, sieht den Teufel,

singt. fromme Lieder. Am 29. II. 02 sieht Pat. bei hellem Tage auf dem Gange das Licht brennen, das man auslöschen möge. Sie behauptet, in einer halben Stunde käme die Baronin, bei welcher sie als armes Mädel gedient. Klagt über Schmerzen im Leibe, meint, sie wäre „Kindbetterin“. „In 3 Minuten kommt der Kutscher und dann bin ich erlöst.“

4. III. 02. Normale Temperatur, Puls 106—140.

Motilität: Die Füße können nur noch in den Fuss- und Zehengelenken mit geringer Kraft bewegt werden, rechter Fuss bleibt bei der Extension etwas zurück.

Bewegung der Arme unmöglich, mit Ausnahme der Hände, welche ohne jede Kraft zur Faust geschlossen werden können; bei der Extension bleiben Mittel- und Ringfinger im Mittelhandfingerelenk etwas zurück.

Rumpfmusculatur paralytisch.

Kopf frei beweglich, Schultern können gehoben werden.

Zwerchfellathmung intact.

Elektrisch: Partielle Entartungsreaction. Deltoideus und Quadriceps können mit den stärksten faradischen Strömen weder vom Nerven noch Muskel aus erregt werden.

Reflexe: Haut- und Sehnenreflexe fehlen, Masseterreflex vorhanden.

Psyche: Pat. erkennt vorübergehend ihre Angehörigen und spricht mit ihnen, ist sehr hinfällig; unrein.

Urin ist burgunderroth (Hämatoporphyrin).

5. III. 02. Temperatur normal, Puls 120. Athmung mühsam, nur costal und mit Anspannung der Hüftsmuskeln. Exitus.

Section: An Gehirn und Rückenmark makroskopisch keine Veränderung nachweisbar.

Herz etwas braun, steif. Fettflecken in der Aorta ascendens, sonst Arterien zartwandig.

Harnblase burgunderrother Urin, Nieren und Nebennieren normal.

Uterus fehlt zwischen Harnblase und Rectum, Scheide endigt nach oben blind, durch Seidennähte geschlossen, glatte Verklebung der Wundränder.

Die grossen Nervenstämmе des rechten Oberarms nicht verdünnt, vielleicht etwas grau, nicht rein weiss, nicht besonders geröthet. Dieser Zustand bleibt der gleiche bis in den Plexus hinauf.

Muskeln des Oberarms schlaff, in ihrer Färbung nichts Besonderes.

Rechter Cruralis weist, was Caliber und Farbe anbetrifft, nichts Besonderes auf. Musculatur des Oberschenkels im Gegensatz zur dunkeln Wadenmusculatur blass, glatt, sonst ohne besondere Färbung. Linker Cruralis wie rechter.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckt sich auf Rückenmark, den Nervus cruralis und den Plexus brachialis, und zwar werden einmal Stücke in der Nähe der Wirbelsäule den Nervenstämmen zur Untersuchung entnommen, ferner ein mehr distalwärts gelegenes Stück beim Cruralis etwas unterhalb des Poupart'schen Bandes, beim Plexus brachialis Stücke etwa in der Höhe des Humeruskopfes. Von Muskeln werden Deltoideus und Quadriceps untersucht.

Am Rückenmark finden sich an den vorderen Wurzeln (Marchi) keine Veränderungen. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind etwas stark pigmentirt (Marchi). Bei Behandeln der Schnitte mit erwärmter Xylo-

lösung verschwindet das Pigment nicht, es handelt sich demnach um echtes Pigment und nicht um Fetttropfchen. Bei van Gieson'scher Färbung sind

Fig. 1.

Marchi-Färbung (Leitz, Ocul. 3, Obj. 4). Zwischen zwei Reihen schwarz gefärbter Fettzellen ein Nervenstämmchen, dessen einzelne Nervenfasern Degeneration der Markscheide aufweisen.

Fig. 2.

Nervenstämmchen von Fig 1 bei stärkerer Vergrößerung (Leitz, Ocul. 3, Obj. 7). Die Markscheide zeigt einen Zerfall in einzelne Markschnellen, von welchen einzelne sich ganz nach Marchi schwarz färben, andere nur Schwarzfärbung einzelner Krümel aufweisen.

an den Ganglienzellen keine Veränderungen nachweisbar. Die im obersten Theile des Halsmarkes nach Nissl gefärbten Schnitte zeigen normale Verhältnisse der Ganglienzellen.

Am Nervus cruralis finden sich folgende Veränderungen: Bei allenthalben erhaltener Schwann'scher Scheide findet sich ein Zerfall der Markscheiden in einzelne Krümel und Schollen, von welchen nur ein Theil sich mit Marchi schwarz färbt. Die Markscheiden erscheinen wie mit schwarzen Krümeln übersät (Fig. 1 und 2). Die Degeneration der Markscheiden ist am distalen Ende bei sämtlichen Markscheiden nachweisbar, während in dem der Wirbelsäule zunächst gelegenen Abschnitte des Nerven die Degeneration der Markscheiden nur bei einem grossen Theil der Nervenfasern sich nachweisen lässt.

Der Nervus saphenus zeigt keinerlei Degeneration.

Die Axencylinder sind stellenweise gequollen, bald mehr gleichmässig der ganzen Länge nach, bald sieht man spindelförmige Auftreibungen;

Fig. 3.

Färbung nach Kaplan, nicht völlig entdifferenziertes Präparat (Leitz, Ocul. 3, Obj. 4). Quellung und Zerfall der Axencylinder. Axencylinder tiefblau, Markscheide hellblau gefärbt.

ausserdem lässt sich an zahlreichen Axencyclindern ein Zerfall in einzelne, meist gequollene Bruchstücke feststellen (Färbung nach Kaplan¹⁾ und van Gieson). Dieser Zerfall der Axencylinder in einzelne Bruchstücke ist fast immer dann vorhanden, wenn der Zerfall der Markscheide ein vorgeschrittener ist, nur selten sieht man, dass zwischen den zerfallenen Markschollen der erhaltene Axencylinder eine Verbindungsbrücke bildet. Eine Quellung und Zerfall der Axencylinder findet sich aber auch dann, wenn der umschliessende Markscheidenmantel in seiner Continuität noch erhalten ist. Diese Verhältnisse lassen sich am besten an nach Kaplan gefärbten Präparaten feststellen, welche nicht völlig entdifferenziert sind, hier erscheinen nämlich die Markscheiden hellblau, während die Axencylinder blauschwarz gefärbt sind (Fig. 3). Diese Zustände von Quellung und Zerfall

1) Archiv für Psychiatrie 1902.

sind nicht an sämtlichen Axencylindern des Nervenstammes vorhanden. Selbst im distalen Abschnitt des Cruralis, wo eine Degeneration der Markscheiden allgemein ist, findet man zahlreiche Axencylinder, die histologisch nicht verändert zu sein scheinen.

Die den Nervenfasern zugekehrten innersten Lamellen des Perineuriums mit ihren Verbindungsfasern zum Endoneurium erscheinen etwas auseinandergedrängt, man erkennt an diesen Stellen zahlreiche Fibrinfäden (Fig. 4). Dieselben lassen sich auch in den kleineren Lymphspalten des Nerven nachweisen. Innerhalb der Maschen dieses Fibrinnetzes sieht man vorwiegend in der Nähe des Perineuriums zahlreiche verschiedenartige Zellen. Zum kleinsten Theile sind es abgestossene Endothelien der Lymphscheiden, an Zahl überwiegen vor Allem Zellen mit kleinem kugligem stark tingirbarem

Fig. 4.

Färbung nach Marchi und van Gieson (Leitz, Ocul. 3, Obj. 7). In einer Lymphspalte des Nerven Fibrinfäden, in deren Maschen Lymphocyten, Körnchenzellen und Endothelzellen liegen.

Kern (Friedländer's Hämatoxylin) und sehr reichlichem Protoplasma. In dem Protoplasma befinden sich häufig zahlreiche Vacuolen, nur in ganz seltenen Fällen enthalten dieselben Myelinschollen (Marchi). Wir werden diese Zellen wohl als Körnchenzellen betrachten können. Ausser diesen protoplasmareichen finden sich protoplasmaarme Zellen mit kleinem kugligem gut tingirbarem Kern (Lymphocyten). Sehr spärlich nur sind Zellen mit gelapptem oder mehreren Kernen vorhanden (Leukocyten). Spärlicher als im Perineurium finden sich diese Zellen im Endoneurium. Der bindegewebige Bestandtheil des Nerven erscheint nicht vermehrt, ebenso wenig lässt sich eine Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide feststellen. Diese soeben beschriebenen Veränderungen lassen sich nur im distalen Abschnitt des Nervus cruralis feststellen, während in dem mehr central gelegenen Abschnitte, obwohl der grösste Theil der Markscheiden auch hier entartet ist, keinerlei Fibrinfäden, noch auch eine Zellinfiltration vorhanden ist.

An den Stämmen des Plexus brachialis, welche sämtlich sowohl in ihrem proximalen wie distalen Abschnitte untersucht werden, lassen sich mit den gebräuchlichen Methoden keine histologischen Veränderungen feststellen.

In den untersuchten Muskeln (Deltoides und Quadriceps femoris) lassen sich selbst nicht bei Marchi-Behandlung irgend welche Veränderungen erkennen.

Zusammenfassung. Eine an einem Portiocarcinom leidende Frau, welche durch wiederholte Blutverluste geschwächt ist, erhält während 5 Tagen im Ganzen 10 g Sulfonal gegen Schlaflosigkeit. 5 Tage, nachdem die Patientin die letzte Dose erhalten, setzt wohl auf dem Boden der durch die Blutverluste geschaffenen Disposition eine Erkrankung ein, welche mit Wadenschmerzen beginnt und mit einer Lähmung der Musculatur einhergeht. Die Lähmung ist im Ganzen eine aufsteigende, mit der Besonderheit, dass Hände und Füße am längsten von der Lähmung verschont bleiben. 16 Tage nach Beginn der ersten Krankheitssymptome erfolgt der Exitus infolge Lähmung der Athemmuskeln. Wie bei der Korsakow'schen Krankheit waren auch in unserem Falle psychische Störungen vorhanden, jedoch unterschieden sich dieselben im Wesentlichen dadurch von dem bei Korsakow gewöhnlichen Krankheitsbilde, dass Merkfähigkeit und Erinnerungsvermögen an frühere Ereignisse nahezu intact waren.

Die makroskopische Untersuchung des Nervensystems hat kein Ergebniss. Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine Erkrankung der peripheren Nerven. Wie die Untersuchung gezeigt hat, besteht mit den toxischen Formen der Polyneuritis in mancher Hinsicht Uebereinstimmung. Wie bei sehr vielen Fällen, so haben sich auch in unserem Falle keine Veränderungen an den Ganglienzellen der Vorderhörner und an den vorderen Wurzeln feststellen lassen. Der Erkrankungsprocess in den peripheren Nerven besteht im Wesentlichen in einer parenchymatösen Degeneration von Markscheide und Axencylinder. Die Art der Degeneration der Markscheiden ist eine andere wie bei der sogen. Waller'schen Degeneration. Hier schwärzen sich die in Zerfall begriffenen Markscheiden in ganzer Ausdehnung mit Osmium, während bei unserem Falle nur einzelne Theilstücke der in Myelinschollen zerfallenen Markscheide durch Osmium schwarz gefärbt werden. Hervorgehoben zu werden verdient folgende auffällige Erscheinung. Die peripheren Nerven enthalten unmittelbar in der Nähe des Wirbelkanals reichliche Degenerationen von Markscheide und Axencylinder (Crunalis), während die entsprechenden Wurzeln völlig intact geblieben sind. Als Grund hierfür werden wir wohl die verschiedenen Ernährungsbedingungen von Gehirn und Rückenmark einerseits und peripheren Nerven andererseits ansprechen müssen. Wie bei

der Alkoholneuritis bereits mehrfach beschrieben, so ist auch in unserem Falle die Erkrankung der Nerven in den distalen Abschnitten stärker als mehr centralwärts. Wir können dieses einmal aus dem Umfang und der Stärke der parenchymatösen Degenerationen schliessen, welche in den distalen Theilen am stärksten ausgebildet sind, und dann daraus, dass in diesen Abschnitten eine starke seröse Durchtränkung und eine Zellinfiltration vorhanden ist, während man mehr centralwärts trotz im Ganzen nach ziemlich starker Degeneration der Markscheiden und Axencylinder hiervon nichts feststellen kann. Wir werden vielleicht nicht fehlgehen, wenn wir behaupten, der Process hat in den distalen Abschnitten der Nerven eingesetzt und ist langsam centralwärts gewandert, und zwar werden wir uns den Vorgang so zu denken haben, dass als erstes Stadium eine parenchymatöse Degeneration von Markscheide und Axencylinder eingetreten ist, auf welches als zweites Stadium eine reactive Entzündung gefolgt ist.

Besonders bemerkenswerth ist der Umstand, dass im Plexus brachialis, trotzdem das klinische Bild der Neuritis bereits voll ausgeprägt war, in keinem der Nervenstämme eine histologische Veränderung hat festgestellt werden können. Wir werden damit wohl nothgedrungen zu der Folgerung gedrängt, dass eine Functionsuntüchtigkeit in einem Nervenstamme bestehen kann, ohne dass mit den jetzt gebräuchlichen Untersuchungsmethoden eine histologische Veränderung feststellbar ist.

Ganz ähnliche Verhältnisse können wir bei der mikroskopischen Untersuchung der Muskeln feststellen. Trotzdem, dass im Deltoideus und Quadriceps partielle Entartungsreaction bestanden hat, bieten dieselben keine Unterschiede gegenüber den normal reagirenden Muskeln desselben Individuums und überhaupt keine histologische Veränderung gegenüber der Norm.