

## XVI.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik zu Kiel  
(Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Siemerling).

### **Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei Geistes- und Nervenkrankheiten.**

Von

**Dr. Henkel,**

I. Assistenzarzt.

Die Lumbalpunktion wird in der Psychiatrie und Neurologie hauptsächlich zu diagnostischen Zwecken ausgeführt und nur bei einer relativ geringen Zahl von Krankheiten können wir therapeutische Erfolge erwarten.

In seinem Vortrage, gehalten auf dem Psychiatercongress (1904) in Göttingen, kam Siemerling auf Grund der eigenen Untersuchungsbefunde und unter Berücksichtigung der damals vorwiegend französischen Literatur zu dem Ergebniss, dass in dem chemischen und physikalischen Verhalten des Liquor cerebrospinalis eine werthvolle Bereicherung unserer diagnostischen Methoden zu erblicken sei. Ausgesprochene Lymphocytose weise auf das Bestehen einer meningitischen Reizung hin. Er wies jedoch ausdrücklich darauf hin, dass die Lymphocytose nur unter voller Berücksichtigung der gesamten übrigen Symptome verwerthet werden dürfe. Von 38 Paralytikern zeigten 37 das Symptom der Zellvermehrung. Siemerling glaubte annehmen zu dürfen, dass schon im frühen Stadium der Paralyse die Lymphocytose auftrete und direct zu den Frühsymptomen dieser Erkrankung zu rechnen sei. Bei Epilepsie und einfacher Seelenstörung waren die Befunde der Flüssigkeit negativ; nur bei einem Paranoiker, der wahrscheinlich Lues gehabt hatte, war leichte Vermehrung der Zellen vorhanden. Positive Resultate ergaben sich bei Lues cerebrospinalis, Tabes, Tumor medullae spinalis (aufluetischer Basis!), während bei den Neurosen und Dementia

apoplectica der Liquor zellfrei war. Multiple Sklerose zeigte leichte Lymphocytose. Bei einem Kranken, der an Delirium tremens und Influenza litt, bestanden ausgesprochene meningitische Reizerscheinungen. Der Liquor sah gelblich aus, enthielt viele Eiterkörperchen, wenig Lymphocyten und deutliche Trübung nach Magnesiumsulfatzusatz. Mit dem Abklingen der Erscheinungen wurde auch die Cerebrospinalflüssigkeit wieder klar und die Trübung wurde geringer; Leukocytose ging allmählig über in Lymphocytose.

In einem Falle von vorwiegend extraduraler Blutung in Folge von Schädelfractur war der Liquor blutig gefärbt und behielt auch nach Centrifugiren eine röthliche Farbe. Dagegen setzte sich alles Blut ab bei einem Manne mit schwerer Hirnblutung in die Ventrikel und Durchbruch am Boden des 3. Ventrikels.

Zur Unterschung von der Herkunft der Blutung kann daher unter Umständen die Chromodiagnostik Verwendung finden.

In ähnlichem Sinne wie Siemerling äusserte sich etwa zu gleicher Zeit Meyer. Er fand in Bestätigung der Resultate der französischen Autoren, dass in fast allen Fällen, wo eine organische Erkrankung mit chronischen meningitischen Reizen vorlag, Lymphocytose bestand. Der Lymphocytose rechnete er daher in positiver Richtung eine nicht geringe diagnostische Bedeutung zu. Die Lymphocyten selbst schildert Meyer als kleine runde Kerne, die keine feinere Zeichnung und nur zum Theil einen schmalen etwas helleren Leib ohne Körnchen erkennen lassen. Ausserdem hat er bei Paralyse oft grössere blaue Kerne ohne besondere Zeichnung gesehen, die von intensiv rothen Körnern im Zellleib umgeben sind; sie sind den Mastzellen ähnlich. Seltener fand er in den Paralysefällen kleine einkernige Leukocyten. Stärkere Leukocytose liess sich in einem Fall von multipler Sklerose feststellen. Bei einem chronischen Alkoholisten, der auf Paralyse verdächtig war und einem Katatoniker, bei dem Fieber (39°) wahrscheinlich tuberculösen Ursprungs bestand, war ebenfalls eine Vermehrung der Leukocyten vorhanden. Dagegen zeigten die vorwiegend functionellen Erkrankungen keine Lymphocytose. In dem von Meyer angeführten Fall von Paralyse mit negativem Befund sind später bei einer von mir wiederholten Punction zahlreiche Lymphocyten gefunden worden.

Beide Autoren berichten auch über die bis zu jener Zeit gemachten Erfahrungen anderer Untersucher und geben am Schluss ihrer Arbeiten ein reiches Literaturverzeichniss. Weiterhin darf ich auf das Sammelreferat von Brion hinweisen, in dem die bis dahin (1903) bekannten Ergebnisse aufgeführt sind. Die Mehrzahl der Arbeiten sind französischen Ursprungs.

In Deutschland hat zuerst Schoenborn auf die Wichtigkeit des Zellbefundes der Cerebrospinalflüssigkeit hingewiesen. Er hat dann später über seine Ergebnisse bei 120 Fällen berichtet und dabei nochmals den Werth der Untersuchung hervorgehoben. In Ergänzung dieser Arbeit liegt jetzt wieder eine Abhandlung von ihm vor. Etwa 230 Kranke mit Symptomen seitens des Nervensystems sind von ihm punctirt worden.

Bei der Technik weicht er von der sonst üblichen Methode insofern ab, als er es vorzieht, die Patienten in sitzender Stellung zu punctiren. Nach seiner Ansicht soll die Punction in liegender Stellung technisch schwieriger sein. Der Einwand, dass sich bei der Punction in sitzender Stellung häufiger unangenehme Folgezustände einstellen, bestreitet er auf das entschiedenste und will diese Möglichkeit nur für Tumoren der hinteren Schädelgrube, und zwar auch nur aus theoretischen Gründen, gelten lassen. Von einer Druckmessung, die zu Vergleichszwecken in liegender Stellung hätte vorgenommen werden müssen, hat er in der Mehrzahl der Fälle abgesehen, da er ihr keinen grossen diagnostischen Werth beilegt.

Beschwerden wie Kopfschmerz, Uebelkeit, Schwindel und Erbrechen hat Schönborn bei 6 Patienten bemerkt. Er fand diese Störungen, die er als Meningismus bezeichnet, hauptsächlich in den Fällen, wo der Liquor die geringsten Veränderungen (physikalisch und chemisch) zeigte. Wenn auch von einigen Seiten die Gefährlosigkeit der Punction noch angezweifelt wird, so hat Schoenborn doch aus der neueren Literatur feststellen können, dass keineswegs eine Zunahme von unangenehmen Zwischenfällen stattgefunden hat.

Die chemische Untersuchung ergab eine regelmässige Eiweissvermehrung bei der progressiven Paralyse, eitriger Meningitis und meist bei tuberculöser Meningitis. Spuren von Dextrose fanden sich in allen darauf hin untersuchten Fällen. Das Punctat bei einer Ponsblutung mit Durchbruch in die Meningen enthielt fast reines Blut.

In 50 pCt. der einschlägigen Fälle ist ihm der Nachweis von Tuberkelbacillen gelungen, während er Typhusbacillen nicht nachweisen konnte. Die im Liquor gefundenen Zellen theilt er ein in 1. Endothelzellen, 2. rothe Blutkörperchen (Beimischung), 3. Lymphocyten, 4. polynucleäre Zellen, 5. Tumorzellen. Die Untersuchung der unter 3. und 4. bezeichneten Fälle ist am wichtigsten. Finden sich im Präparat 4 oder mehr Zellen, so darf man den Liquor als pathologisch bezeichnen. Die von Fuchs und Rosenthal angegebene Zählmethode empfiehlt Schoenborn nicht. Wie Sicard, so ist auch Schoenborn der Ansicht, dass

dem Geübten die Entscheidung über das Vorhandensein einer pathologischen Vermehrung mit einem Blick über das Präparat gelingt.

Fast constant liess sich die Vermehrung feststellen bei Paralyse und Tabes, zu deren Frühsymptomen sie gehört. Negativ war der Befund bei Myelitis und Spondylitis, bei Tumoren des Gehirns, spastischen Systemerkrankungen, Urämie, Neuritis, Muskelatrophiee und bei allen sogenannten functionellen Nervenerkrankungen. Verschieden war der Befund bei multipler Sklerose und Apoplexie; immer positiv bei echter Meningitis.

Ueber die Art der Zellen spricht sich Schoenborn in dem Sinne aus, dass bei frischen entzündlichen Reizungen der Meningen die polynucleären Leukocyten, bei bestimmten chronischen Processen im Centralnervensystem die kleinen Lymphocyten überwiegen. Ueber die Herkunft und sichere Deutung der Zellen lässt sich zur Zeit noch nichts sagen. Schoenborn glaubt aber, dass die Wirkung einer „Syphilis à virus nerveux“, — des häufigsten Factors der Zellvermehrung — sich leichter durch eine anatomische Läsion der Meningen erklären lässt als durch eine luetische Infection ohne nachweisbare Erkrankung des Centralnervensystems und seiner Hüllen.

Therapeutisch wirkte die Punction häufiger günstig bei Hydrocephalus, Meningitis und Menière'scher Krankheit.

Im Gegensatz zu Schoenborn will Quinke bei keiner Lumbal-punction die Druckmessung missen. Er hält sie sowohl aus Vorsicht, als auch aus diagnostischen Gründen für durchaus erforderlich. Mässige Drucksteigerung mit schweren klinischen Erscheinungen soll sich bei acuten, stark erhöhter Druck mit geringen Drucksymptomen bei chronischen Zuständen finden. Wenn hoher Druck schnell absinkt, so besteht oft mangelhafte Communication zwischen Spinal- und Schädelhöhle. In diesen Fällen ist von weiterer Entleerung abzusehen oder doch nur bei Vermeidung von rascherer Drucksenkung auszuführen. Auch Quinke ist der Ansicht, das Lymphocytose wahrscheinlich durch meningische Reizzustände hervorgerufen wird. Die Vermehrung des Eiweissgehaltes sei meist als entzündlich anzusehen.

Gleich Quinke legt auch Gerhardt Werth auf die Druckmessung. Bei der weiteren Besprechung des physikalischen und chemischen Verhaltens theilt Gerhardt ähnliche Resultate mit wie Quinke. Die Untersuchung auf Cholin sowie Gefrierspunktsbestimmungen haben seiner Ansicht nach keinen besonderen Werth als diagnostisches Mittel.

Viel wichtiger erscheinen auch Gerhardt die bacteriologischen und histologischen Befunde. Die Cytologie und die Eiweissbestimmung

können zur Abgrenzung der Paralyse von anderen Formen der Demenz sowohl wie von Alkoholpsychosen wesentlich beitragen. Der Blutgehalt der Flüssigkeit kann den Durchbruch eines apoplectischen Herdes in die Ventrikel oder eine Hirnläsion bei Schädelbruch erkennen lassen.

Beide letztgenannten Autoren sind auch auf die Frage des diagnostischen und therapeutischen Werthes der Lumbalpunktion bei den verschiedenen Arten der Meningitis eingegangen.

Bei der serösen Meningitis und bei Hydrocephalus ist wiederholt ein therapeutischer Effect erzielt worden, und zwar sollen die Erfolge bei acuten Processen günstiger sein als bei chronischen.

Tobler hat diese Beobachtung bei zahlreichen Punctionen von Kindern bestätigen können.

Viele neuere Arbeiten (Curtius, Altmann u. A.) heben die gute therapeutische Wirkung bei der epidemischen Genickstarre hervor.

Während Gerhardt angiebt, dass bei Hirntumoren die Lumbalpunktion therapeutisch wenig leistet, haben Flatau und Saenger vorübergehenden Erfolg und Zurückgehen der Stauungspapille beobachtet.

Wie schon oben erwähnt, kommt für unsere Fälle die Punction weniger aus therapeutischen Gründen als zu diagnostischen Zwecken in Betracht. In der Psychiatrie giebt sie bei der Unterscheidung von functionellen und organischen Gehirnkrankheiten wichtige Anhaltspunkte, wie wir aus den bereits angeführten Arbeiten sehen können.

Nissl erkennt die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion zwar an, warnt aber vor ihrer Ueberschätzung.

Bei 166 Kranken hat er 218 Punctionen vorgenommen. Die Druckbestimmung geschah aus der Schnelligkeit und der Art des Abfließens der Flüssigkeit.

So lassen sich jedoch, wie Nissl selbst sagt, „nur grobe, auf der Hand liegende Druckverhältnisse“ erweisen.

Zur quantitativen Bestimmung des Eiweisses, die neben der qualitativen Prüfung mit Magnesium oder dem noch empfindlicheren Ammoniumsulfat ausgeführt wurde, hat Nissl eine besondere Methode angegeben. Ueber seine Methode, die auch von uns angewandt ist, werde ich weiter unten berichten. Bei 90 Punctionen hat er den Eiweissgehalt bestimmt. Dabei hat sich gezeigt, dass mit der Vermehrung von zelligen Elementen eine analoge Eiweissvermehrung nicht einhergeht.

In einer Tabelle sind dann die gewonnenen cytologischen Befunde mitgetheilt. Unter den klinisch klaren Fällen (128 mit 163 Punctionen) war der Befund bei der Paralyse regelmässig positiv. Der mit negativem Befunde angeführte Fall hat sich, wie Merzbacher mittheilt, als Fehldiagnose herausgestellt. Positiv war der Befund bei einer Imbe-

cillen, die eine Revolverkugel im Schädel hatte. Nissl nimmt an, dass diese Kugel, deren Sitz in der Nähe des Proc. mastoid. war, exsudative Erscheinungen hervorgerufen hatte. Bei den anderen Erkrankungen (Senile, arteriosklerotische, alkoholische, epileptische Geisteskrankheiten, ferner Melancholie, Dementia praecox, manisch depressives Irresein, Imbecillität, Idiotie, Aphasie, apoplectischer Insult, Cretinismus und choreatisches Irresein) fanden sich nur 3mal einkernige Zellen. In allen drei Fällen war früher Lues gewesen. Unter 16 Punctionen an solchen Kranken, bei denen differential-diagnostisch nur functionelle Geisteskrankheiten in Frage kamen, waren drei positive Befunde; hier waren jedoch nur wenige einkernige Zellen vorhanden. Die 7 Punctionen an gesunden Individuen waren immer negativ.

Nachdem Nissl noch auf Untersuchungen bei chronischem Alkoholismus und Syphilis hingewiesen hat, bringt er eine Zahl interessanter Krankengeschichten mit Punctionsergebnissen.

Ueber die Art der bei Paralyse gefundenen Zellen spricht sich Nissl dahin aus, dass sie zum Theil gar keine Lymphocyten sind, sondern Uebergangsformen und polymorphkernige Leukocyten. Auch seien die Exsudatzellen in paralytischen Meningen nicht identisch mit den im Liquor von Paralytikern vorhandenen Zellen. Histologische Studien und histopathologische Analyse der Meningen, sowie Experimente am Thiere mit folgenden histologischen Studien würden uns vielleicht Aufklärung geben. Im Anschluss an seine Ausführungen über den Zusammenhang der Lymphocytose und etwaigen meningealen Vorgängen, hält er es durchaus nicht für feststehend, dass positive cytologische Befunde in Folge entzündlicher Vorgänge in den Meningen entstehen. Sicher ist, dass bei meningealen Processen mit zelligen Exsudaten mit verschwindender Ausnahme sich positive Befunde finden.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet Fischer die Lymphocytose als ein Symptom, das nur den Formen von Paralyse zukomme, die mit Infiltration der Meningen einhergehen. Die Untersuchungen sind von ihm fortgesetzt und auf dem letzten Psychiatercongress hat er darüber referirt. Bei 20 Fällen von progressiver Paralyse hat er kurz vor dem Tode Liquor entnommen. Nach ihm soll der Zellengehalt des Liquor einhergehen mit dem der Meningen des untersten Rückenmarkabschnittes. Dagegen will er keinen Parallelismus mit dem Infiltrationszustande der Meningen des Gehirns und der oberen Rückenmarksabschnitte gefunden haben. Die Zellarten waren Lymphocyten, grössere plasmareiche Zellen und nur in verschwindenden Mengen polynucleäre Leukocyten. Je nach dem Vorwiegen der betreffenden Zellart zeigten auch die Meningen eine Infiltration dieser Zellen.

Alzheimer hat in der Discussion, die sich dem Vortrage anschloss, darauf aufmerksam gemacht, dass die Verhältnisse doch wohl complicirter seien als Fischer annehme.

Sehr eingehend untersucht ist die Cerebrospinalflüssigkeit von Fuchs und Rosenthal. Sie verfügen über 57 Fälle, bei denen im Ganzen 61 Punctionen ausgeführt sind.

Niemals haben sie eine nachtheilige Beeinflussung des Krankheitsprocesses oder sonstige unangenehme Folgen der Punction beobachtet.

Die cytologischen Befunde bestätigen die Angaben anderer Autoren. Zur Zählung der Lymphocyten benutzten sie eine besondere Zählmethode, auf die ich noch zurückkommen werde. Mit Hilfe dieser Methode fanden sich bei 12 Paralytikern Zahlen von 15—196 Zellen im Cubikmillimeter, bei 2 Fällen von Lues cerebri 10 resp. 56 Zellen, tuberculöser Meningitis (7) 80—952, Meningitis serosa (2) 76 resp. 81 Zellen. Bei 6 Fällen nervöser Erkrankung auf nichtluetischer Basis zählten sie 0,5—2 Zellen, in 9 Fällen ohne jeden pathologischen Befund am Nervensystem 0—2 Zellen. Nach Ansicht der Autoren ist 0—2 Zellen im Cubikmillimeter die Norm.

Die physikalisch-chemischen Untersuchungen des Liq. cerebrospin. erstreckten sich auf Bestimmung des Eiweissgehaltes, des Erstarrungspunktes, der elektrischen Leitfähigkeit, des specifischen Gewichts und der inneren Reibung des relativen Zählungscoefficienten. Aus den Befunden schliessen sie, dass acute Erkrankungen der Meningen auf die Zusammensetzungen des Liquor cerebrospinalis sicher einen Einfluss ausüben.

Durch die Entnahme von geringen Flüssigkeitsmengen ist zu allen diesen Untersuchungen nur selten Gelegenheit gegeben. Wir finden daher in der Literatur auch nur vereinzelte Angaben über Nachuntersuchungen in dieser Richtung.

Coriat berichtet über 25 Fälle von Psychosen. Der Liquor ist aber post mortem gewonnen, und der Werth der Befunde wird dadurch in gewisser Weise eingeschränkt. Milchsäure ist fast immer von ihm nachgewiesen. Der Harnstoffgehalt war zwischen 0,1—0,5 g pro 100 ccm. In 3 Fällen war der Gefrierpunkt geringer als der des normalen Blutserums. Häufig fand sich eine reducirende Substanz, wahrscheinlich Dextrose. Cholin ist in verschiedener Menge gefunden.

Der Zuckergehalt des Liquor ist von Lannois und Boulud genauer geprüft. Danach enthält er 0,4—0,5 pro Mille in der Norm, bei Diabetikern 1,22—1,65 pro Mille.

Ausführliche Daten über Ursprung, Zweck und Function der Cerebrospinalflüssigkeit, sowie über ihre physikalischen und chemischen

Eigenschaften giebt Mott. Dabei geht er näher auf das Vorkommen des Cholins bei Erkrankungen des Nervensystems ein.

Ueber den Nachweis des Cholins finden wir häufiger Mittheilungen.

Donath fand Cholin bei Epilepsie, Paralyse, Tabes, Lues cerebri u. a. Er ist der Ansicht, dass es bei den Krampfanfällen als giftwirkende Substanz in Betracht komme.

In einem Falle von Tumor cerebri hat Rosenfeld Cholin in grösserer Menge nachgewiesen.

Skoczynski hält die Ansicht Donath's nicht für richtig. Das Cholin lasse sich besonders reichlich in den Fällen nachweisen, die mit Zerfall des Nervengewebes einhergehen. So hat er bei 34 Paralytikern nur 3 mal das Cholin vermisst. Sehr reichlich wurde es bei der multiplen Sklerose gefunden.

Bei der Bestimmung des Eiweisses ist Skoczynski zu ähnlichen Resultaten wie Nissl gekommen. Cytologisch war der Befund unter 31 Paralytikern 30 mal positiv. Viele Zellen waren vorhanden bei Lues cerebri, dagegen nur vereinzelte bei Hydrocephalus und Epilepsie. Zellfrei war das Punctat bei Alkoholdemenz und Encephalitis saturnina.

Drucksteigerung, Erhöhung des Albumengehalts und Lymphocytose fand bei einer grossen Zahl von Punctionen Découbaix. Bei Epilepsie, Dementia praecox und Paranoia waren niemals Lymphocyten im Präparat.

Abraham und Ziegenhagen haben bei 25 paralytischen Männern und Frauen 24 mal Hyperleukocytose gefunden. Bis zu 40 Lymphocyten und andere Formen von Leukocyten wurden im Gesichtsfeld gezählt. Auch sind Endothelzellen, Fettkörnchenzellen und freie Fettkörper sowie verschiedene Arten von Krystallen nachgewiesen.

Bei 34 Paralytikern bestand nach Ardin-Delteil ausser in zwei Fällen Lymphocytose verschiedenen Grades. Eiweiss war oft erheblich vermehrt.

Frenkel hat bei Paralytikern die Ansammlung grosser Mengen von Leukocyten in der Cerebrospinalflüssigkeit als Regel gefunden. Er führt u. a. 2 Fälle an, die differentialdiagnostisch grosse Schwierigkeiten bereiteten. Der Ausfall der Punction sprach für Paralyse; die Diagnose konnte beide Male später bestätigt werden. Immer stark positiv war auch der Zellbefund bei Tabes.

Auch hierüber liegen bereits eine Reihe von Beobachtungen vor.

Bei 6 reinen Tabesfällen und 2 Tabesparalysen sah Schlesinger deutliche Lymphocytose. Er fand sie auch bei Paralytikern und 3 mal bei multipler Sklerose. Negativ waren seine Resultate bei secundärer



Syphilis, Alkoholismus chronicus, Arterioklerose und functionellen Erkrankungen.

Die gleichen Resultate hat auch Fraenkel bei seinen Punctionen gehabt. Während das Punctat bei Paralysis agitans, Poliomyelitis und Hysterie zellfrei war, sah er Lymphocyten oder Leukocyten bei progressiver Paralyse, Tabes, multipler Sklerose und Lues des Centralnervensystems.

Gleichsinnig fielen die Resultate bei Dara aus, der 22 Fälle untersucht hat.

Chauffard und Bridin punctirten 11 Tabiker, von denen 9 beträchtliche Lymphocytose hatten. Aus ihrem grossen Material ist noch hervorzuheben, dass Paralyse und tuberculöse Meningitis cytologisch stets positiv und Epilepsie, Hirntumor, Sonnenstich, Kohlenoxydgas- und Schwefelkohlenstoffvergiftung negativ ausfielen. Starke Vermehrung der Lymphocyten ist in 8 von 9 Herpes zoster-Fällen beobachtet.

Armaud Déville und Camus hatten unter 13 Tabesfällen nur 4 mal positive Resultate. In der Société de Neurologie sind Widal, Sicard und Ravaut den Ausführungen dieser Autoren entgegengetreten. Die Verschiedenheit in den Befunden erklärten sie daraus, dass die Technik nicht in der von ihnen angegebenen Weise ausgeführt sei. Widal theilte mit, dass er unter weiteren 37 Tabesfällen 36 mal Lymphocytose gefunden habe. Marie und Crouton haben bei 20 Tabikern jedes Mal Vermehrung der Lymphocyten gefunden. Boissand, Babinski, Ballet, Vaques, Dupré, Froin, Gambault und Halbron konnten die Angaben Widal's durch eigene Untersuchungen bestätigen.

Das fast ausnahmslose Auftreten der Lymphocyten bei Tabes erscheint daher Erb „eine wichtige Stütze für die Ansicht derjenigen, welche in den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Tabes mit grösster Wahrscheinlichkeit den Ausdruck einer syphilitischen Durchseuchung und spätsyphilitischen Manifestation sehen“.

Redlich hebt die Wichtigkeit der Cytodiagnostik bei Tabes hervor, da die Lymphocytose von der Mehrzahl der Autoren als Frühsymptom gefunden sei. Da sie aber auch bei Metasyphilis ohne nervöse Erscheinungen auftrate, ferner bei chronischem Alkoholismus und Herpes zoster vorkommen könne, glaubt er ihre diagnostische Bedeutung doch einschränken zu müssen.

In der That ist bei Syphilis häufig Lymphocytose festgestellt.

Wenn sich eine sehr erhebliche Zellvermehrung bei so schwerer syphilitischer cerebrospinaler Meningitis einstellt, wie Sicard und

Roussy einen Fall beobachten konnten, so ist das leicht zu erklären. Die Autopsie ergab dann auch eine starke zellige Infiltration der Meningen.

Dagegen hat Ravaut bei 82 Syphilitikern im Secundärstadium, ohne dass sie erheblichere Störungen seitens des Nervensystems boten, häufig Vermehrung der Zellen gefunden. Bei Kranken im Tertiärstadium waren die Resultate fast stets negativ.

Nobl fand Lymphocytose bei recenter Syphilis.

Funke hat dagegen fast nie Lymphocytose bei Lues feststellen können, obgleich in seinen Fällen zum Theil weitgehende Veränderungen im Centralnervensystem bestanden.

Ueberraschend sind die Angaben von Balogh. Während fast alle Autoren die Lymphocytose bei den functionellen Psychosen vermissen, hat Balogh sie bei Melancholie, Dementia senilis und Dementia praecox meist gefunden, obgleich Lues in der Hälfte der Fälle nicht zu eruiren war. Vorausgegangene Lues und Lymphocytose sollen nach ihm nicht von einander abhängen. Diagnostischen Werth legt er nur den polynucleären Zellen bei.

In seiner Tabelle hat auch Rehm je einmal bei chronischem Alkoholismus, Idiotie, gewöhnlicher Arteriosklerose und zweimal bei Hysterie positive Resultate angeführt. Hier werden die Befunde aber durch die Angabe, dass luetische Infection vorgelegen hat, erklärt. Aus seiner Zusammenstellung geht im Uebrigen hervor, dass Paralyse, luetische Hirnerkrankung, Arteriosklerose auf luetischer Basis Zellvermehrung zeigten. Bei Dementia praecox, chronischem Alkoholismus, Arteriosklerose, Tumor cerebri, manisch depressivem Irresein und Epilepsie mit Ausnahme der erwähnten Fälle, war die Flüssigkeit zellfrei. Mit Recht hebt Rehm die Nothwendigkeit weiterer Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Lues und Lymphocytose hervor, die jedoch von den Dermatologen angestellt werden müssten.

Auch Kutner hat das Vorkommen von Lymphocytose bei Lues bei der Bewerthung der Cytodiagnostik berücksichtigt. Bei 5 Syphilitikern ohne nervöse Erscheinungen war cytologisch positiver Befund und zwar in 2 Fällen stark positiv. Auffallend war Kutner, dass in diesen Fällen trotz der Zellvermehrung der Eiweissgehalt nicht erhöht war. Bei einem Alkoholdeliranten, der sicher inficirt gewesen und noch 2 Jahre vorher wegen nervöser Erkrankung auf luetischer Basis behandelt worden war, bestand keine Lymphocytose. Die übrigen Befunde Kutner's decken sich zum grössten Theil mit denen anderer Autoren. Paralyse (26 Fälle) war immer von Lymphocytose begleitet. In der Gruppe der functionellen Erkrankungen sind die positiven Befunde meist

durch die frühere Lues erklärt worden. Für die beiden Fälle von Delirium mit Zellvermehrung nimmt er eine Affection der weichen Hirnhäute an. Ein Fall ist durch Section bestätigt. Ebenso führt er die Lymphocytose bei Epilepsie nach schwerem Schädeltrauma auf meningale Reizung zurück. Dieselbe Ursache wird von ihm bei der Arteriosklerose vermuthet, indem er Herde an der Oberfläche annimmt.

Seinen Standpunkt über die diagnostische Bedeutung der Lymphocytose, fasst er so zusammen, „dass ein negativer Befund zumal bei wiederholter Punction, mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen Tabes sowohl als auch gegen progressive Paralyse spricht, ein stark positiver Befund spricht in zweifelhaften Fällen sehr für eine dieser beiden Affectionen, während in der Bewerthung schwach positiver Befunde grosse Zurückhaltung geboten ist“. Am Schluss seiner beiden Arbeiten erwähnt Kutner die häufiger von ihm beobachteten unangenehmen Folgeerscheinungen, die oft mehrere Tage anhielten. Er punctirt daher nur, wenn im Anschluss an die Punction die Möglichkeit einer dreitägigen Bettruhe vorliegt.

In Folge des Vorkommens der Lymphocytose bei Lues und einzelnen anderen Erkrankungen haben Niedner und Mamlock ihrer Bedeutung noch engere Grenzen gezogen. Da die Tabes — sie haben selbst unter 9 Tabesfällen nur 5mal positive Resultate gehabt — nicht immer mit Lymphocytose einhergehe, könne aus dem Ausfalle der Punction kein entscheidender Schluss gezogen werden. Regelmässiger sei die Lymphocytose bei der Paralyse, die aber „ohnehin wenig diagnostische Schwierigkeiten biete“. Ueber letztere Behauptung wird man ja freilich anderer Ansicht sein dürfen. Der häufige negative Ausfall bei Tabes ist nicht gut in Einklang zu bringen mit den Befunden der Mehrzahl der Autoren.

Unter 6 Fällen von Hemiplegie zeigten 4 Lymphocytose; letztere warenluetischen Ursprunges. Vermehrung der Lymphocyten fand sich auch bei Urämie und Tetanus. Daraus leiten sie die Annahme ab, dass anhaltende toxische Einflüsse die Lymphocytose hervorrufen könnten. Ausserdem komme sie zu Stande durch länger einwirkende mechanische Reize. So haben sie sich auch den positiven Befund bei Tumor cerebri durch Druckwirkung erklärt. Durch das Thierexperiment haben sie den Nachweis zu erbringen versucht, dass der Liquor sich durch Druckreiz verändere. Kaninchen wurden sterile Gazetampons zwischen Dura und Schädelkapsel bzw. zwischen Dura und Hirn eingeführt. 6 Tage nach der Operation wurde die Punction gemacht und deutliche Zellvermehrung im Liquor gefunden. Weder am Hirn, noch am Rückenmark oder

deren Häuten wurden entzündliche Veränderungen gefunden. Der meningitischen Reizung komme daher nicht die wesentlichste Rolle zu.

Der Auffassung fast aller französischen und deutscher Autoren tritt auch Merzbacher entschieden entgegen. Als richtig erkennt er nur die Schlussfolgerung an, dass bei exsudativ entzündlichen meningitischen Processen beinahe regelmässig Lymphocytose besteht. Jede Lymphocytose als Ausdruck einer meningitischen Erkrankung zu betrachten, hält er für unbegründet. Merzbacher hat daher „nach anderen Schädigungen gesucht, die im Stande sind, den noch unbekannten Mechanismus, durch den die Lymphocyten in die Cerebrospinalflüssigkeit gelangen, in seiner Thätigkeit zu alteriren“.

Zunächst geht er auf die Frage über Syphilis und Lymphocytose näher ein. Er bringt eine grössere Zahl (26) von Krankengeschichten, aus denen er folgert, dass in fast allen seinen Fällen „die luetische Infection zu einer Vermehrung der Zellen in dem Liquor Veranlassung gegeben habe, auch dann, wenn am Centralnervensystem und seinen Hüllen keine klinisch wahrnehmbaren krankhaften Veränderungen aufzudecken waren“.

Die bereits vorliegenden Beobachtungen, die auch ich gestreift habe, geben ihm für seine Ansicht eine weitere Stütze. Er unterzieht sie einer genauen Besprechung und Prüfung.

Sehr beachtenswerth sind seine Ausführungen über die einzelnen Krankheitsgruppen (Pupillenstörungen, Augenerkrankungen, Beschädigungen der Gehirnsubstanz) und ich weise ausdrücklich auf sie hin.

Merzbacher ist der Ansicht, dass die syphilitische Infection mit Lymphocytose in genetischem Zusammenhang steht. Allen seinen Fällen war wohl „vorausgegangene syphilitische Infection gemeinsam, dagegen eine Affection der Meningen zum Theil nur möglich, zum Theil überhaupt nicht nachweisbar“.

Am Schluss seiner Arbeit wirft Merzbacher die Frage auf, ob es auch „noch andere Schädlichkeiten giebt, die ähnlich derjenigen der Syphilis im Stande sind, eine Vermehrung der zelligen Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit herbeizuführen, ohne die Meningen nachweislich in Mitleidenschaft zu ziehen“. Er bejaht die Frage.

Bei der multiplen Sklerose seien häufig positive Befunde gefunden, obgleich pathologisch-anatomisch bei dieser Erkrankung Veränderungen an den Meningen nicht vorhanden seien.

Oft ist bei Herpes zoster Lymphocytenvermehrung beobachtet. Merzbacher zählt die bisher bekannten Fälle auf. Ich füge noch das Resultat von Griffon hinzu, der unter 11 Herpes zoster-Fällen 9mal positiven Befund hatte. Wie das Syphilisgift soll nach Annahme Merz-

bacher's auch hier Intoxication ohne Betheiligung der Meningen die Veranlassung zur Lymphocytose geben.

Die positiven Befunde bei Mumps und Scharlach werden ähnlich erklärt.

Seine früher erhobenen Befunde bei der Epilepsie (von 12 Fällen 10 positiv) hat er in seiner letzten Arbeit nicht mit in den Kreis seiner Erwägungen gezogen.

Anschliessen will ich hier die Mittheilung von Joanitzescu und Galaschescu, die 10 Gonorrhoeafälle cytologisch untersucht haben. Bei einfacher Urethritis sollen keine zelligen Elemente in dem Liquor gewesen sein, während bei 6 mit Epididymitis complicirten Fällen eine Vermehrung bestanden haben soll.

Es erübrigt noch, auf die Arbeit von Samele hinzuweisen, dessen Untersuchungen sich auf die Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit beschränken. Er giebt uns zunächst eine Uebersicht über die cytologischen Befunde anderer Autoren bei einer Reihe von Erkrankungen der verschiedensten Art und stellt fest, dass „Lymphocytose beinahe constant ist in allen jenen Krankheitsprocessen, welche von einer langsam sich entwickelnden, mehr oder weniger leichten Reizung der Meningen hervorgerufen oder begleitet werden, was für einer Natur sie auch immer sein mögen, vor allem aber, wenn syphilitisch, während irgend ein cytologischer Befund gewöhnlich bei den anderen Formen, speciell in den ohne pathologisches Substrat vermisst wird. Während von fast allen Autoren angenommen wird, dass die polynucleären Elemente direkt per diapedesin aus den Blutgefäßscapillaren infolge pathologischer Reizung entstehen, ist die Frage über die Herkunft der Lymphocyten noch nicht geklärt. Man kann nur sagen, dass ihre Anwesenheit auf Meningealreizung hinweist, ohne dass sich ihre Natur erklären lässt.“ Die Lymphocytose und auch die polynucleäre Leukocytose könnten von verschiedenen Affectionen der Meningen erzeugt werden, aber auch derselbe Erreger sei im Stande, die eine oder die andere auszulösen. Die Schlüsse aus der Cytologie seien anatomischer nicht ätiologischer Natur. Leukocytose weise auf eine aktive Phase der Entzündung hin, während Lymphocytose dafür spreche, dass die Erkrankung in ein subacutes oder chronisches Stadium übergehe. Bei Lymphocytose müsse man daran denken, dass ein nicht schwerer entzündlicher Process der Meningen vorliege. Nur die tuberculöse Meningitis weiche z. Th. von dieser Regel ab, da sich hier fast nur Lymphocyten finden, auch wenn der Process fortschreitet.

12 Fälle sind von Samele cytologisch genau untersucht. In 2 Fällen von Hirntumor fand er Mononucleose. Bei 4 Tabesfällen konnte

er nur in einem Falle mononucleäre Elemente in grösserer Zahl nachweisen; in einem Falle von recenter Tabes fehlte sie ganz. Bei Lues cerebri waren vorwiegend polynucleäre Elemente.

Samela ist der Ansicht, dass bei chronischen Meningealformen mit organischen Veränderungen des Nervensystems die Elemente ein ganz verschiedenes Aussehen haben von denjenigen der gewöhnlichen Lymphocyten. Sie erscheinen grösser als ein Erythroblast, zuweilen mit ziemlich reichlichem, neutrophilem Protoplasma. Der Kern ist ein einziger und hat eine unregelmässige Form.

---

Ich komme nunmehr zur Besprechung der eigenen Untersuchungsbefunde.

Bei der Ausführung der Lumbalpunktion halten wir uns an die Vorschriften von Quincke. In der Regel werden nur 5 ccm der Flüssigkeit abgelassen. Ich bemerke jedoch, dass wir in speciellen Fällen, auf die ich später eingehen werde, auch geringere Quanten entnommen haben. Nach der Punction muss der Kranke 24 Stunden im Bett bleiben. So haben wir nie wesentliche unangenehme Folgeerscheinungen bei den Patienten beobachtet.

Durch die Entnahme der geringen Flüssigkeitsmengen war es uns naturgemäss nur möglich, die wichtigeren Untersuchungen anzustellen. Wir haben uns daher meist auf die Bestimmung des Druckes und des Eiweisses, sowie auf den mikroskopischen Befund des nach Centrifugiren erhaltenen Bodensatzes beschränkt. Ausserdem haben wir in der Mehrzahl der Fälle die Zählmethode nach Fuchs und Rosenthal angewandt. Die Farbe und das Verhalten der Flüssigkeit nach längerem Stehenlassen ist immer berücksichtigt. Ferner haben wir wiederholt auf Zucker untersucht und schliesslich einige Male bacteriologische Untersuchungen vornehmen lassen.

Die Druckmessung geschieht in der von Quincke angegebenen Weise. Bei der Bestimmung des Eiweisses benutzten wir kleine graduierte Röhrchen von 3 ccm Inhalt. Nach der Vorschrift von Nissl, der die Methode angegeben hat, füllt man die Gläser mit 2 ccm Liquor. Hierzu fügt man 1 ccm des Esbach'schen Reagens. Die Röhrchen, die nach unten eng zulaufen, sind mit Theilstrichen versehen, an denen der Eiweissgehalt abgelesen wird. Ausser dieser Eiweissbestimmung ist wegen ihrer diagnostischen Wichtigkeit die Kochprobe mit Magnesiumsulfat (Guillain et Parant) angewandt. Die gleichen Mengen Liquor und Magnesiumsulfatlösung werden filtrirt und gekocht. Bei Anwesenheit von Serumalbumin tritt Trübung der Flüssigkeit auf. Das mikroskopische Präparat wird durch Centrifugiren (30 Min.) eines mit 2 ccm

Liquor gefüllten Glases gewonnen. Nach dem Centrifugiren wird die Flüssigkeit vollständig abgegossen. Der Bodensatz wird durch eine ausgezogene und senkrecht abgebrochene Capillarpipette angesaugt und auf die Deckgläser übertragen. Nach Fixirung in Aetheralkohol wird mit Ehrlich's Triacid bezw. polychromem Methylenblau gefärbt. Finden sich im Präparat bei einer Vergrößerung von 70—80 in der Mehrzahl der Gesichtsfelder etwa 8 oder mehr Lymphocyten, so darf von Lymphocytose gesprochen werden; dabei bleibt, wie Meyer sagt, „der Ueberblick über das ganze Präparat die Hauptsache“. Die Zählmethode findet in ähnlicher Weise statt wie das Zählen der weissen Blutkörperchen nach der Thoma-Zeiss'schen Methode. Die Zählkammer hat eine Tiefe von 0,2 mm und eine quadratische Basis mit der Seitenlänge von 4 mm. Jedes Quadratmillimeter ist in 16 Quadrate getheilt. In dem Melangeur wird bis zur Marke 1 Färbflüssigkeit (Methylviolett 0,1; Acid. acet. glac. 2,0; Aq. dest. ad 50,0) und bis Marke 11 Liquor angesaugt. Die Gesamtsumme der gefundenen Zellen wird mit 11 multiplicirt und durch 32 dividirt, also etwa  $\frac{1}{3}$  der Zellenzahl, giebt den Inhalt eines cmm an. Der Nachweis von Zucker wird mit der Hein'schen Lösung geführt, da zu dieser Probe einige Tropfen des Liquor genügen.

Beginnen wir mit den Befunden bei der progressiven Paralyse, so haben wir in keinem der 85 punktirten Fälle Lymphocytose vermisst. Nur selten haben wir bei denselben Kranken die Punction wiederholt. Daher lassen sich über das zeitweilige Fehlen der Lymphocytose im Laufe der Erkrankung keine Angaben machen. In den wenigen Fällen, wo eine Wiederholung stattfand, bestand kein nennenswerther Unterschied zwischen den einzelnen Befunden.

Bestätigen können wir jedoch, dass schon im frühen Stadium der Krankheit eine beträchtliche Vermehrung der Zellen besteht. Verschiedentlich sind Kranke punktirt, bei denen das Krankheitsbild wenig ausgeprägt war und daher nur den Verdacht auf progressive Paralyse erweckte. Der Punctionsbefund war in diesen Fällen durch den stark positiven Ausfall für die Diagnose Paralyse ausschlaggebend. Bei der Abgrenzung der Paralyse gegenüber den anderen Formen der Demenz, wie wir sie beim chronischen Alkoholismus, bei der Epilepsie, Arteriosklerose, nach Trauma und im Senium beobachten können, war die Lumbalpunction ganz besonders wichtig.

Auf diese Punkte brauche ich nicht näher einzugehen. Der differentialdiagnostische Werth der Lumbalpunction bei der progressiven Paralyse ist zur Genüge von anderer Seite erörtert und anerkannt. Als ein weiteres Beispiel will ich nur noch anführen, dass einige Male Kranke in bewusstlosem Zustande eingeliefert wurden. Die Frage, ob

etwa ein Status paralyticus oder epilepticus vorlag, entschied hier die Punction. Das Vorhandensein der Lymphocytose wies auf den erstgenannten Zustand hin, und der weitere Verlauf der Krankheit bestätigte diese Annahme.

Fast immer haben wir bei den Paralysefällen eine sehr starke Vermehrung der zelligen Elemente gefunden. Die überwiegende Mehrzahl der mikroskopischen Präparate bot das Bild einer mit Schrotschüssen durchschossenen Scheibe, ein Vergleich von französischer Seite, der sehr gut zutrifft. Nur in zwei Fällen zweifelloser Paralyse war die Lymphocytose geringer, aber doch deutlich nachzuweisen. Beide Male handelte es sich um Erkrankungen, die schon seit längerer Zeit bestehen.

Die Zahlenwerthe der gefundenen Zellen, wie wir sie nach der erwähnten Zählmethode gefunden haben, differirten erheblich. So enthielt 1 cmm oft 50—60 Zellen, während anderseits häufig nur 5—10 Zellen gefunden wurden. Ich bemerke dabei ausdrücklich, dass auch bei diesen niedrigen Werthen das Deckglaspräparat eine grosse Anhäufung von Zellen aufwies. Die Zählmethode konnte daher nur ergänzend für den Nachweis der Zellen in Betracht kommen. Durchschnittlich fanden sich bei der Paralyse unter 49 daraufhin untersuchten Fällen 32 Zellen im cmm.

Morphologisch erwies sich die Mehrzahl der Zellen als kleine einkernige Elemente mit einem schmalen roth gefärbten Rande. Wenn auch diese Zellen bereits untereinander geringe Unterschiede in der Grösse zeigten, so hob sich von ihnen eine nicht unerhebliche Zahl weit grösserer Zellen ab, deren Kern randständig war und deren reiches Protoplasma sich mit Ehrlich's Triacid rosaroth färbte. Am ehesten entsprachen diese Formen den echten Lymphocyten. In geringerer Zahl sind polynucleäre Leukocyten in den Paralysefällen zu sehen; sie sind sowohl bei länger bestehenden wie frischen Fällen vorhanden. Vielleicht ist ihre Zahl bei den letzteren Fällen etwas grösser gewesen. Das zahlreichere Auftreten von polynucleären Zellen im Anschluss an einen paralytischen Anfall haben wir auch einige Male nachweisen können.

Neben diesen genannten Elementen fanden sich oft fein granulirte Zellen oder solche mit einem feinfädigen Netz. Es handelte sich hier wohl um Zellformen, bei denen die Kerne in Auflösung begriffen waren. Aehnliche Zellen, die sich nur sehr schwach färbten und blasig aufgequollen aussahen, waren offenbar bereits in einem vorgeschrittenen Degenerationsstadium. Bei einer Zahl von älteren Paralysefällen waren sie zuweilen sehr reichlich vorhanden.

Als selteneren Befund haben wir bei der progressiven Paralyse eosinophile Zellen gehabt.

Durch das Centrifugiren erlitten die Formen der Zellen Ver-



änderungen. Daher haben wir dort, wo wir eine stärkere Anhäufung von Zellen vermutheten, den Bodensatz auch ohne Centrifugiren untersucht.

Die Vermehrung der Zellen schien in einem gewissen Abhängigkeitsverhältniss zu dem Infiltrationszustand der Meningen zu stehen. Von den Paralysefällen sind 12 zur Section gekommen und in allen Fällen bestand neben Verdickung der Meningen eine mehr oder weniger starke Zellinfiltration. Letztere trat besonders stark hervor bei den Paralytikern, deren Lumbalflüssigkeit auch eine ausserordentlich starken Lymphocytengehalt gezeigt hatte.

Ein constanter Befund bei der progressiven Paralyse war ferner der Nachweis des Serumalbumins durch die Kochprobe mit  $\text{MgSO}_4$ . Regelmässig trat deutliche Trübung auf. Dagegen zeigte der Eiweissgehalt, nach der Nissl'schen Methode bestimmt, häufig Werthe, die wir auch bei functionellen Erkrankungen gefunden haben. Die Grenzen der Eiweissbestimmung nach Nissl waren bei der Paralyse folgende:  $1\frac{1}{2}$ —3 Theilstriche in 16 Fällen, 3—5 in 40, 5—7 in 10, 7—9 in 3 Fällen. In einem Fall war der Eiweissgehalt über 10 Theilstriche. Als häufigster Befund können  $3\frac{1}{2}$ —4 Theilstriche gelten.

Wenn wir bei der Druckbestimmung 100 mm als Normaldruck annehmen, so haben wir bei den Paralytikern fast regelmässig eine Druckerhöhung feststellen können. In ganz vereinzelt Fällen (3) betrug der Druck nur 50—75 mm, während wir am häufigsten Messungen zwischen 150—200 gefunden haben. Im Einzelnen haben sich folgende Werthe bei 62 untersuchten Fällen gefunden: Druck von 50—75 mm 3 mal, 100—200 mm 39 mal, 200—300 mm 10 mal, 300—400 mm 9 mal, über 400 mm 1 mal.

Der wiederholt gelungene Nachweis von Zucker war am deutlichsten bei einem Paralytiker, der an Diabetes litt.

Das über die progressive Paralyse Gesagte gilt im Wesentlichen auch für 7 reine Tabesfälle. Auch hier bestand deutliche Lymphocytose und Trübung mit  $\text{MgSO}_4$ .

Die Art der Zellen beschränkte sich jedoch auf die beiden Formen von Lymphocyten und nur in verschwindender Zahl waren Leukocyten vorhanden. In zwei Fällen war auch die Vermehrung der Zellen nicht in dem Umfange vorhanden, wie wir sie bei der progressiven Paralyse zu sehen pflegten. Abgesehen von einem Falle, in dem 53 Zellen im cmm gefunden wurden, zählten wir sonst 0, 2, 2 mal 15 und 20 Zellen im cmm.

Der Eiweissgehalt nach Nissl lag zwischen 3—5 Theilstrichen.

Nennenswerte Druckerhöhung fand sich nur in einem Falle mit

280 mm. Im Uebrigen bewegten sich die Druckwerthe zwischen 100 und 150 mm.

Deutliche Drucksteigerung fand sich dagegen wieder bei Lues cerebri und cerebrospinalis (4 Fälle mit 200—420 mm Druck). In einem Falle handelte es sich um congenitale Lues, während in 3 Fällen die Infektion einige Jahre zurücklag.

Bei der Probe mit  $\text{MgSO}_4$  trat deutliche Flockenbildung auf. 5—7 Theilstriche Albumengehalt wurden nach Nissl gefunden.

In allen 4 Fällen waren bei ausgesprochener Lymphocytose viele polynucleäre und einzelne eosinophile Zellen sichtbar; daneben waren auch die sogenannten Uebergangsformen in grösserer Zahl zu sehen.

Ein zur Sektion gekommener Fall von erworbener Lues cerebrospinalis zeigte sehr starke Infiltration der Gefässe des Gehirns und Rückenmarks wie auch der Meningen.

Auch in einem Falle von Lues medullae spinalis, der cytologisch den gleichen Befund zeigte, trat die starke Gefässinfiltration der verdickten Meningen hervor. Auf das übrige anatomische Bild will ich nicht näher eingehen.

Erwähnenswerth ist noch ein zweiter Fall von Lues medullae spinalis, bei dem sich bei der Punction keine Flüssigkeit entleerte, obgleich man sicher annehmen musste, mit der Nadel im Duralraume gewesen zu sein. Die Section (nach etwa 1 Jahr) ergab eine enorme Verdickung der Pia, die mit der Dura stark schwartige Verwachsungen eingegangen war und eine Obliteration des Duralraumes über eine grössere Strecke in der Lumbalgegend herbeigeführt hatte.

Ich schliesse hier zwei Fälle von completer Ophthalmoplegie aufluetischer Basis an, die eine sehr starke Lymphocytose aufwiesen.

In einem Falle wurden 110 Zellen im Cubikcentimeter gezählt. Die Zellen waren vorwiegend einkernig und nur vereinzelt fanden sich polynucleäre Leukocyten.

Der Druck war erhöht (230 mm und 200 mm) und der Eiweissgehalt vermehrt (3 und 5 Theilstriche).

Fast ausschliesslich polynucleäre Leukocyten haben wir in 4 Fällen von Meningitis beobachten können.

Hierbei handelte es sich einmal um tuberculöse Meningitis. Der Kranke wurde in benommenem Zustande mit meningitischen Erscheinungen eingeliefert. Die fast klare Lumballüssigkeit floss unter einem Druck von 500 mm ab. Mit  $\text{MgSO}_4$  trat starke Trübung ein. Der Eiweissgehalt nach Nissl betrug 10 Theilstriche. Tuberkelbacillen sind nicht gefunden worden. Ausser den sehr zahlreichen polynucleären Leukocyten fanden sich Lymphocyten.

Die Sektion ergab eine Miliartuberculose. Die Pia war gespannt, getrübt;

zahlreiche graue Knötchen, besonders an der Basis des Stirntheils und der Arteria fossae Sylvii. Mikroskopisch fand sich sehr starke Infiltration der Meningen und ihrer Gefässe.

Bei einer eiterigen Meningitis, die sich bei einer Manischen im Anschluss an eine Otitis media einstellte, waren fast nur polynucleäre Leukocyten vorhanden. Wie die Löcher eines grobmaschigen Siebes waren die Zellen über das Gesichtsfeld zerstreut.

Der klare Liquor hatte einen Eiweissgehalt von 8 Theilstrichen. Es bestand starke Trübung mit  $\text{MgSO}_4$ .

Druck 300 mm.

Die sehr verdickten Meningen waren stark infiltrirt.

Die Aetiologie des dritten Falles, der ebenfalls Verdickung und Infiltration der Meningen aufwies, ist nicht ganz aufgeklärt. Der Patient lag bei seiner Einlieferung im tiefen Coma. Im Urin fand sich reichlich Eiweiss. In der gelblich gefärbten Flüssigkeit sah man fast ausschliesslich polynucleäre Zellen.

Nach Kochen mit  $\text{MgSO}_4$  starke Färbung; nach Nissl ein Eiweissgehalt von 3 Theilstrichen.

Der Druck betrug 430 mm.

Bei der Section fand sich auf dem linken Os parietale eine schräg von oben vorn nach unten links verlaufende  $6\frac{1}{2}$  cm lange Impressio des Schädeldaches, an deren breitester Stelle der Knochen völlig geschwunden und durch eine bindegewebige Membran ersetzt war. An der entsprechenden Stelle der Kopfhaut fand sich keine Narbe. An der Convexität des Gehirns mehrere kleine Blutaustritte. Ferner fand sich an der Grenze der dritten Stirn- und ersten Centralwindung eine etwa kirschgrosse, flache, bräunlich verfärbte Einsenkung; ähnliche Stellen fanden sich auch an der Spitze des linken Schläfenlappens und an der Basis des linken Stirntheils in der Gegend des Olfactorius. Die Meningen des Gehirns und Rückenmarks waren verdickt und zellig infiltrirt.

Ueber die ätiologische Ursache des vierten Falles von Meningitis gab uns das mikroskopische Bild Auskunft. In der fast ausnahmslos polynucleäre Leukocyten in grosser Menge enthaltenden Flüssigkeit waren viele intracelluläre Meningokokken nachweisbar. Die Cerebrospinalflüssigkeit sah bei ihrer Entnahme (Druck 150 mm) grünlich-gelb aus. Wie auch in den 3 übrigen Meningitisfällen trat nach Stehenlassen Spontangerinnung ein.

Die Eiweissmenge war im letzten Falle ausserordentlich vermehrt. Wir sahen beim Kochen mit  $\text{MgSO}_4$  deutliche Flockenbildung und nach der Nissl'schen Methode bestimmt, fand sich ein sehr reichlicher Bodensatz, der beinahe 1 ccm des Röhrchens (3 ccm) ausfüllte.

Die Diagnose Cerebrospinalmeningitis wurde durch das anatomische Bild bestätigt. Die Gyri waren abgeplattet. An der Basis vom Chiasma an nach rückwärts unter der Pia dicke Eiteransammlungen, von denen ausser dem Chiasma besonders Oculomotorius und Abducentes umschlossen waren. Brücke, Medulla oblongata und die unteren Theile des Kleinhirns waren ganz bedeckt von Eiter. Beim Durchtrennen des Rückenmarks quillt dicker Eiter hervor.

Das Rückenmark war in seiner ganzen Ausdehnung mit Eiter umgeben, die Häute stellenweise narbig verdickt.

Während wir bei den eben besprochenen Meningitisformen einen Parallelismus zwischen Eiweissvermehrung und Zellanhäufung fanden, stand der oft sehr hohe Eiweissgehalt bei Myelitis nicht im Verhältniss zu der Zahl der hier gefundenen zelligen Elemente.

Bei einem Kranken, der an perniciöser Anämie litt, bestand Myelitis. Bei mittlerem Druck entleerte sich heller Liquor cerebrospinalis. Die Magnesiumsulfatprobe fiel deutlich positiv aus. Der Eiweissgehalt nach Nissl betrug 6 Theilstriche.

Im Präparat waren in der Mehrzahl der Gesichtsfelder (70 fache Vergrösserung) etwa 10—15 einkernige Zellen.

Ganz ähnlich verhielt sich die Cerebrospinalflüssigkeit bei 2 Fällen von Compressionsmyelitis in Folge Caries der Wirbelsäule.

In dem einen Fall wurden 2 Punctionen in einem Zwischenraum von 4 Wochen gemacht. Die Druckwerte betrugen 120 bezw. 110 mm. Beide Male Trübung mit  $\text{MgSO}_4$ . Nach Nissl einmal 10, das zweite Mal über 10 Theilstriche. Die Lymphocytose war gering.

In dem anderen Falle lasen wir 7 Theilstriche ab. Starke Trübung mit  $\text{MgSO}_4$ . Cytologisch glich der Befund den bei den anderen Fällen erhobenen Befunden.

In allen 3 Fällen war Trübung und Verdickung der Pia vorhanden, doch war die Zellinfiltration nicht sehr erheblichen Grades. Im Lumen der Gefässe waren oft grössere Anhäufungen von Leukocytenformen zu sehen.

Bei einem vierten Fall von Myelitis war die Punction in Folge der Deformität der Wirbelsäule nicht gelungen.

In einem Fall von Syringomyelie hatten wir ebenfalls beobachten können, dass trotz beträchtlicher Eiweissvermehrung nur geringe Lymphocytose bestand.

Wir haben 3 Punctionen in Zwischenräumen von 3 bezw. 4 Monaten bei dem Patienten vorgenommen, dessen Erkrankung sich bereits in einem weit vorgeschrittenen Stadium befindet. Bei den beiden ersten Punctionen fiel die hellgelbe Farbe der Flüssigkeit auf, die auch nach dem Centrifugiren bestehen blieb. Die zuletzt entnommene Flüssigkeit (180 mm Druck) war ganz klar. Jedes Mal haben wir aber starke Trübung mit  $\text{MgSO}_4$  gehabt. Nach Nissl fanden wir 12 Theilstriche Albumen. Die nur spärlich vorhandenen Zellen glichen Lymphocyten.

Im Gegensatz zu diesem Befunde war der Liquor bei einem zweiten an Syringomyelie leidenden Manne, bei dem die ersten Erscheinungen vor etwa 1 Jahr aufgetreten sind und zur Zeit die Krankheit noch relativ wenig Beschwerden macht, völlig zellfrei. Der Druck betrug 120 mm, Eiweissgehalt  $2\frac{1}{2}$  Theilstriche.

Ein wechselndes Verhalten der Lumbalflüssigkeit bei demselben Krankheitsbilde fanden wir auch bei der multiplen Sklerose. Wir haben 9 Kranke punctirt und haben in 4 Fällen ausgesprochene Vermehrung der zelligen Elemente gefunden. Meist handelte es sich um einkernige Zellen; daneben waren in grösserer Menge die Uebergangsformen sichtbar.

In einem Falle haben wir Gebilde gesehen, die vielleicht ihrem Aussehen nach an Epithelien erinnern könnten. In diesen 4 Fällen bestand auch Eiweissvermehrung. Letztere konnten wir auch in 3 weiteren Fällen feststellen, ohne dass Zellvermehrung bestand. Der Druck war mit einer Ausnahme niedrig. Die Werthe gehen aus der Tabelle hervor. Mit Rücksicht auf den geringen Druck wurde nur sehr wenig Liquor entnommen. Trotzdem haben sich bei der multiplen Sklerose in 5 Fällen die so seltenen cerebralen Erscheinungen wie Kopfschmerz, Schwindelgefühl und einmal sogar Erbrechen eingestellt.

Einer der Fälle, die starke Lymphocytose aufwiesen, ist zur Autopsie gekommen. Ohne auf das anatomische Bild einzugehen, will ich nur erwähnen, dass um die Meningealgefässe und in den Meningen selbst starke Zellinfiltration vorhanden war. Auch im Lumen der Gefässe waren grosse Leukocytenanhäufungen.

Als Ausdruck eines entzündlichen Processes in den Meningen war auch meines Erachtens der Befund bei den Hirntumoren aufzufassen. In 11 Tumorfällen bestand regelmässig Lymphocytose. Die Zahl der Lymphocyten war meist eine weit geringere wie z. B. bei der Paralyse. Es lagen jedoch immerhin 15—20 Zellen und mehr in einem Gesichtsfeld (70fache Vergrösserung). Zu dem Zustandekommen der meningeischen Veränderungen werden in erster Linie wohl der mechanische Reiz, den der Tumor ausübt, und die dadurch bedingten Circulationsstörungen viel beitragen. Dass daneben auch noch andere Schädlichkeiten mitwirken können, ist sehr wohl denkbar und für eine Reihe von Fällen als sicher anzunehmen. Als Beispiel hierfür diene ein Fall von Kleinhirntumor.

Auf dem Frontalschnitt durch Brücke und Kleinhirn zeigte sich in der rechten Kleinhirnhemisphäre eine gelblich-röthliche, weichliche Geschwulstmasse, die das Mark der Kleinhirnhemisphäre fast ganz einnahm und nach der Mitte zu bis zu dem Wurm reichte. Mikroskopisch erwies sich der Tumor als wahrscheinlich syphilitische Geschwulst mit deutlichen Entzündungserscheinungen. Hier bildete die syphilitische Entzündung sicher einen wichtigen Factor für die Lymphocytose, die sehr deutlich war.

Da bei der Punction nur sehr geringer Druck bestand, wurden nur wenige Tropfen abgelassen. Die Probe mit  $\text{MgSO}_4$  fiel positiv aus.

Bei 2 Fällen von Solitär tuberkel fand sich gleichfalls Lymphocytenvermehrung. Auch hier können wir annehmen, dass ausser dem mechanischen Reiz die Tuberculose eine Rolle bei der Zellvermehrung spielte. Die mikro-

skopische Untersuchung ist, da die Kranken nicht in der hiesigen Klinik zur Section gekommen sind, von uns nicht gemacht worden.

In 2 Fällen von Neurofibrom und einem Fall von Fibrosarkom, die ihren Sitz an der Hirnbasis hatten und nur locker mit ihr verbunden waren, fiel eine starke Verdickung und Trübung der sie umgebenden Hirnhaut auf. Geringere Piastrübung war auch noch in weiterem Umkreise der Hirnbasis vorhanden. Nicht allein an diesen Stellen, sondern auch in der Pia der Convexität liess sich zellige Infiltration nachweisen. In allen 3 Cerebrospinalflüssigkeiten hatten wir Lymphocytose mässigen Grades. Ihrer Form nach waren es nur Lymphocyten, die kleiner waren als die gleichzeitig gefundenen rothen Blutkörperchen.

Bei zwei Kranken mit Hirntumor sahen wir die gleiche Zellart. Hier können wir syphilitische Natur der Geschwulst ziemlich sicher ausschliessen und müssen wegen des langsamen Fortschreitens an gutartige Geschwülste denken.

Einzelne polynucleäre Zellen neben Lymphocyten zeigten sich bei einer Kranken, bei der die Diagnose auf Stirntumor gestellt ist. Es besteht die Möglichkeit einer syphilitischen Geschwulst, da bei der Kranken eine kleine Gummigeschwulst an einer Rippe extirpiert worden ist.

2 Fälle mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Hirntumor hatten Lymphocytose geringen Grades.

In allen Fällen mit Ausnahme des Kleinhirntumors war der Druck erhöht. Die gefundenen Zahlen schwanken zwischen 255 und 460 mm. Mit  $\text{MgSO}_4$  trübte sich der Liquor deutlich bis auf 2 Fälle, wo nur Opalescenz bestand. Hier war auch der Eiweissgehalt nach Nissl nur 1 bzw. 2 Theilstriche. Die Zahl der Zellen im Cubikmillimeter nach der Zählmethode zu bestimmen, war nur in 3 Fällen möglich; sie betrugen 1, 3 und 7.

Sehr mannigfaltig war das Verhalten der Lumbalflüssigkeit bei Erkrankungen auf arteriosklerotischer Basis. Sectionsbefunde liegen nicht vor.

Bei einem Kranken, der sehr starke Arteriosklerose und Hemiparese hatte, war im Laufe der Erkrankung eine Meningitis hinzugetreten, deren Ursache nicht sicher ist. (Ausgedehnter Decubitus, Abscessbildung am Rücken.) Der Obductionsbefund ist daher hier nicht zu verwerthen. Die früher bei einem Druck von 170 mm entnommene klare Flüssigkeit war zellfrei und ohne wesentliche Eiweissverminderung.

Ohne zellige Elemente war der Liquor ferner bei 3 Kranken, die wiederholt apoplektische Insulte gehabt hatten, sowie bei einem Aphasischen. Hier war auch weder besondere Drucksteigerung (100, 130, 150 mm) noch erheblichere Albumenvermehrung ( $1\frac{1}{2}$ , 2,  $2\frac{1}{2}$ ).

Eine geringe Vermehrung der einkernigen Zellen enthielt die Flüssigkeit bei 2 Kranken mit apoplektischen Insulten. Aus der Anamnese ist hervorzuheben, dass in einem Fall vor vielen Jahren Lues bestanden hat, während im zweiten für eine frühere Lues keine Anhaltspunkte vorliegen. Neben dieser

Lymphocytose bestand grosse Eiweissvermehrung und leichte Trübung mit  $\text{MgSO}_4$ . Keine Druckerhöhung.

Ausgesprochene Leukocytose haben wir dagegen in einem Fall von rechtsseitiger Halbseitenlähmung und sensorischer Aphasie constatirt. Anamnestisch soll vor etwa 10 Jahren Lues bestanden haben. Bereits 2mal soll der Kranke Schlaganfälle gehabt haben. Genauere Zeitangaben waren von den Angehörigen nicht zu bekommen. Die Cerebrospinalflüssigkeit zeigte beim Kochen mit  $\text{MgSO}_4$  sehr starke Trübung, nach Nissl über 10 Theilstrieche, und einen Druck von 150 mm. Bei der zweiten Punction (5 Wochen später) war der Eiweissgehalt noch stärker. Der Druck 280 mm. Das mikroskopische Bild hatte sich etwas geändert. Die polynucleären Zellen waren nicht mehr so zahlreich wie bei der ersten Punction. Lymphocyten in grösserer Menge wie auch vor allem Zellen mit Vakuolen und vielfach mit Kernteilungsfiguren waren sichtbar. Die Zahl der Uebergangsformen und der Lymphocyten hatte eine weitere Steigerung erfahren in dem Präparat, das wir bei einer dritten Punction ( $21\frac{1}{2}$  Monate nach der zweiten Punction) gewannen. Es waren noch polynucleäre Zellen vorhanden, doch traten sie gegenüber den erwähnten Zellarten in ihrer Zahl weit zurück. In 1 cmm wurden 100 Zellen gezählt. Der Druck betrug 200 mm. Die Eiweissmenge hatte eine weitere Zunahme erfahren. Fast 1 ccm des Röhrchens war mit Bodensatz ausgefüllt. In dem klinischen Krankheitsbilde war während der ganzen Zeit keine nennenswerthe Veränderung eingetreten.

Wegen des eigenartigen Verhaltens der Cerebrospinalflüssigkeit haben wir auch in einem anderen Falle die Punction dreimal wiederholt, bekamen jedoch immer den gleichen Befund. Bei dem Patienten mit deutlich paretischen Erscheinungen der rechten Seite, sehr lebhaften Reflexen und beiderseitigen Babinski'schen Zeichen entleerte sich bei mittlerem Druck eine gelbrothe Flüssigkeit, deren Farbe auch nach dem Centrifugiren bestehen blieb. Am Boden hatte sich Blut abgesetzt, und daher waren im mikroskopischen Bilde fast nur rothe Blutkörperchen zu sehen. Daneben sah man in geringer Menge Leukocyten. Die Eiweissprobe fiel natürlicher Weise wegen des Blutgehaltes positiv aus. Auch die gefundenen Leukocyten liessen sich vielleicht durch das Vorhandensein des Blutes erklären. Wie bei allen etwas stärkeren Blutbeimengungen war daher die Frage, ob etwa Lymphocytose vorlag, nicht mit voller Sicherheit zu beantworten.

In zwei weiteren Fällen bekamen wir gleichfalls blutigen Liquor, der nach Centrifugiren röthlich-gelb blieb. Hier waren aber die Leukocyten in solcher Fülle vorhanden, dass man doch daraus auf eine abnorme Vermehrung schliessen durfte. Beide Male handelte es sich um Apoplexien jüngeren Datums. Nach Bericht der Frau eines dieser beiden Kranken soll wenige Tage vor der Einlieferung in die Klinik „plötzlich der rechte Arm ganz schlaff herabgefallen und die Sprache verloren gegangen sein“, während bei dem anderen Kranken im Anschluss an apoplektische Insulte, die in der Klinik beobachtet sind, der Exitus eintrat. Die Section wurde nicht gestattet.

Bei einer Kranken mit Hemiparese war die Lumbalflüssigkeit beim Ab-

fließen klar. Beim Zusatz von Magnesiumsulfat bekam der Liquor eine eigenthümliche grünlich fluorescirende Farbe und beim Kochen trat starke Flockenbildung auf. Zellige Elemente wurden hier nicht im Präparat gefunden.

Die Befunde bei einigen Kranken, die sicher früher Lues gehabt haben und jetzt wegen verschiedener Störungen, jedoch nicht organischer Natur, in Behandlung sind, sollen gesondert aufgeführt werden.

So fand sich geringe Lymphocytose bei einem Neurastheniker, senil Dementen und einem Kranken, der an Ischias leidet. In allen 3 Fällen liegt die Infection schon viele Jahre zurück. Die relativ grösste Zahl von Lymphocyten — es wurden 10—15 Zellen im Gesichtsfeld gezählt — zeigte der an Ischias leidende Patient. In diesen 3 Fällen haben wir auch geringe Trübung mit  $\text{MgSO}_4$  und nach Nissl 3—4 Theilstriche Eiweissgehalt.

Ganz leichte Trübung nach Kochen mit  $\text{MgSO}_4$  trat auch auf bei einem Paranoiker, der früher luetisch war. Eine Vermehrung der zelligen Elemente war hier nicht nachweisbar.

Weder Zellvermehrung, noch Eiweisszunahme hatten zwei Kranke, die an chronischem Alkoholismus resp. angeborenem Schwachsinn leiden. Während die Alkoholistin vor vielen Jahren sich inficirt hatte, war die Imbecille noch vor etwa einem Jahre wegen schwerer Iritis luetica in Behandlung gewesen.

Niemals haben wir Lymphocyten oder Leukocyten in abnormer Menge in den Fällen von Epilepsie angetroffen.

Bei einer Kranken mit Jackson'scher Epilepsie — die Kranke war in einem benommenen Zustande und hatte die Erscheinungen einer Halbseitenlähmung — zeigte die Lumbalfüssigkeit einen leicht röthlichen Schimmer, den sie auch nach Centrifugiren beibehielt. Auf dem Boden des Röhrchens hatte sich Blut abgesetzt. Ausser den rothen Blutkörperchen waren nur wenige Leukocyten im mikroskopischen Bilde zu sehen. Zunächst hatten wir angenommen, dass es sich vielleicht um eine Blutung handeln könnte. Die Section ergab jedoch keinen besonderen anatomischen Befund. Die constatirte Eiweissvermehrung war durch den Blutgehalt bedingt.

Dagegen hatten wir in drei weiteren Fällen von Epilepsie eine leichte Opalescenz mit  $\text{MgSO}_4$ , ohne dass Blut beigemischt war oder Lymphocytose bestand.

Bei den übrigen 5 Epileptikern war keine Eiweissvermehrung und keine Zellvermehrung im Liquor. Der Druck war wechselnd (50—200 mm, einmal 300 mm).

In einigen Fällen ist vom Collegen Wassermeyer Cholin im Liquor nachgewiesen.

Das Vorkommen einer leichten Opalescenz bei der Kochprobe mit  $\text{MgSO}_4$  haben wir auch zweimal beim chron. Alkoholismus beobachtet. Trotzdem konnten wir keine nennenswerthe Lymphocyten-



vermehrung feststellen. Ganz zellfrei und auch ohne Albuminzunahme war die Flüssigkeit bei den 6 anderen chronischen Alkoholisten, von denen 2 kurz vorher ein Delirium tremens überstanden hatten. Fast immer haben wir bei den chronischen Alkoholisten einen erhöhten Druck gehabt.

Cytologisch negativ und ohne pathologische Eiweissvermehrung waren immer die Befunde bei den functionellen Psychosen. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist untersucht in 3 Fällen von Dementia senilis, 3 von angeborenem Schwachsinn, 5 von Paranoia chron., 4 von circulärem Irresein und 8 von Katatonie. Die Werthe des Druckes und des Eiweissgehaltes sind aus der Tabelle zu ersehen. Eine gesetzmässige Steigung oder Herabsetzung bei den einzelnen Psychosen lässt sich daraus nicht ableiten. Oft hat uns bei diesen Erkrankungen, bei denen nicht selten organische Hirnerkrankungen differential-diagnostisch in Frage kamen, der negative Ausfall der cytologischen Untersuchung grosse Dienste geleistet.

Nicht minder wichtig waren die negativen Befunde in 3 Fällen von Neurasthenie und 8 von Hysterie. Auch hier liessen sich die Punctionsbefunde in dem Sinne verwerthen, dass bei negativem Resultat mit grösster Wahrscheinlichkeit ein functionelles Leiden vorlag. Wir haben durch den weiteren Verlauf der Erkrankungen wiederholt eine Bestätigung dieser Annahme gefunden.

Negativ waren schliesslich die Befunde in je einem Falle von cerebraler Kinderlähmung und perniciöser Anaemie.

Der letzte Fall ist zur Section gekommen und wird noch anatomisch untersucht werden, ob nicht etwa myelitische Processe vorliegen. Er giebt mir aber Veranlassung, noch kurz auf die Befunde einzugehen, die bei den post mortem entnommenen Flüssigkeiten erhoben sind.

In dem erwähnten Falle fiel, wie gesagt, der Befund negativ aus. Der Liquor, der kurz nach dem Tode gewonnen ist, zeigte dagegen eine deutliche Lymphocytose und Eiweissvermehrung. Ganz ähnlich war es bei einem Fall von Epilepsie. Beide Kranke waren längere Zeit im Agonalstadium gewesen.

Weiterhin konnte beobachtet werden, dass der Liquor, unmittelbar nach dem Eintritt des Todes gewonnen, zellfrei sein konnte, während der von derselben Leiche nach  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde gewonnene bereits Veränderungen zeigte. Die Flüssigkeit war nicht mehr ganz klar, zeigte blutige Beimischungen und häufiger trat Spontangerinnung auf. Beim Kochen mit  $MgSO_4$  trat Trübung ein und zeigte nach Nissl höhere Werthe als der zuerst gewonnene Liquor. Auch waren wiederholt im mikroskopischen Bilde neben den zahlreichen rothen Blutkörperchen und

Detritus viele Lymphocyten und Leukocyten zu sehen; letztere konnten nicht mehr als die normaler Weise im Blut vorkommenden aufgefasst werden, da ihre Zahl zu gross war.

Wir sehen, dass eine einwandsfreie Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit, die man erst post mortem erhält, auf Schwierigkeiten stösst und aus ihr wesentliche Schlüsse nicht gezogen werden dürfen.

Nach Möglichkeit haben wir daher versucht, den Liquor gleich nach Eintritt des Exitus zu entnehmen. Hier will ich nur die Fälle anführen, bei denen die Punction zu Lebzeiten aus mancherlei Gründen nicht gemacht worden ist.

Abgesehen von 5 Paralysefällen, 3 Fällen von Tumor cerebri und einem Fall von Pachymeningitis haemorrhagica, in denen wir ja positive Resultate erwarten durften, haben wir auch bei 3 Fällen von Katatonie, je einem Fall von Melancholie, Delirium tremens, Delirium acutum und seniler Demenz neben Trübung mit  $MgSO_4$  und Blutbeimengung eine aussergewöhnlich grosse Zahl von Leukocyten und Lymphocyten im Präparat gefunden. Wie weit hier agonale bzw. postmortale Veränderungen vorliegen, vermag ich nicht zu entscheiden. Es sei nur noch erwähnt, dass bei den Fällen von Katatonie, Melancholie und seniler Demenz Krankheiten wie Erysipel, Sepsis und Thrombose hinzugekommen sind, die möglicher Weise auch eine Rolle spielen bei den positiven Befunden.

Negative Resultate hatten wir bei Katatonie (5 Fälle), Dementia senilis (5 Fälle), Arteriosklerose (2 Fälle) und je einem Falle von Delirium tremens, Delirium acutum und Chorea gravidarum.

Zum Schluss will ich noch bemerken, dass wir einige Male und ganz besonders bei der senilen Demenz bei der Section eine Verdickung und Trübung der Pia sowie Zellenreichthum in den Meningen des Gehirns und Rückenmarks gefunden haben. Trotzdem wies der Liquor cerebrospinalis dieser Fälle keine abnormen Bestandtheile auf.

Wenn wir nochmals kurz die Befunde überblicken — von den post mortem gewonnenen Resultaten sehe ich aus den erwähnten Gründen ab — so haben wir regelmässig erhebliche Zellvermehrung, Vorhandensein von Serumalbumin und Vermehrung des Serumglobulins bei der progressiven Paralyse, Tabes, Lues cerebri und cerebrospinalis, Meningitis der verschiedensten Formen. Constant waren diese Erscheinungen auch bei Tumor cerebri, jedoch geringeren Grades. Ähnlich verhielt es sich bei Myelitis. Hier war jedoch auffallend die starke Eiweissvermehrung im Gegensatz zu der relativ geringen Zellenzahl. Wechselnd war das Verhalten bei den Erkrankungen

arteriosklerotischer Art, bei der multiplen Sklerose und Syringomyelie. Vielleicht war hier der Sitz der Herdemassgebend. Bei früherer Lues ohne Organerkrankung war zuweilen eine geringe Lymphocytose vorhanden. Negativ fielen die Befunde aus bei cerebraler Kinderlähmung und allen functionellen Erkrankungen. Man hatte den Eindruck, dass bei chronischen Processen einkernige Elemente, bei acuten Processen mehrkernige Zellen in überwiegender Mehrzahl vorhanden waren.

Ueber das Zustandekommen der Zellvermehrung im Liquor lässt sich zur Zeit noch keinsicheres Urtheil abgeben. Es scheinen jedoch entzündliche Vorgänge der verschiedensten Art dabei mitzuwirken. Art und Grade der Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit lassen zuweilen Rückschlüsse auf die Natur des Leidens zu. Dadurch gewinnt die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion, die natürlich nur unter Berücksichtigung aller anderen Symptome herangezogen werden darf, an Werth.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Siemerling, auf dessen Anregung ich die von ihm und Herrn Prof. Meyer begonnenen Untersuchungen fortgesetzt habe, spreche ich hierfür und für die Ueberlassung des Materials meinen besten Dank aus.

### Tabelle.

(Die Befunde bei progressiver Paralyse, Tabes, Lues cerebri, Ophthalmoplegie, Meningitis, Myelitis und Syringomyelitis sind im Text ausführlich wiedergegeben.)

#### I. Multiple Sklerose.

	Zahl in emm	Lympho- cytose	Trübung mit MgSO <sub>4</sub>	Nissl	Druck
1.	—	+	+	—	—
2.	—	+	+	5	40
3.	0	0	0	1½	65
4.	0	0	Opal.	1	100
5.	15	+	+	3	150
6.	0	0	+	3	100
7.	0	0	Opal.	2½	140
8.	0	0	0	1½	230
9.	20	+	+	4	120

## 2. Tumor cerebri.

	Zahl in emm	Lympho- cytose	Trübung mit $MgSO_4$	Nissl	Druck	Art des Tumors
1.	3	+	+	4	350	Neurofibrom
2.	0	+	+	6	300	?
3.	0	+	+	—	380	Tuberkel
4.	1	+	+	7	460	Fibrom?
5.	0	+	+	—	350	Fibrosarkom
6.	0	+	+	4	320	Fibrom
7.	—	+	+	—	tropfenweise	Syphilom
8.	0	+	Opal.	2	490	Tuberkel
9.	0	+	Opal.	$1\frac{3}{4}$	255	Fibrom?
10.	0	+	+	$4\frac{1}{2}$	500	Gumma?
11.	7	+	+	3	280	?

## 3. Arteriosklerose.

	Zahl in emm	Lympho- cytose	Trübung mit $MgSO_4$	Nissl	Druck	Färbung	Art des Leidens
1.	0	0	0	3	170	klar	Hemiparese
2.	0	0	0	2	130	"	Aphasie
3.	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	150	"	Anfälle
4.	—	0	0	$2\frac{1}{2}$	100	"	"
5.	—	0	0	2	120	"	"
6.	5	+	+	3	120	"	"
7.	0	+	+	2	70	"	" L.!
8.	{ 120 60 100 }	+	+	{ 10 über 10 1 ccm }	{ 150 280 200 }	{ " " }	{ Aphasie L.! Hemiparese }
9.	—	+	+	$6\frac{1}{2}$	130	röthlich	Aphasie
10.	—	+	+	$7\frac{1}{2}$	300	"	"
11.	0	0	+	—	200	klar, auf Zusatz von $MgSO_4$ grünliche Farbe	Hemiparese
12.	—	+	+	—	{ 160 80 60 }	rothgelb	"

## 4. Frühere Lues.

	Zahl in emm	Lympho- cytose	Trübung mit $MgSO_4$	Nissl	Druck	
1.	0	+	Opal.	3	180	Dementia sen.
2.	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	170	Imbecillität
3.	0	+	Opal.	4	150	Ischias
4.	0	0	0	2	150	Ale. chron.
5.	0	0	Opal.	$1\frac{1}{2}$	100	Paranoia
6.	0	+	"	—	140	Neurasthenie

5. Epilepsie.						6. Ale. chron.					
	Zahl in emm	Lympho- cytose	Trübung mit $MgSO_4$	Nissl	Druck		Zahl in emm	Lympho- cytose	Trübung mit $MgSO_4$	Nissl	Druck
1.	0	0	Opal.	—	200	1.	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	240
2.	0	0	0	—	300	2.	0	0	0	3	270
3.	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	200	3.	0	?	Opal.	$2\frac{1}{2}$	240
4.	0	0	0	1	—	4.	0	0	0	2	320
5.	0	0	0	1	100	5.	0	0	Opal.	2	250
6.	0	0	+	$3\frac{1}{2}$	40	6.	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	100
7.	0	0	Opal.	$1\frac{3}{4}$	150	7.	0	0	0	2	110
8.	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	200						
9.	0	0	Opal.	2	10						
röthl. Farbe											
	Nissl	Druck		Nissl	Druck		Nissl	Druck		Nissl	Druck
7. Dem. sen.			10. Circul. Irresein.			13. Hysterie.					
1.	1	—	1.	1	120	1.	2	200			
2.	$\frac{3}{4}$	—	2.	—	—	2.	$1\frac{1}{2}$	250			
3.	3	220	3.	$1\frac{1}{4}$	200	3.	2	150			
			4.	$2\frac{1}{2}$	300	4.	$1\frac{3}{4}$	100			
8. Angeborener Schwachsinn.			11. Katatonie.			5.	2	150			
1.	$1\frac{1}{4}$	200	1.	—	220	6.	$1\frac{1}{2}$	150			
2.	$1\frac{3}{4}$	—	2.	$1\frac{1}{2}$	320	7.	$1\frac{3}{4}$	100			
3.	1	150	3.	$1\frac{1}{2}$	90	8.	$1\frac{1}{2}$	175			
9. Paranoia chron.			4.	3	200	14. Cerebrale Kinderlähmung.					
1.	1	70	5.	$\frac{3}{4}$	150	1.	1	120			
2.	$2\frac{1}{4}$	300	6.	3	130	15. Perniciöse Anämie.					
3.	$2\frac{3}{4}$	110	7.	$1\frac{1}{2}$	90	1.	2	200			
4.	—	200	8.	$1\frac{1}{2}$	150						
5.	$2\frac{1}{2}$	90	12. Neurasthenie.								
			1.	$1\frac{1}{2}$	120						
			2.	2	260						
			3.	$\frac{3}{4}$	300						

## Literaturverzeichnis.

(1904—1906.)

1. Abraham u. Ziegenhagen, Ueber cytodagnostische Untersuchungen bei Dementia paralytica. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1904. (Sitzungsbericht.)
2. Altmann, Die epidemische Genickstarre. Med. Klinik. 1905. No. 31.
3. Ardin Delteil, Le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Arch. de Neurol. 1904.

4. Arnaud-Delille et Camus, Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans le tabès. *Rev. neurol.* No. 4.
5. Balogh, Beiträge zur Bestimmung des diagnostischen Werthes des Liquor cerebrospinalis. *Wiener med. Wochenschr.* 1906. No. 9.
6. Brion, Ueber Cytodiagnostik. *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* 1903. No. 15.
7. Chauffard et Boidin, Un an de ponctions lombaires. *Ref. Neurol. Centralbl.*
8. Coriat, The chemical findings in the cerebrospinal fluid and central nervous system in various mental diseases. *Amer. journ. of insanity.* Vol. 60.
9. Curtius, Ueber Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Med. Klinik.* 1905. No. 31.
10. Dana, On cytodiagnosis in nervous diseases. With a description of the technique of cell diagnosis by Hastings. *Med. Record.* Vol. 65.
11. Découbaix, Die Lumbalpunktion in der Psychiatrie. *Ref. Neurol. Centralbl.* 1905.
12. Erb, Tabès dorsalis. *Deutsche Klinik.* VI. Bd. Abth. I.
13. Fischer, Zur Frage der Cytodiagnose der progressiven Paralyse. *Prager med. Wochenschr.* 1904. No. 40.
14. Fischer, Ueber die anatomischen Grundlagen des Zellbefundes der Cerebrospinalflüssigkeit bei progressiver Paralyse. *Ref. Neurol. Centralbl.* 1906.
15. Flatau, Ueber die Rückbildung der Stauungspapille bei Hirntumor. *Münchener med. Wochenschr.* 1905. No. 14.
16. Fraenkel, Lymphocytosis of the cerebrospinal fluid. *Med. Record.* 65.
17. Frenkel, Zur Cytodiagnose bei Tabes und progressiver Paralyse. *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* XV.
18. Fuchs u. Rosenthal, Physikalisch-chemische, cytologische und anderweitige Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit. *Wiener med. Presse.* 1904. No. 44.
19. Funke, Einige Ergebnisse der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Luetischen. *Arch. f. Dermat.* LXIX.
20. Griffon, Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien dans onze cas de zona. *Bull. soc. anat. de Paris.* VI.
21. Gerhardt, Ueber die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. *Mitth. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*
22. Guillaïn et Parant, Sur la présence d'albumines coagulables par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques spinaux. *Rev. neurol.* 1903.
23. Joanitzescu u. Galaschescu, Cytologisches Studium der Cerebrospinalflüssigkeit bei Gonorrhoe. *Spitalul.* 1906. No. 4. *Ref. Münchener med. Wochenschr.* 1906.
- 23a. Krönig, Histologische und physikalische Lumbalpunktions-Befunde und ihre Deutung. *Verh. d. 17. Congresses für innere Medicin.*

24. Kutner, Ueber den diagnostischen Werth der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1905. Heft 6.
25. Kutner, Die Lumbalpunktion in der Diagnostik von Nerven- und Geisteskrankheiten und ihre Bedeutung für die allgemeine Praxis. Med. Klinik. 1905. No. 30.
26. Lannois et Boulud, Sur la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien. Soc. de neurol. Ref. Arch. de neurol. 1904.
27. Merzbacher, Ergebnisse der Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis. Neurol. Centralbl. 1904. No. 12.
28. Merzbacher, Die Beziehung der Syphilis zur Lymphocytose der Cerebrospinalflüssigkeit und zur Lehre von der „meningitischen Reizung“. Centralbl. u. Psych. 1905 und 1906.
29. Meyer, Ueber cytodagnostische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 5.
30. Mött, A lecture on the cerebrospinal fluid in relation to diseases of the nervous system. Brit. Med. Journal. 1904.
31. Niedner und Mamlock, Die Frage der Cytodiagnose. Zeitschr. f. klin. Med. No. 54.
32. Nissl, Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1904.
33. Nobl, Diagnostische Bedeutung der Cerebrospinalflüssigkeit bei Syphilis und den parasyphilitischen Affectionen. Berliner klin. therap. Wochenschr. No. 37. 38.
34. Quincke, Ueber Lumbalpunktion. Deutsche Klinik. Bd. VI. Abth. I.
35. Quincke, Diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
36. Ravaut, Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. Ann. de Dermat. et Syph. 1903.
37. Ravaut, Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période tertiaire. Ann. de Dermat. et Syph. 1904.
38. Redlich, Neuere Untersuchungsbehelfe in der Diagnostik der Hirnkrankheiten. Deutsche Klinik. VI. Abth. I.
39. Rehm, Weitere Erfahrungen auf dem Gebiete der Lumbalpunktion. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1905.
40. Rosenfeld, Ueber das Cholin. Ref. Neurol. Centralbl. 1904.
41. Samele, Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit bei Nervenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Heft 3 und 4.
42. Schlesinger, Cytologische Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis. Deutsche med. Wochenschr. 1904.
43. Schoenborn, Die Cytodiagnose des Liquor cerebrospinalis. Neurolog. Centralbl. 1903.
44. Schoenborn, Die Lumbalpunktion und ihre Bedeutung für Diagnose und Therapie. Samml. klin. Vortr. 1905. No. 384.
45. Schoenborn, Bericht über Lumbalpunktionen von 230 Nervenkranken

- mit besonderer Berücksichtigung der Cytodiagnose. *Medic. Klinik.* 1906. No. 23.
46. Saenger, Ueber die Pathogenese der Stauungspapille. *Neurol. Centralblatt.* 1905.
47. Siemerling, Ueber den Werth der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis für die Diagnose der Nerven- und Geisteskrankheiten. *Berliner klin. Wochenschr.* 1904. No. 21.
48. Sicard et Roussy, Méningite aiguë syphilitique cérébrospinale. *Cytologie du liquide céphalo-rachidien. Autopsie. Soc. de Neurol. Ref. Arch. de Neurol.* 1904.
49. Skoczynski, Chemische Untersuchungen der Spinalflüssigkeit. (Sitzungsbericht.) *Neurol. Centralbl.* 1905.
50. Tobler, Diagnostische und therapeutische Beobachtungen über die Lumbalpunktion. *Schweizer Correspondenzbl.* 7.
51. Vidal, Sicard et Ravaut, Examen cytologique chez les tabétiques. *Soc. de Neurol. Ref. Arch. de Neurol. Bd.* 15.
-