

#### XIV.

Aus dem allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf  
(Abtheilung Dr. Nonne).

### **Ueber fractionirte Eiweissausfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, functionell- und organisch-Nervenkranken und über ihre Verwerthung zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis.**

Von

Dr. M. Nonne    und    Dr. F. Apelt,  
Oberarzt.                      Assistenzarzt.

---

#### **I. Historisches.**

Die Zahl derjenigen Arbeiten über cytologische und chemische Untersuchungen der Spinalflüssigkeit, welche mit dem Eiweissgehalt derselben sich eingehender beschäftigen, ist noch eine kleine. Schönborn bespricht in seinem 1906 erschienenen Sammelreferat die Abhandlungen von Marie und Viollet, Decoubaix, Donath und Nissl. Diese Forscher, ebenso Schönborn selbst, haben qualitative und quantitative Proben auf Eiweiss in der Spinalflüssigkeit von Kranken und Gesunden angestellt. Nissl arbeitete für die quantitative Bestimmung des Gesamt-Eiweissgehaltes eine besondere, von Schönborn kurz referirte Methode aus und kam auf Grund seiner Befunde zu der Ansicht, dass bei Paralyse und Tabes im Allgemeinen Zell- und Eiweissvermehrung mit einander parallel gingen.

Während Schönborn betreffs der Paralyse auf Grund eigener Untersuchungen zu demselben Resultate kam, konnte er Nissl's Beobachtungen für die Tabes nicht bestätigen. Schönborn fand bei Tabes in vielen Fällen starke Zellvermehrung und andererseits nur ausnahmsweise eine Vermehrung des Eiweissgehaltes der Spinalflüssigkeit.

Nissl führte auch qualitative Eiweissuntersuchungen aus. Zu diesem Zweck modificirte er die von Guillain angegebene Magnesiumsulfat-Kochprobe in der Weise, dass er statt dieses Salzes Ammoniumsulfat benutzte: von einer concentrirten Lösung desselben benutzte er einige Cubikcentimeter und fügte eine gleiche Menge von Liquor cerebrospinalis hinzu. Entstand hierbei eine Opalescenz oder Trübung, so bezeichnete er die Reaction als positiv für Globulin. Nach Filtration des Gemisches setzte er etwas Essigsäure zum Filtrat und kochte auf. Den dann eintretenden Niederschlag fasste er als Albumin auf.

„Unter 158 Prüfungen fand er bei Paralytikern 4 Mal Trübung, 2 Mal Opalescenz vom Charakter des Globulins. In der normalen Cerebrospinalflüssigkeit beobachtete er nur coagulirbares Eiweiss, das zu Salzen sich verhielt wie Albumin“.

Auch Schönborn's Resultate waren ähnliche. Nur in Ausnahmefällen (mit Sicherheit nur 1 Mal an seinem Materiale) war die charakteristische Globulinreaction nachweisbar, während fast immer das Eiweiss als Albumin aufgefasst werden musste. Eine Vermehrung des Gesamt-Eiweisses bei Paralyse konnte Schönborn fast stets beobachten, nur 1 Mal unter 11 Fällen von Paralyse vermisste er sie.

Nach dem Erscheinen des Schönborn'schen Sammelreferates sind noch zwei grössere Aufsätze veröffentlicht worden, die sich eingehend mit dem Eiweissgehalt der Spinalflüssigkeit beschäftigen. Es sind dies die Arbeiten von Henkel aus der psychiatrischen und Nervenlinik zu Kiel und von Cimal aus der psychiatrischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Altona.

Von beiden Forschern ist die qualitative und von Cimal auch die quantitative Untersuchungsmethode auf Eiweiss modificirt worden.

Während Nissl für die quantitative Eiweissbestimmung die Essbäichmethode verwandt hatte, analysirte Cimal den Gehalt an Eiweisskörpern nach der Methode von Kjeldahl.

Wir wollen zuerst auf Henkel's Arbeit eingehen und über die Resultate seiner qualitativen Eiweissuntersuchungen berichten: Henkel verwandte Guillain's Methode, d. h. er vermischte Spinalflüssigkeit und concentrirte Magnesiumsulfat-Lösung zu gleichen Theilen und kochte dann auf. Bei Anwesenheit von Serumalbumin trat hierbei Trübung ein.

Bei allen Fällen von Dementia paralytica (85) und Tabes (7), ferner bei 4 Fällen von congenitaler Lues, 4 Fällen von Meningitis (tuberculosa und epidemica), endlich bei allen Fällen von Apoplexia sanguinea mit blutiger Spinalflüssigkeit trat Trübung ein. Schwächer, aber doch positiv für Serumalbumin, fiel die Probe aus bei 9 von 11 Fällen von

Tumor cerebri oder cerebelli und schwache Opalescenz trat ein bei 3 Neurasthenikern mit ausgeheilter Lues, 1 Paranoiker und bei 2 von 8 Fällen von chronischem Alkoholismus.

Frei von Serumalbumin erwies sich die Spinalflüssigkeit bei 3 Fällen von Dementia senilis, 3 Fällen angeborenen Schwachsinn, 4 Fällen von circulärem Irresein, bei 3 Neurasthenikern und 8 Hysterikern.

Die quantitativen Eiweissbestimmungen Henkel's ergaben, dass der Gesamteiweissgehalt nach Nissl bei Paralyse schwankte zwischen  $1\frac{1}{2}$  und 10 Theilstrichen, am häufigsten zwischen  $3\frac{1}{2}$  und 4 (welchem Eiweissgehalt in pM. diese Mengen entsprechen, ist nicht angegeben).

Andererseits fand sich bei functionellen Neurosen mit überstandener Lues, bei Epilepsie, Tumor cerebri, Apoplexie ein Gesamteiweissgehalt von 3–4 Theilstrichen. Stark vermehrt war er auch bei Meningitis, mochte sie tuberculösen, epidemischen oder anderen Ursprungs sein.

Man sieht, Henkel's quantitative und qualitative Resultate können für die Differentialdiagnose zwischen Dementia paralytica einerseits und Neurasthenia cerebialis mit überstandener Lues andererseits, zwischen Paralyse und Epilepsie, Paralyse und Tumor cerebri nicht nutzbringend verwerthet werden. Aehnlich liegen die Verhältnisse, wenn es gilt, zu entscheiden, ob ein Patient mit ausgeheilter Syphilis zur Zeit an Neurasthenia cerebrospinalis oder Tabes incipiens leidet, eine Frage, die an den Neurologen so häufig herantritt und deren Beantwortung auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen kann. Und das sind ja gerade die differentialdiagnostisch wichtigen Punkte, in denen die sonst so werthvolle Cytologie im Stich lässt.

Ueberblickt man unter Berücksichtigung der eben aufgeworfenen Fragen des weiteren die Untersuchungen von Cimal, so muss man diese ähnlich beurtheilen, so interessant im übrigen die über Salzgehalt des Liquor, über Blutdruck vor und nach der Punction, über Zellvermehrung und Gefrierpunktbestimmungen erhobenen Befunde in theoretischer Hinsicht zweifellos sind.

Cimal's Resultate weichen von denjenigen der bisher besprochenen Autoren in mancher Hinsicht erheblich ab, was mit der Art der angewandten Methode zusammenhängt.

Cimal benutzte weder Magnesium- noch Ammoniumsulfat, sondern Zinksulfat. Er vermischte die heiss hergestellte, gesättigte Lösung von Zinksulfat in der Kälte mit der gleichen Menge Liquor cerebrospinalis. Das Gemisch liess er 4 bis 24 Stunden stehen! Dann wurde filtrirt, das Filtrat angesäuert und aufgeköcht. Die bei der ersten Phase erhaltenen Eiweissmengen bezeichnete er als „Fraction I“, da er, um Widerspruch zu vermeiden, die Bezeichnung „Globulin“ für

die ausgefällten Eiweisskörper nicht anwenden wollte; die bei der zweiten Phase gewonnene Eiweissmenge nannte er „Fraction II“. Bei beiden Phasen sammelte er die ausgefällte Substanz und bestimmte sie quantitativ nach dem Verfahren von Kjeldahl.

Es fand sich unter normalen Verhältnissen und bei der Gruppe der Psychosen (Hysterie, Dementia praecox, manisch-depressives Irresein) für die Fraction I ein Eiweissgehalt von 0,3 bis 0,7 pM., für die Fraction II höchstens eine leichte Trübung.

Bei 20 Paralytikern schwankte bei Fraction I der Eiweissgehalt zwischen 0,9 und 1,5 pM., für Fraction II zwischen 0,7 und 1,0 pM.

Ähnlich verhielt sich Fraction I bei Lues cerebri, während für Fraction II eine etwas geringere Vermehrung gegenüber der Norm sich fand.

Bei Vorhandensein von Blut im Punctat war der Eiweissgehalt stets stark vermehrt.

In allerletzter Zeit ist noch eine Arbeit von E. Meyer erschienen, welche neben der Cytodiagnose den Eiweissgehalt der Spinalflüssigkeit berücksichtigt. Es wurde die Magnesiumsulfat-Kochprobe nach Guillain-Henkel benutzt. Die Resultate stimmen im Wesentlichen mit denen Henkel's überein. Es sei hervorgehoben, dass u. a. 18 sichere Fälle und 8 zweifelhafte Fälle von Dementia paralytica zur Untersuchung kamen. Unter letzteren 8 boten 5 Lymphocytose und Trübung der Magnesium-Sulfat-Probe dar. Die 17 sicheren Fälle waren nach beiden Richtungen positiv. Wichtig ist ferner, dass in 2 Fällen von Alkoholismus die Magnesium-Sulfat-Probe allein, in 2 anderen die Lymphocytose allein positiv ausfiel, während in 7 weiteren Fällen von Alkoholismus beide Proben negativ waren. Neurastheniker mit Lues in der Anamnese sind nicht untersucht worden; von Epilepsie kamen 3 völlig negative Fälle zur Beobachtung, von Tumor cerebri 2; beide zeigten positiven Zell- und Eiweissbefund (nach Guillain's Methode).

---

Seit 5 Monaten werden auch auf meiner Abtheilung systematisch qualitative Untersuchungen der Spinalflüssigkeit vorgenommen.

Zur qualitativen Untersuchung bedienen wir uns einer neutral reagirenden, heiss gesättigten Ammonium-Sulfat-Lösung. Die quantitative Bestimmung machen wir nach Nissl-Essbachmethode.

Die Zahl der von uns bis jetzt untersuchten Spinalflüssigkeiten beträgt zur Zeit über 160, die der zugehörigen Patienten 128.

Dank dem gütigen Entgegenkommen der Herren Oberärzte und Assistenzärzte der anderen Abtheilungen konnte in kurzer Zeit ein reichhaltiges Material bearbeitet werden.

Um eine Einheitlichkeit in der Durchführung der Untersuchungen

zu gewährleisten, wurden sämtliche qualitative und quantitative Proben nur von einem Assistenten (Dr. Apelt) gemacht. Wir halten es für wichtig zu bemerken, dass der physiologische Chemiker des Eppendorfer Krankenhauses, Herr Schumm, uns mit seinem specialistischen Rathe stets freundlich zur Seite stand. Wir möchten ihm auch an dieser Stelle hierdurch bestens danken.

Bevor wir auf unsere Befunde eingehen, möchten wir noch einige theoretische Fragen erörtern.

## II. Technisches.

In der Literatur findet man ausser den bereits genannten, den Eiweissgehalt der Spinalflüssigkeit berücksichtigenden Arbeiten keine weiteren Abhandlungen, welche mit einer Diffenzirung des im normalen und pathologisch veränderten Liquor auftretenden Eiweisskörpers sich beschäftigen.

Zwar wird man zur Zeit bei einer exacten Charakterisirung der verschiedenen Eiweisskörper der Spinalflüssigkeit noch auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen; einen gewissen Werth dürften aber folgende Methoden beanspruchen können:

Nach Hoppe-Seyler kann man das Oxyhämoglobin, welches bei Eintritt von Blut in den Cerebrospinalcanal im Liquor sich findet, aus seiner wässerigen Lösung durch Zusatz concentrirter Ammonium-Sulfatlösung in der Kälte unverändert ausfällen.

Ferner werden bei Auftreten von Eiter im Liquor bei Meningitis epidemica, Meningitis pneumococcica u. a. in der Spinalflüssigkeit Nucleine zu erwarten sein. Auch sie werden durch Aussalzen zu gewinnen sein.

Dagegen wird man im Liquor cerebrospinalis bei functionellen oder organisch bedingten Nervenleiden kaum Hämoglobin und Nuclein, vielmehr Serum-Eiweiss (Globulin und Albumin) erwarten dürfen.

Nach Hoppe-Seyler, Zuntz, Schenk, Gürber u. A. unterscheiden sich die Globuline von den Albuminen dadurch, dass sie nur in verdünnten Salzlösungen löslich sind, während die Albumine auch noch in ziemlich concentrirten Salzlösungen gelöst bleiben. Darauf beruht auch die Methode, mit deren Hülfe man beide Arten von einander trennen kann. Sie ist kurz folgende:

Die Globuline werden durch halbe Sättigung ihrer Lösungen mit Ammoniumsulfat oder ganze Sättigung mit Magnesiumsulfat gefällt. Die Mischung wird filtrirt, das Filtrat alsdann mit Essigsäure leicht angesäuert und aufgeköcht. Die nunmehr ausfallenden Eiweisskörper nennt man Albumine. Es muss hierbei hervorgehoben werden,

dass der Zusatz der Essigsäure vorsichtig zu geschehen hat, da bei starkem Ueberschuss derselben etwas Albumin wieder in Lösung gehen kann.

Ferner kann man nach Hoppe-Seyler bei sogenannter Drittelsättigung der Eiweisslösung mit übersättigter Ammonium-Sulfatlösung Eu-Globulin abtrennen und nach Reye Serumglobulin und Fibrinoglobulin dadurch fractionirt fällen, dass man zwei Theile eiweisshaltiger Flüssigkeit zunächst mit 5 Theilen Wasser und 3 gesättigter Ammonium-Sulfatlösung versetzt, wobei Fibrinoglobulin ausfällt, dann dem Filtrat noch soviel gesättigter Ammonium-Sulfatlösung zufügt, dass eine nahezu halbgesättigte Ammonium-Sulfatlösung entsteht. Jetzt fällt Serumglobulin aus.

Wenn ferner im Liquor bei Zusatz einiger Tropfen Essigsäure bereits eine leichte Trübung eintritt, so hat man Mucine vor sich. Es ist daher zu rathen, vor Anstellung der Globulinprobe mit Ammonium- oder Magnesium-Sulfat zunächst einen Theil des Liquor mit Essigsäure zu versetzen, um vor Fehlschlüssen in Bezug auf den Globulingehalt sich zu schützen.

Endlich ist es erforderlich, stets die Spinalflüssigkeit mit Lakmuspapier auf ihre Reaction zu prüfen, da die Trennung von Globulin und Albumin mit Hülfe der „Aussalzung“ nur dann einigermaassen zuverlässig ausführbar ist, wenn die betreffende Flüssigkeit neutral oder sehr schwach alkalisch reagirt.

Ogleich also unter Berücksichtigung der angegebenen Vorsichtsmaassregeln eine relativ genaues quantitative Bestimmung der Globulin- und Albumingehaltes zu machen möglich ist, so erschien es uns doch geboten, auf eine qualitative Analyse von Globulin und Albumin zu verzichten. Einerseits ist ja eine exacte quantitative Trennung beider Gruppen wegen der geringen Liquormengen (2—3 ccm), die zur Verfügung stehen, schwierig, andererseits ist erfahrungsgemäss zur Sicherung genauer Resultate ein Eiweissgehalt von mindestens 4 bis 5 pCt. erforderlich; der Liquor cerebrospinalis dagegen enthält aber selten mehr als 0,3 bis 0,6 pCt. Gesamteiweiss.

Aus diesen Gründen und auf Grund weiter unten angegebener Erwägungen begnügten wir uns für die Bestimmung der mit Ammoniumsulfat in Halbsättigung ausfallenden Eiweisskörper mit einer qualitativen, nur auf die Zeitdauer von 3 Minuten ausgedehnten Ausfällung.

Wir haben es also bei unserer mit „Phase I“ bezeichneten Eiweissfraction nur mit einer Eiweissreaction zu thun. Sie wird als positiv (auf Globulin?) bezeichnet, wenn 3 Minuten nach

Mischung von Salzlösung und Liquor cerebrospinalis Opalescenz oder Trübung eintritt.

Bei Zutritt von Blut zum Liquor innerhalb des Cerebrospinalcanals nimmt die Spinalflüssigkeit sowohl nach unseren eigenen, ziemlich reichhaltigen Erfahrungen als den in der Literatur niedergelegten in Folge von in Lösung gegangenen Oxyhämoglobin eine gelbe bis gelbrothe Farbe an; gelangt Blut erst während der Punction zur Spinalflüssigkeit, dann erscheint die letztere nach dem Centrifugiren als völlig wasserhell und klar. In beiden Fällen aber ist der Liquor reich an Eiweisskörpern, die zum Theil dem Blutserum entstammen, zum Theil, wenigstens im ersteren Falle, auf Austritt von Oxyhämoglobin aus den Erythrocyten zurückzuführen sind.

Konnten wir daher spektroskopisch Oxyhämoglobin oder mikroskopisch stärkeren Gehalt an Erythrocyten im Liquor cerebrospinalis feststellen, so verzichteten wir auf irgend welche Schlüsse auf Vorhandensein oder Bestimmung der Mengen von Globulin und Albumin.

Ebensowenig verwurtheten wir beim Auftreten zahlreicher Leucocyten im Liquor den positiven Befund bei Phase I für die Annahme von Globulin.

In Bezug auf die Nomenclatur begnügen wir uns mit den Bezeichnungen „Phase I“ für die Ammonium-Sulfat-Probe und „Phase II“ für die Kochprobe, uns damit mit einer Modification des Namens im Wesentlichen Cimal anschliessend.

Wir kommen zur Schilderung unserer Methode: 85 g Ammonii sulfur. pusissimi neutralis (Merck) werden mit 100 g Aqua destillata im Erlenmeyer'schen Kölbchen übergossen und so lange gekocht, bis von dem Satz nichts mehr in Lösung geht. Wir liessen die Salzlösung dann langsam erkalten und filtrirten sie.

2 ccm dieser gesättigten, neutral reagirenden Ammonium-Sulfatlösung wurden nur in einem Reagenzglas mit 2 ccm der auf ihre Reaction geprüften Spinalflüssigkeit vermischt.

Wir haben niemals saure, sondern meist neutrale oder schwach alkalisch reagirende Spinalflüssigkeit zu untersuchen gehabt. Nach 3 Minuten wurde neben das Reagensglas ein zweites mit nicht behandeltem Liquor gehalten.

Erschienen beide, d. h. die behandelte und die Controllprobe im durchfallenden Lichte gleich klar, so nannten wir den Ausfall der Probe negativ.

War ein Unterschied zwischen beiden Proben nur dann erkennbar, wenn man das Licht bei dem gegen ein Fenster gehaltenen Reagenzröhrchen so abdeckte, dass es nur von oben hereinfallen konnte, während

Gemisch und Controllprobe gleich klar erschienen, wenn man sie gegen einen schwarzen Hintergrund hielt und das Licht von vorn auffallen liess, so sprachen wir von „Spur Opalescenz“.

Machte sich bei der letztgenannten Anordnung oder bei gegen das Fenster gehaltenem Röhrchen eine deutliche Opalescenz gegenüber der Controllprobe bemerklich, so bezeichneten wir die Reaction als „Opalescenz“.

Fiel die Probe so stark aus, dass das Gemisch getrübt erschien, so sprachen wir von „Trübung“.

Nunmehr filtrirten wir das Gemisch, setzten dem Filtrat 1 bis 2 Tropfen Essigsäure zu und kochten auf. In sämtlichen von uns untersuchten Fällen trat hierbei eine Opalescenz oder Trübung auf, d. h. in jeder Cerebrospinalflüssigkeit kommen Eiweisskörper vor.

In einer grossen Reihe von Untersuchungen filtrirten wir nochmals und setzten zu der nunmehr nahezu eiweissfreien Flüssigkeit die gleiche Menge einer salpetersäurehaltigen Lösung molybdänsauren Ammoniums. Die Mischung wird leicht erwärmt und soll bei Vorhandensein von Phosphorsäure sich gelb färben, indem sich Ammoniumphosphormolybdat bildet.

Weiter wurde in 43 Fällen die von Guillain angegebene und von Henkel aufgenommene Magnesium-Sulfat-Kochprobe ausgeführt, und ferner in 24 Fällen die von Cimal angewendete Zinksulfatprobe gemacht.

Endlich führten wir in fast allen Fällen Nissl-Essbach-Methode zur Bestimmung des Gesamt-Eiweissgehaltes aus und untersuchten nach der bereits von Apelt früher beschriebenen Methode mikroskopisch den Zellgehalt.

### III. Vergleichende Untersuchungen nach Cimal und Guillain-Henkel.

Bevor wir auf die eingehende Darstellung unserer gesamten Untersuchungen eingehen, möchten wir zunächst über die vergleichsweise nach Cimal und nach Guillain-Henkel vorgenommenen Proben berichten.

Unsere Resultate weichen von denen Cimal's in keiner Weise ab. In allen 24 Fällen, mochte es sich um Paralyse, Tabes, funktionelle Neurosen oder Nervengesunde handeln, trat im Verlauf von 24 Stunden deutliche Trübung des Gemisches von Liquor und gesättigter Zinksulfatlösung ein.

Dieselbe war sehr bedeutend bei den untersuchten 3 Paralytikern, 2 von 4 Tabikern und 2 von 4 an Lues cerebri Leidenden.



In 12 Fällen trat innerhalb der ersten Minuten keine Opalescenz auf, in allen fand sie sich nach 24 Stunden. Es handelte sich hier um 5 chirurgisch Erkrankte, die unter Lumbalanästhesie operirt wurden und weder Lues überstanden hatten, noch nervenleidend waren, sowie um je einen Fall von Tabes und Tumor cerebri und vier mit folgenden Anomalien an den Pupillen und Reflexen: Fehlen der Bauchdeckenreflexe bei 28jährigem Mann, Ungleichheit der Pupillen mit rechtsseitiger Trägheit der Pupillenreaction auf Licht bei einem Alkoholiker, Fehlen der Achillesreflexe mit Blasenlähmung, vielleicht in Folge eines pathologischen Processes im Lendenmark, Ungleichheit und Trägheit der Pupillen (auf Licht) bei einem Patienten, der ein Kopftrauma erlitten hatte.

Ferner wurde in drei Fällen von Anämie und bei zwei Neurasthenikern mit überstandener Lues Opalescenz bezw. Trübung des Gemisches beobachtet, je nachdem einige Minuten oder 24 Stunden vergangen waren.

Die Magnesium-Sulfatprobe nach Guillain-Henkel ergab folgende Resultate:

1. In allen Fällen, in denen unsere, d. h. die Ammonium-Sulfatprobe, positiv ausfiel, fiel die Mg-Kochprobe ebenso aus (8 Paralytiker, 4 Tabiker, 2 Lues II, 1 Lues III, 1 Sinusthrombose).

2. In 8 Fällen fiel sie schwächer aus als die unsere (4 Tabiker, 1 Paralysis incipiens, 3 Meningitis tuberculosa).

3. In 8 Fällen fiel sie stärker aus als die unsere (1 Urämie, 1 Sinusthrombose, 1 Tumor cerebri, 3 Alkoholismus chronicus, 1 Meningitis serosa bei Otitis media, 1 Lues III).

4. In 12 Fällen war bei der Magnesium-Sulfatprobe der Befund positiv, während er bei uns negativ ausfiel. Hier ist besonders hervorzuheben, dass unsere Methode absolut negativ ausfiel, die Guillain-Henkel'sche dagegen positiv war bei 4 Patienten ohne Lues und ohne organisches Nervenleiden, bei 4 Neurasthenikern mit überstandener Lues, bei 1 Hämatomyelie, 1 nicht syphilitischen Erkrankung des Conus medullae spinalis, 1 Tumor cerebri und 1 Sinusthrombose.

5. In 3 Fällen war bei der Magnesium-Sulfat-Kochprobe der Befund negativ, bei unserer positiv (1 Paralyse, 1 Lues II und 1 Epilepsia idiopathica).

Es geht also auch aus den von uns nach Cimbals und Guillain's Methode vorgenommenen Untersuchungen hervor, dass beide Methoden gerade in den differentialdiagnostisch practisch wichtigen Krankheiten: Dementia paralytica, Tabes einerseits und Neurasthenia cerebralis oder cerebrospinalis mit alter Lues, Tumor cerebri, Epilepsia idiopathica andererseits practisch nicht zu verwerthen sind.

Anders lauten die Resultate, welche sich bei unserer 3-Minuten-Probe mit Ammonium-Sulfat ergeben. Hierüber soll jetzt eingehend berichtet werden.

#### IV. Eigene Beobachtungen.

Es wurden untersucht:

1. 17 Paralytiker; bei 4 derselben konnte kein Anhalt für überstandene Lues weder in der Anamnese, noch bei der somatischen Untersuchung gefunden werden; zwei dieser Patienten hatten ein schweres Kopftrauma erlitten und seitdem sich psychisch und somatisch derartig verändert, dass an der Diagnose Dementia paralytica kein Zweifel war; die beiden anderen sind uns ätiologisch unklar geblieben.

7 von unseren 13 Paralytikern standen noch im Beginn der Erkrankung; 4 von diesen hatten noch einige Wochen vor Eintritt in die Anstalt ihre Stellung im Leben als Agent, Zahlmeister bez. Kaufmann (2) innegehabt, und 3 von 6 waren bereits nach 2 Monaten so dement und theilweise so erregt, dass sich ihre Ueberführung auf die Wachabtheilung des Eppendorfer Krankenhauses oder in die Irrenanstalt Friedrichsberg nöthig machte. Der 5. und 6. sind zur Zeit noch in Hausbehandlung.

In allen 17 Fällen war die Ammonium-Sulfatprobe nach 3 Minuten positiv, und zwar musste man in 9 Fällen von „Opalescenz“, in 6 von „Trübung“ sprechen. In 5 der incipienten Fälle war Trübung vorhanden, 3 derselben verliefen, wie erwähnt, sehr rasch. In den Fällen mit Trübung war auch der gesammte Eiweissgehalt beträchtlich erhöht, schwankte zwischen  $\frac{3}{4}$  und  $1\frac{1}{2}$  pM., auch fand sich eine stark positive Lymphocytose (im Gesichtsfeld bei 300 Vergr. 150, 120, 150, 300, 160, 80 Zellelemente, wenn man 6 Gesichtsfelder auszählte und den Durchschnitt nahm).

2. Von Tabikern wurden 10 untersucht. Bei 9 trat positive Reaction bei der Phase I ein. Opalescenz fand sich bei 7, Trübung bei zwei Patienten. Von letzteren zwei war bei dem einen die Tabes progredient, bei dem anderen stabil. Beide befanden sich im atactischen Stadium. Der Zellgehalt war beide Male stark positiv (256 bzw. 160).

Von den übrigen 7 Kranken waren 3 atactisch und litten 2 an gastrischen Krisen, während die letzten 2 lancinirende Schmerzen und Gelenkleiden als besonders auffallende Symptome zeigten. Einer der letzteren zeigte bei 2 im Verlauf von 14 Tagen vorgenommenen Lumbalpunctionen keine Vermehrung der Zellelemente und keine positive Reaction bei Phase I, auch war beide Male der Gesammteiweissgehalt nicht vermehrt. Die Tabes war in diesem Falle

charakterisirt durch Miosis, reflectorische Pupillenstarre, Arthropathia genu sin., Hitzig'sche Kältezone am Rumpf, fehlende Patellar- und Achillesreflexe. Lues wurde stricte negirt.

3. Dank dem gütigen Entgegenkommen Herrn Dr. Arning's, Oberarzt der Station für Syphilis und Hautkrankheiten im St. Georger-Krankenhaus, standen uns von 5 Patienten mit secundärer Lues und positivem Befund von *Spirochaeta pallida* die Spinalflüssigkeiten zur Verfügung.

Die Reaction bei Phase I zeigte 1 mal Opalescenz, 3 mal „Spur Opalescenz“ und nur 1 war negativ; im letzteren Falle war auch keine Zellvermehrung im Spinalpunctat festzustellen. Von den übrigen 4 Fällen hatten 2 negativen, 2 positiven (15, 45) Zellbefund. Der Gesammt-Eiweissgehalt bewegte sich zwischen 0,3 und 0,5 pM.

4. 2 Kinder mit Lues congenita zeigten sowohl starke Vermehrung der Eiweisskörper bei Phase I, als auch bei Phase II. Daher war der Gesammt-Eiweissgehalt auch hoch und betrug  $1\frac{1}{2}$  bzw. 6 pM.; auch bestand stark positive Lymphocytose (90, 300).

5. Tertiäre Lues wurde in 11 Fällen untersucht.

In allen 11 Fällen war die Reaction bei Phase I positiv, in 3 dagegen die Lymphocytose negativ.

Als „Trübung“ musste die Reaction 1 mal (Status epilepticus bei Lues cerebri), als „Opalescenz“ 7 mal und als „Spur Opalescenz“ 3 mal bezeichnet werden. Der Gesammt-Eiweissgehalt schwankte zwischen 0,3 und 0,5 pM. Die Lymphocytose war „stark positiv“ in dem Falle mit „Trübung“ und in 4 Fällen mit „Opalescenz“, in den übrigen Fällen war der Zellbefund 4 mal positiv, 2 mal negativ.

Die Diagnose lautete in 9 dieser Fälle auf Lues cerebri, und zwar musste bei einem Falle die meningitische, bei 2 Fällen gummöse, bei 4 Fällen die arteriiförmige Form, bei 2 eine Mischform von Meningitis und Encephalitis angenommen werden. Zwei Patienten hatten Haut- bzw. Knochengummata.

In 4 Fällen war die Wirkung des Traitement mixte eclatant, in zwei (hemiplegische Symptome) trat ein sehr bedeutender Rückgang der Krankheitserscheinungen ein, in 2 Fällen (Recidive von Tertiär-Symptomen) trat eine Besserung der subjectiven Symptome ein, während die älteren objectiv wenig beeinflusst worden sind. Ein Patient entzog sich bereits nach wenigen Tagen der Behandlung.

6. Lues überstanden hatten 12 Kranke; sie waren entweder völlig nervengesund oder boten Symptome, welche mit Lues nicht in Beziehung gebracht werden konnten.

In Anbetracht der Wichtigkeit dieser Gruppe wollen wir kurz die

Krankengeschichten referiren. Es ergibt sich aus denselben auch, dass wir die Diagnose Lues nur dann stellten, wenn objective Residuen oder eindeutige anamnestische Daten diesen Schluss einwandfrei machten.

a) 23jähriger Kaufmann, hat sich in Hongkong inficirt; das Ulcus durum wurde vom Arzt excidirt, danach Inunctionscur. Patient hat ausserdem starken Alkoholabusus getrieben, kommt ca. 1 Jahr post infectionem mit allgemeiner indolenter Drüsenschwellung, aber ohne Exantheme oder Schleimhautplaques, in körperlich sehr heruntergekommenem Zustande auf die Abtheilung. Unter Inunctionscur (120 g Unguent. cin.) und energischen Jodkalidosen erholt sich Patient bei kräftiger Kost gut. Drüsen schwellen etwas ab. Am Schluss des 2monatlichen Aufenthaltes Lumbalpunktion: Spinalflüssigkeit klar, Druck 230 mm Wasser in Seitenlage, Reaction neutral, Reaction bei Phase I negativ, bei Phase II „Opalescenz“, Lymphocytose positiv (16). Gesamt-Eiweiss 0,1 pM.

b) 48jähriger Arbeiter, hat vor 26 Jahren sich luetisch inficirt und auf der Syphilisabtheilung im St. Georger-Krankenhaus (Dr. Engel-Reimers) eine Schmiercur durchgemacht. Sonst gesund. Seit 2 Jahren Herzbeschwerden, die hervorgerufen werden durch Insufficienz und Stenose der Valvula Aortae. Im Röntgenbild mässige Verbreiterung der aufsteigenden Aorta. Unter Bettruhe, Jodkali und kräftiger Kost mässige Besserung. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht, Flüssigkeit klar, Reaction neutral, Reaction bei Phase I negativ, bei Phase II Opalescenz, Gesamt-Eiweiss 0,2 pM. Lymphocytose negativ.

c) Chr., 40jähriger Arbeiter, hat sich mit ca. 20 Jahren luetisch inficirt, Inunctionscur durchgemacht und vor 3 Jahren Tertiärsymptome gehabt, die auf eine Meningitis basalis hindeuteten (Abducensparese einerseits, Oculomotoriusparese andererseits, heftige Kopfschmerzen). Unter Traitement mixte erhebliche Besserung. Kommt zur Zeit auf die Abtheilung wegen Kopfschmerzen und Mattigkeit. Keine neuen objectiven Symptome. Unter Jodkali mässige Besserung. Spinalpunktion ergibt: Druck nicht erhöht, Flüssigkeit klar, hell, Reaction neutral, Reaction bei Phase I negativ, bei II „Opalescenz“, keine Lymphocytose, Gesamt-Eiweiss 0,2 pM.

d) B., Schiffsreiniger, 41 Jahre, hat vor 4 Jahren sich luetisch inficirt (Ulcus durum, vom Schiffsarzt mit Einspritzungen in die Glutäalgegend behandelt worden). Kommt jetzt wegen Schwäche und Kribbeln in den Beinen und allgemeiner Mattigkeit in das Krankenhaus, concedirt für 20 bis 40 Pf. pro die Schnaps, trank früher noch stärker. Ausserdem seit 14 Tagen Diarrhöen. Obj.: Habitus alcohol., Tremor der Hände und Zunge, blasses Aussehen. Pupillen gleichweit, mittelweit, reagiren beide träge und wenig ausgiebig auf Licht, deutlich auf Convergenz. Hirnnerven gesund. Lungen, Herz gesund. Druckempfindlichkeit der Muskulatur an den unteren Extremitäten, ebenso der Nervenstämme, Fehlen der Patellar- und Achillesreflexe, kein Romberg'sches Phänomen, Sensibilität bis auf Hitzig'sche Kältezone in Ordnung. Spinalpunktion: Druck nicht erhöht, Flüssigkeit klar, wasser-

hell, Reaction neutral, Phase I negativ, II Opalescenz, Gesamt-Eiweiss 0,3 pM., keine Lymphocytose. Verlauf: Diarrhöen schwinden, Patient erholt sich bedeutend, verlässt aber nach 5 Wochen die Abtheilung mit objectiv unverändertem Befund, nur sieht er bedeutend besser aus.

Epikrise: Wir haben einen charakteristischen Fall von Pseudo-tabes alcoholica vor uns, der mit der Tabes gemeinsam hat: Fehlen der Patellar- und Achillesreflexe, reflectorische Trägheit der Pupillen, Hitzig'sche Zone, sich von ihr unterscheidet durch Druckempfindlichkeit der Nerven und Muskeln, Fehlen von Romberg, negativen Befund bei Phase I und negative Lymphocytose.

e) v. H., Arbeiterfrau, hat mehrere Aborte und eine Meningitis basalis luetica überstanden, als deren Residuen Parese am Oculomotorius einerseits, Abducens- und Facialisparese andererseits zurückgeblieben sind. Kommt wegen Mattigkeit in's Krankenhaus. Pupillenreaction, Sehnenreflexe normal; erholt sich unter roborirender Diät und Bettruhe gut, keine Inunctionseur. Spinalpunction ergibt: Flüssigkeit klar, wasserhell, Reaction alkalisch, Druck nicht erhöht, Phase I negativ, Phase II „Spur Opalescenz“. Gesamt-Eiweiss 0,1 pM. Keine Lymphocytose.

f) K., 35jährige Frau, hat 1 Jahr vor ihrer Verheirathung sich syphilitisch inficirt, der Mann (von uns untersucht) ist gesund. Ein Abortus vor drei Jahren. Lues III der Nase mit totaler Zerstörung des Septums und der Muscheln, seit  $\frac{1}{2}$  Jahr Herzleiden. Klin. Diagnose: Stenosis valv. mitralis, Myodegeneratio cordis, Stauungsniere. Section bestätigt die klinische Diagnose und den Befund in der Nase. Lumbalpunction 3 Tage ante exit.: Druck nicht erhöht, Flüssigkeit klar, Reaction: Spur alkalisch. Reaction bei Phase I negativ, bei II Opalescenz, keine Lymphocytose.

g) 52jähriger Arbeiter, hat sich vor 34 Jahren beim Militär inficirt, ist im Lazareth mit Schmiercur behandelt worden, hat dieselbe auf Rath seines Arztes später noch einmal wiederholt. Hat vor einem Jahre Kopftrauma erlitten, leidet an Kopfschmerzen, Mattigkeit, hält sich für geistig krank, da das Denkvermögen abnehme und das Gedächtniss schwächer werde. Die Untersuchung stellt objectiv völlig normales Verhalten des Centralnervensystems fest; auch Gedächtniss, Merkfähigkeit und Intellect können nicht als herabgesetzt bezeichnet werden. Spinalpunction: Druck 200 mm, Flüssigkeit klar, hell, Reaction Spur alkalisch, Reaction bei Phase I negativ, bei Phase II „Opalescenz“, Gesamt-Eiweiss 1 pM.! Keine Lymphocytose.

h) 35jähriger Arbeiter, hat vor 12 Jahren harten Schanker gehabt, darnach Hautausschlag, ist vom Arzt mit Traitement mixte behandelt worden; hat nach 3 Jahren Kehlkopfleiden gehabt und ist mit zweiter Schmiercur geheilt worden. Kommt zur Zeit wegen Alkoholismus auf die Abtheilung, bietet am Centralnervensystem nichts Abnormes. Spinalpunction: Flüssigkeit klar, Druck nicht erhöht, Reaction bei Phase I Spur Opalescenz, bei II Opalescenz, Gesamt-Eiweiss 0,5 pM., keine Lymphocytose.

i) J., 50jähriger Arbeiter, hat vor 20 Jahren Lues überstanden, ist spezifisch behandelt worden, ist seit 6 Tagen hemiplegisch. Hat an den Unterschenkeln alte Pigmentsyphilide.

Spinalpunction: Druck 180 mm, Flüssigkeit klar, hell, Reaction Spur alkalisch, Reaction bei Phase I negativ, bei II Opalescenz, Gesamt-Eiweiss 0,3 pM., Lymphocytose positiv (15).

Section ergibt: alte derbe Hodenschwielen, kleinen apoplectischen Herd in der linken Capsula interna, nichts von Lues cerebri oder Paralyse.

k) 20jähriger Mann hat vor 21½ Jahren sich luetisch inficirt; Schmiercur im Allgemeinen Krankenhaus (St. Georg); hat seit einigen Monaten Husten, ist heiser und leidet an einer gummösen Periostitis des Os parietale dextrum. Klopfempfindlichkeit des Kopfes, am linken Stimmband ein Tumor des linken Stimmbandes nahe seinem Ansatz am Aryknorpel. Unter einer Inunctionscur (90 g) und Jodkali heilt das Knochengumma und schwinden die Kopfschmerzen. Der Larynx tumor bleibt unverändert. Patient wird auf Wunsch entlassen und kommt nach ¾ Jahren wieder. Der Larynx tumor hat sich wenig geändert, macht tuberculösen Eindruck; ausserdem leidet Patient jetzt an Phthisis pulmonum. Irgend welche Zeichen für luetische Erkrankung (tertiäre) finden sich nicht. Auch bei der Section findet sich nichts von Syphilis mehr. Der Kehlkopftumor ist tuberculöser Natur. Spinalpunction: Druck nicht erhöht, Flüssigkeit klar, wasserhell, Reaction schwach alkalisch, Phase I negativ, Phase II Opalescenz, Lymphocytose negativ. Nach 4 Tagen 2. Punction, derselbe Eiweiss- und Lymphocytenbefund.

l) 32jähriger Heizer, hat sich vor zwei Jahren luetisch inficirt und im Krankenhaus St. Georg eine Schmiercur durchgemacht. Vor 1½ Jahr Kopfanfall ohne Commotio cerebri; seitdem Schmerzen im Kopf, besonders auf dem Scheitel, Arbeitsunfähigkeit und schlechter Schlaf. Am Centralnervensystem findet man nichts Abnormes; eine Spinalpunction ergibt: 270 mm Spinaldruck, Flüssigkeit klar und wasserhell, Reaction neutral, Phase I negativ, Phase II Opalescenz, Gesamt-Eiweiss 0,5 pM., Lymphocytose: 7—8 Rundzellen.

Verlauf: Unter Bettruhe und Antipyrin 2 mal 0,5 tritt bald Besserung ein.

m) 37jähriger Kaufmann hat vor zehn Jahren sich luetisch inficirt und spezifische Cur durchgemacht. Seit einigen Monaten leidet er an Mattigkeit und Ziehen in den Beinen und Kältegefühl in den Unterschenkeln. Objectiv findet man ein völlig intactes Centralnervensystem. Die Spinalpunction ergibt: Druck 170, Flüssigkeit klar, hell, Reaction neutral, Phase I negativ, Phase II Opalescenz, Lymphocytose negativ.

Wir kommen nunmehr zu Nervenkrankheiten, welche nach den allgemeinen Erfahrungen mit Syphilis nichts zu thun haben.

7. 7 Epileptiker ohne Lues in der Anamnese: 3 Fälle von Epilepsia idiopathica und ein Fall von Status hemiepilepticus intra graviditatem (mit Brom und Hydrotherapie geheilt) zeigen klare, neutral reagirende Spinalflüssigkeit, mit negativer Reaction bei Phase I

und Opalescenz bei II, der Zellbefund ist bei allen negativ, der Eiweissgehalt beträgt 0,2 bis 0,3 pM. Im Fall 5 handelt es sich um Delirium tremens, Epilepsia alcoholica und acute Nephritis mit spärlichen granulirten Cylindern und 6 pM. Eiweiss im Urin. Die Lumbalpunktion ergibt einen Druck von 320, es werden 12 ccm abgelassen bis zum Druck 130, die Reaction bei Phase I ist „Spur Opalescenz“, bei II Opalescenz, der Gesamt-Eiweissgehalt beträgt 0,5 pM., es besteht keine Lymphocytose. Ob die schwach positive Reaction bei Phase I mit der schweren Nephritis zusammenhängt, ist nicht von der Hand zu weisen, zumal wir noch einen zweiten Fall von Nephritis mit „Opalescenz“ beobachten konnten.

8. 7 Fälle von Apoplexia sanguinea mit 1 Opalescenz, 2 Spur Opalescenz, 4 negativer Reaction bei Phase I, Opalescenz in allen Fällen bei Phase II; Lymphocytose 2 mal positiv, jedoch in Fällen mit negativer Reaction bei der Ammonium-Sulfatprobe.

9. Multiple Sklerose: 4 Fälle. 1 mit „Opalescenz“ bei Phase I und starker Lymphocytose, einer mit „Spur Opalescenz“ und negativer Lymphocytose, und 2 mit negativem Befund bei Phase I, davon einer mit positiver (15) Lymphocytose. Reaction II stets „Opalescenz“.

10. Tumor cerebri: 2 Fälle, davon keiner mit positiver Reaction bei Phase I; einer derselben mit positiver Lymphocytose. Gesamt-Eiweissgehalt: Spur und 0,2 pM.

11. Meningitiden: Es wurden untersucht 5 tuberculöse, 2 epidemische und 1 durch Pneumococcus lanceolatus erzeugte Meningitis. In allen Fällen trat bei Phase I und II dicke Trübung ein. Der Gesamt-Eiweissgehalt schwankte zwischen  $3\frac{1}{2}$  und 6 pM., im Centrifugat fanden sich bei den tuberculösen Meningitiden Lymphocyten und vereinzelte Leukocyten, bei den übrigen fast nur Leukocyten. Ein Netz bildete sich bei Stehenlassen der Spinalflüssigkeit in allen Fällen.

Ferner kamen zur Untersuchung der Liquor in 6 Fällen von sogenannter Meningitis serosa: 1 bei Pneumonia crouposa, 2 Bronchopneumonien (Kind), 1 Epilepsia alcoholica (im Dämmerzustand mit Kernig, gespannten Bauchdecken), ein Fall ohne Aetiologie und 1 Otitis media ohne Uebergang auf Hirnhäute, wie die Section feststellte; dasselbe wurde auch für die 2. Beobachtung (Knabe) festgestellt.

In 4 Fällen erwies sich der auf Blutagar ausgestrichene Liquor als frei von Bakterien; es war bei Phase I 2 mal die Reaction negativ, 4 mal betrug sie eine „Spur Opalescenz“. Auch bei Phase II trat keine stärkere Opalescenz als gewöhnlich ein, der Gesamt-Eiweissgehalt schwankte zwischen Spur (0,1 pM.?) und 0,5 pM., eine Zellvermehrung bestand nicht.

Endlich kamen noch 2 Fälle von Hirnabscess und 1 von Sinusthrombose bei Chlorose (7 Punctionen) zur Untersuchung.

Im ersteren 2. Falle fand sich dasselbe Bild wie bei tuberculöser und bei epidemischer Meningitis, sowohl was Eiweiss- als auch Zellgehalt betraf. Gesamt-Eiweissgehalt = 6 pM. und  $2\frac{1}{2}$  pM.

Der Fall von Sinusthrombose ohne Lues in der Anamnese bot viel Interessantes: Patient kam mit Chlorose in's Krankenhaus und klagte über starke Kopfschmerzen. Die damals ausgeführte Lumbalpunktion ergab bis auf Druckerhöhung einen qualitativ und quantitativ völlig normalen Liquor. Auch der Zellgehalt war gleich Null. Entsprechend dem nun eintretenden klinischen Bilde änderte sich auch der Befund im Liquor und bot zur Zeit der schwersten Hirnsymptome (Druck- und Rindenreizungserscheinungen) folgende Verhältnisse dar: Spinaldruck 400, nach Ablassen von 30 ccm 130, Flüssigkeit klar, hell, bei Phase I Opalescenz! bei II Trübung, Gesamt-Eiweissgehalt  $2\frac{1}{2}$  pM., Lymphocytose positiv (50). Während im Verlaufe einiger Wochen die klinischen Symptome sich erheblich besserten, änderte auch der Liquor sein Bild. Die Druckhöhe nahm ab, statt „Opalescenz“ fand sich bei der 4. bis 6. Punction bei Phase I nur noch „Spur Opalescenz“, statt „Trübung“ bei „Opalescenz“ und der Gesamt-Eiweissgehalt betrug bei der 6. Punction 0,2 pM.

12. Alkoholisten: 7 ohne und mit Anomalien von Nervensystem, die aber mit Lues nicht in Zusammenhang stehen:

- a) Polyneuritis alcoholica: 3 mit völlig normalem Liquor: I negativ, II Opalescenz, Lymphocytose negativ,
- b) mit Pupillendifferenz und -Trägheit, aber sonst gesundem Centralnervensystem: 3 mit negativer Reaction bei I, Opalescenz bei II, Gesamt-Eiweissgehalt zwischen 0,2 und 0,7 pM. und negativer Lymphocytose in zwei Fällen, positiver (22 Zellen) in einem Falle
- c) 1 Fall von Korsakow mit völlig normalem Liquor.

13. 4 Patienten ohne Lues in der Anamnese, von denen einer Fehlen der Bauchdeckenreflexe, der zweite Fehlen der Achillesreflexe, der dritte einseitige reflectorische Pupillenstarre, Fehlen des linken Achilles- und beider Patellarreflexe, der 4. Trägheit der sonst normalen Pupillen auf Lichteinfall zeigen. Irgend eine Aetiologie für ihre Erkrankung ist nicht zu eruiren, 3 stehen im 3. Jahrzehnt, nur der 4. hat das 50. Jahr überschritten. Der Spinaldruck ist bei allen 4 Fällen nicht erhöht, es besteht negative Reaction bei Phase I, Opalescenz bei II, der Gesamt-Eiweissgehalt beträgt ca. 0,1—0,3 pM., bei den zwei



ersten Kranken findet sich geringe Lymphocytose (15—20), bei den anderen ist sie negativ.

14. Dementia senilis 5 Fälle: 2 Mal negativ und 3 Mal „Spur Opalescenz“ bei Phase I, „Opalescenz“ bei II, Gesamt-Eiweissgehalt von 0,3 bis 0,7 pM., Zellbefund negativ.

15. Pachymeningitis haemorrhagica. 4 Fälle, von denen 2 zur Section gekommen sind; bei diesen ist die Diagnose in vivo nicht gestellt worden; in einem der Fälle lag das klinische Bild der Hemiplegie nach apoplectiformem Insult vor, während die Section eine ausgedehnte Blutung zwischen Hirnconvexität und Dura ohne Betheiligung der Basis feststellte; der andere Fall bot anamnestisch das Bild eines Tumors. In beiden versagte die Spinalpunction insofern, als der entnommene Liquor völlig klar und wasserhell war, ferner bei Phase I negative Reaction, bei Phase II Opalescenz zeigte. Der Zellbefund war in beiden negativ.

Die zwei anderen Patienten sind nicht zur Section gekommen: beide zeigen eine klare, gelbbraun gefärbte Flüssigkeit, deren Spectrum auf Oxyhämoglobin hinweist; der Eiweissgehalt ist beträchtlich erhöht, beträgt bei beiden  $1\frac{1}{2}$  pM. Die Phase I zeigt (wohl zum Theil in Folge Uebertritts von Blutserum und dem in Lösung gegangenen Oxyhämoglobin) „Opalescenz“, ebenso Phase II.

In einem der Fälle besteht sehr starke Lymphocytose (120), im anderen keine. Der erstere dürfte, zumal auch Basissymptome (Abducensparese) neben den Rindensymptomen aufgetreten sind und die Inunctionscur deutliche Besserung erzielt hat, auf Grund der Lymphocytose alsluetisch aufzufassen sein. Er hat inzwischen unter Traitement mixte sich subjectiv und objectiv erheblich gebessert.

Auch an dieser Stelle möchten wir noch einmal kurz betonen, dass Oxyhämoglobin-Uebertritt in den Liquor — derselbe erscheint dadurch rothgelb bis braungelb und giebt das entsprechende Spectrum — nach unseren wie anderer Untersucher Erfahrungen für Blutung innerhalb des Cerebrospinalcanals spricht. Ist das Blut erst während der Punction beigemischt worden, so pflegt nach baldigem  $\frac{3}{4}$  stündigem Centrifugiren der Liquor völlig wasserhell, farblos zu werden, indem die rothen Blutkörperchen als Bodensatz sich finden! Dieser Liquor enthält aber je nach der zugetretenen Blutmenge eine mehr oder minder bedeutende Eiweissmenge; in Folge dessen findet man bei beiden Phasen Opalescenz bis Trübung. Wir verfügen über 3 Fälle, die uns den directen Beweis für diese Behauptung lieferten. Bei zwei dieser Fälle erhielten wir in einer Sitzung bei der Punction von zwei verschiedenen Stellen bluthaltigen und blutfreien Liquor, bei einem war

der Liquor bei Punction I blutfrei, bei Punction II (nach 4 Tagen) bluthaltig; es konnten hier zwei verschieden stark bluthaltige (2 und 3) Mengen [die stärker bluthaltige zuerst (2)] aufgefangen werden. Punctat 1 für Phase I negativ, bei II zeigte es Opalescenz; Punctat 2 zeigte bei Phase I Opalescenz, bei II starke Opalescenz, Punctat 3 „Spur Opalescenz“, bei I (es war bei der Entnahme nur schwach rosa gefärbt gewesen), bei II Opalescenz.

16. Neurasthenie: 9 ohne Lues in der Anamnese: 9 mit negativem Zellbefund bei Phase I, Opalescenz bei II, negativem Befund und Gesamt-Eiweiss von 0,1 bis 0,7 (1 mal) und 1,0 (1 mal) pM.

17. Nervengesund ohne Lues in der Anamnese: Es konnte fünf Mal Liquor untersucht werden, welcher von Patienten stammte, die einer Operation unter Lumbalanästhesie sich unterzogen (meist Hernien oder Varizen). Sie hatten ein intactes Centralnervensystem und in der Anamnese keine Lues. In allen Fällen erwies sich der Liquor als in jeder Beziehung normal (I negativ, II Opalescenz, keine Lymphocytose). Der Gesamt-Eiweissgehalt schwankte zwischen 0,2 und 0,5 pM.

18. Varia: Weiter seien noch folgende Fälle erwähnt:

a) Urämie in der Reconvalescenz mit einem an Dementia paralytica erinnernden Symptomencomplex und klarer, heller Spinalflüssigkeit (2 mal punctirt) Phase I das erste Mal „Spur Opalescenz“, das zweite Mal „Opalescenz“ aufweisend, II mit „Opalescenz“, Lymphocytose 20—30, Gesamt-Eiweissgehalt 0,3 pM.

b) 2 Fälle von Erkrankungen im Lumbaltheil der Medulla spinalis, charakterisirt durch Fehlen der Patellar- oder Achillesreflexe und Blasenincontinenz; der erstere bietet völlig normalen Liquor, der zweite „Opalescenz“ bei I, Opalescenz bei II, Lymphocytose von 60—70, Gesamt-Eiweiss 1 pM.

c) Ein Fall von spastischer Parese der unteren Extremitäten ohne irgend welche Aetiologie mit „Opalescenz“ bei Phase I, desgleichen bei II, Spinaldruck 230, negativer Lymphocytose, Gesamt-Eiweissgehalt von 0,5 pM., und ein Fall von Spondylitis tuberculosa des 4. und 5. Lendenwirbels mit Compression der Cauda equina und Opalescenz bei I und II, positiver Lymphocytose (15) und Gesamt-Eiweissgehalt von 1,0 pM.

c) Eine Chlorosis ohne sonstige Symptome mit erhöhtem Druck, eine Patientin mit Fibrosarcoma uteri und erhöhtem Druck, ein Fall von Hämatomyelie ohne jede Aetiologie. In allen drei Fällen erwies sich der Liquor cerebrospinalis als völlig normal.

Ueber unsere Gesamt-Eiweissbefunde und ihre Verwerthbarkeit für die Differentialdiagnose in der Neurologie ist nicht viel zu

sagen. Wie schon erwähnt, arbeiteten wir nach der Methode von Nissl mit graduirten Pipetten<sup>1)</sup>, es wurden 2 ccm Liquor cerebrospinalis und 1 ccm Essbach'scher Lösung entnommen und in einem mit Millimeter-Skala versehenen Centrifugenröhrchen von 5 mm Lumen (im unteren Theile) gemischt. Die Röhrchen hatten die von Nissl angegebene Form. Nach einstündigem Centrifugiren mit einer Wassercentrifuge von 2500 Umdrehungen pro Minute wurde der Bodensatz abgelesen und in Millimetern notirt.

Wir hatten mit eiweisshaltiger Flüssigkeit Vergleichsuntersuchungen mit Essbach-Rohr für Urinproben und unseren Centrifugenröhrchen angestellt und uns eine Skala geschaffen, die in Millimetern angab, welchem Eiweissgehalt in Millimetern die jeweiligen Bodensatzhöhen entsprachen.

Kurz zusammengefasst ergab sich folgendes:

a) In 12 von 17 Fällen von Dementia paralytica betrug der Gesamt-Eiweissgehalt mehr als 0,5 pM. Höchster beobachteter Werth: 2 $\frac{1}{2}$  pM.

b) Für Tabes: 5 unter 10 Fällen mit 0,5 pM. und mehr; höchster Werth 1 pM.

c) Lues II: unter 4 Fällen 3 mit 0,5 pM.

d) Lues congenita: 2 Fälle mit 1 $\frac{1}{2}$  und 6 pM.

e) Lues III: Von 11 Fällen erreichen 6 0,5 pM.

f) Lues in der Anamnese (ausgeheilt): Unter 12 Fällen 3 mit 0,5 p. M., einer mit 1 pM.

g) Lues negirt, Anomalien am Centralnervensystem irgend welcher Art, jedoch weder Zeichen von Tabes, noch von Paralyse: unter 8 Fällen 2 mit 0,5 pM.

h) Neurastheniker und Nervengesunde: unter 14 Fällen einer mit 0,7 pM., sonst keiner bis 0,5 pM.

i) Meningitis: 8 Fälle mit 3 $\frac{1}{2}$  bis 6 pM.

k) Meningitische Reizung: 5 Fälle mit 0,1 bis 0,5 pM.

Umstehend geben wir zur leichteren Uebersicht den wichtigsten Theil unserer Befunde für die Hauptgruppen in Tabellenform wieder.

Donath hat gefunden, dass bei organischen Erkrankungen des Centralnervensystems, bei denen es zu raschem Untergang von Nervengewebe kam, sich eine Vermehrung von Phosphorsäure im Liquor cerebrospinalis zeigt. Diese Untersuchungen, auf die Schönborn hingewiesen hat, sind interessant und das Resultat Donath's würde einen

---

1) Pipetten und Röhrchen sind nach Angabe von Herrn Schumm durch die Firma Dittmar und Viech in Hamburg sehr gut angefertigt worden.

## Cytodiagnose

## Eiweissbefund

Eigene Untersuchungen		Name der Krankheiten	Nach Literaturangaben		Eigene Untersuchungen		
Zahl der Fälle	Zellbefund in pCt.		Zahl der Fälle	Zellbefund in pCt.	Zahl der Fälle	Phase I positiv in pCt.	Gesamte Eiweiss über 0,5 pM. in pCt.
51	97	Dementia paralytica	331	98	17	100	75
69	95	Tabes dorsalis	95	95	10	90	55
30	75	Lues III des Nervensystems	14	80	11	90	60
5	40	Lues II	76	40	5	20	60
2	100	Lues congenita	15	100	2	100	100
29	35	Ueberstandene Lues	68	44	12	0	25
20	4	Alkoholismus	17	6	7	0	0
13	15	Epilepsia idiopathica	21	15	7	0	13
12	33	Apoplexia sanguinea	15	23	7	33	50
14	23	Sklerosis multiplex	15	24	5	50	—
5	40	Tumor cerebri	14	65	2	0	—
20	0	{ Neurasthenie Hysterie }	37	0	9	0	10
5	0	Gesund	6	0	5	0	0
274		Insgesamt untersucht sind	724		97		

werthvollen prognostischen Hinweis für die Schnelligkeit des Verlaufes der Erkrankung darstellen. Speciell könnte es einen gewissen Anhalt für die Prognose der Paralyse geben. Wir haben deshalb auch hierauf unsere Aufmerksamkeit gerichtet und erfreuten uns auch hier der Unterstützung und Ueberwachung unserer chemischen Untersuchungen durch unseren Anstaltschemiker Herrn Schumm. Wir kommen aber zu anderen Resultaten als Donath. Schon unsere ersten Fälle — 2 Paralytiker, 1 Neurastheniker und 1 Nervengesunder — zeigten gleich deutliche Gelbfärbung bei Zufügen der salpetersäurehaltigen Ammonium-Molybdat-Lösung. Ebenso konnten wir auch unter den übrigen 16 Fällen keine Donath's Angaben bestätigende Resultate erhalten. Dass wir den Liquor (durch Zusatz von Kochsalz und Essigsäure und Aufkochen) möglichst eiweissfrei zu machen suchten — dies völlig zu machen, ist nach Hoppe-Seyler kaum möglich — brauchen wir wohl nicht erst zu betonen, ebenso wenig, dass die Mischung von molybdansäurer Ammonium-Lösung und Salpetersäure erst kurz vor dem Gebrauch vorgenommen wurde.

Ferner wurden Mucinproben (Zusatz einiger Tropfen Essigsäure zum unbehandelten Liquor cerebrospinalis) öfters angestellt, und fiel nur

2 mal die Reaction positiv aus, und zwar bei zwei Meningitisfällen, in denen der Liquor cerebrospinalis einen starken Eiweiss- und Zellengehalt bot.

Bevor wir zur Zusammenfassung unserer Resultate übergehen, soll noch kurz über unsere gesammten cytodagnostischen Resultate und ihre recht erfreuliche Uebereinstimmung mit denen anderer Autoren berichtet werden.

Wir haben bis jetzt 347 Patienten untersucht, bei denen insgesamt 400 Punctionen ausgeführt worden sind; über 219 Fälle ist bereits an anderer Stelle von Apelt (l. c.) berichtet worden.

Die Gesammtergebnisse sind kurz folgende:

a) Dementia paralytica: 51 Fälle mit 2 negativen, 23 stark positiven, 26 positiven Befunden. Lymphocytose ergibt sich also für 97 pCt.

In der Literatur findet sich unter 331 Fällen untersuchter Dementia paralytica in 98 pCt. positive Lymphocytose (Schönborn, Eugenio la Peyma, Cimbäl, Henkel, Fränkel, Merzbacher, Nissl u. A.).

b) Tabes dorsalis: Wir verfügen über 69 Fälle mit 41 stark positiven und 14 positiven und 4 negativen Befunden = 95 pCt. Nach den Literaturangaben zeigten 95 Tabiker =  $94\frac{1}{2}$  pCt. positiven Befund (Henkel, Samele, Schönborn, Sicard, Fränkel u. A.).

c) Lues III: unseren 30 Patienten mit 13 stark positiven, 9 positiven und 8 negativen Befunden = 75 pCt. stehen gegenüber laut Literaturangaben 14 Fälle mit 2 negativen Befunden.

d) Lues in der Anamnese, zur Zeit ausgeheilt: Bei uns 29 Fälle mit 10 mal positivem (2 mal stark =) Befund; nach anderen (Schönborn, Merzbacher, Mantoux, Sicard, Henkel) 68 Fälle mit 32 positiven Fällen, also 35 pCt. bzw. 44 pCt.

e) Epilepsia idiopathica: 13 Fälle mit 2 positiven (keinem stark positiven) Befunden; nach Anderen (Schönborn, Cimbäl, Henkel, Liebscher u. A.) 21 Fälle mit 3 positiven, also insgesamt 34 Fälle mit 5 positiven Befunden = 15 pCt.

f) Apoplexien: 12 Fälle mit 4 positiven Befunden, nach Anderen (Cimbäl, Henkel) 18 Fälle mit 3 positiven Befunden = 30 Fälle mit 7 oder 23 pCt. positiven Befunden.

g) Sclerosis multiplex: 14 Fälle mit 11 negativen Befunden (keiner stark positiv), nach Anderen 15 Fälle (Meyer, Schönborn, Henkel u. A.) mit 11 negativen, insgesamt = 24 pCt.

h) Anomalien am Nervensystem ohne Lues in der Anamnese (Pupillen-, Reflex-Anomalien): 9 Fälle mit 4 positiven Befunden; nach

Andern 14 Fälle mit 5, insgesamt 23 mit 19 = 37 pC. positiven Befunden.

i) Alkoholismus und Polyneuritis alcoholica: 19 Fälle mit einem positiven Befunde; nach Anderen 17 Fälle mit einem positiven Befunde = 36 mit 2 positiven oder c. 6 pCt. positiven Befunden.

k) Tumor cerebri: 5 Fälle mit 2 positiven bzw. nach Anderen 14 Fälle mit 8 positiven Fällen = 65 pCt.

l) Neurasthenie und Hysterie ohne Lues in der Anamnese: 20 Fälle mit keinem positiven bzw. nach Anderen 17 und mehr („alle“ Fälle von Balogh, Schönborn) mit keinem positiven, also insgesamt 37 und mehr Fälle mit keinem positiven = 0 pCt.

m) Nervengesunde: 5 eigene Fälle und 6 (Nissl) mit keinem positiven Befunde = 11 Fälle mit 0 pCt.

Nach Literaturangaben Psychosen und sonstige Geisteskrankheiten, ausgenommen Dementia paralytica: 97 Fälle mit einem stark positiven und einem schwach positiven Befunde (Nissl, Liebscher, Henkel, Schönborn, Cimbäl u. A.) = 2 pCt.

Ferner waren frei von Zellen: Myelitis, Spondylitis, Urämie, Neuritis, Basedow, chronischer Rheumatismus nach Schönborn, v. Balogh, Henkel u. A.

Ebenso wie Schönborn fanden auch wir es wichtig, in Fällen von Paralyse, Tabes etc. mit zunächst negativem Befunde uns nicht mit einer Punction zu begnügen: In zwei Fällen von Tabes fanden wir bei der zweiten, 10 Tage später vorgenommenen Punction starke Lymphocytose, während bei der ersten Punction der Befund negativ gewesen war.

## V. Schlussfolgerungen.

Aus unseren cytodagnostischen Befunden und den Eiweissuntersuchungen ergibt sich:

1. Für die Paralyse: Die Cytodiagnose stellt, wie bekannt, eine werthvolle Bereicherung der Diagnostik dar (51 eigene Fälle mit 98 pCt., 390 aus der Literatur mit 97 pCt. positiver Befunde).

Dasselbe darf mit gewissen Einschränkungen für die Eiweissuntersuchung behauptet werden.

Durch Nissl's, Henkel's, Cimbäl's und unsere Befunde (Vermehrung des Eiweissgehalts in 75 pCt. der Fälle) wird Hoche's Angabe, in den meisten Fällen von Dementia paralytica sei der Gesamteiweissgehalt der Spinalflüssigkeit vermehrt, bestätigt.

Vorausgesetzt, dass sich die von uns bei der Phase I erhobenen Befunde bestätigen, nämlich, dass alle Fälle von Dementia para-

lytica, auch die Frühfälle, positive Reaction zeigen, würde unsere 3 Minuten-Ammonium-Sulfat-Probe eine weit feinere Untersuchungsmethode (pathologischer Eiweissgehalt) darstellen, indem sie einerseits bei Nervengesunden und Neurasthenikern ebenso ausfällt, wie die Cytodiagnose, andererseits auch dann nicht versagt, wenn die Cytodiagnose versagt.

Bei Neurasthenikern und Nervengesunden mit überstandener Syphilis fand sich bei unseren und den in der Literatur mitgetheilten Fällen (insgesammt 97) in 40 pCt. Vermehrung der Lymphocyten; in den von uns untersuchten 12 Fällen gleicher Art fiel dagegen die Phase I unserer Ammonium-Sulfat-Probe völlig negativ aus, zeigte also den gleichen Befund, wie er bei Nervengesunden ohne Syphilis in der Anamnese beobachtet wird.

2. Diese wichtigen Ergebnisse mit Phase I bei überstandener Syphilis haben noch eine weitere Bedeutung: Während die Cytodiagnose bei überstandener Lues, wie erwähnt, in 40 pCt. positiv lautet, ist sie es bei tertiärer Lues des Centralnervensystems in 80 pCt. (64 Fälle). Während die Phase I bei überstandener Lues völlig negativ ausfällt, fand sich erfreulicher Weise bei Lues III des Centralnervensystems in sämtlichen 11 Fällen „Opalescenz“. Damit dürfte der Phase I eine Bedeutung in der Differentiadiagnose zuzusprechen sein, wenn es gilt zu entscheiden, ob in solchen Fällen eine spezifische Cur nöthig ist, oder sich erübrigt.

3. Während uns 1906 die Zahl der untersuchten Tabiker noch nicht gross genug erschien, um brauchbare Schlüsse zu erlauben, ist sie jetzt von 60 auf 164 gestiegen und zeigt den gleichen positiven Befund wie bei unserer ersten Untersuchungsreihe (in 95 pCt. der Fälle). Wir schliessen uns daher Schönborn vollkommen an, wenn er schreibt: „Die Zellvermehrung im Liquor bei Tabes (und Paralyse) ist ein fast constantes und ein Frühsymptom; es stellt eines der wichtigsten Hilfsmittel der Frühdiagnose dieser Erkrankungen dar, dessen Prüfung bei keinem Falle, wo Verdacht auf Tabes oder Paralyse vorliegt, versäumt werden sollte“.

Die Eiweissvermehrung (Gesammt-Eiweiss) beträgt bei unseren Fällen 55 pCt., die Phase I ergiebt deutlich positiven Befund („Opalescenz“) in 90 pCt. der Fälle, also fast in ebenso viel Procent wie die Cytodiagnose (95 pCt.).

4. Da sich leider positive Lymphocytose in 40 pCt. bei solchen Kranken oder Gesunden findet, welche nicht Syphilis gehabt haben, so kann für die Differentialdiagnose zwischen Tabes einerseits und Neurasthenia cerebialis und spinalis, Pseudotabes alcoholica oder

Hysterie mit überstandener Lues andererseits, die Cytologie nur dann verwandt werden, wenn eine stark positive Lymphocytose sich findet. Auch hier scheint uns unsere Phase I zu Hülfe zu kommen. Wir konnten, wie oben erwähnt, 12 Fälle mit sicherer Syphilis in der Anamnese untersuchen, die zur Zeit von allgemeinen nervösen Beschwerden oder an internen Krankheiten litten oder Residuen überstandener tertiärer Lues oder Alkoholneuritis darboten. In allen diesen Fällen fand sich keine Opalescenz oder Trübung bei Phase I unserer Ammonium-Sulfat-Probe.

5. Für diese unsere Auffassung der Phase I, dass sie für die Differentialdiagnose die Dementia paralytica, Tabes und tertiärer Lues des Centralnervensystems zu verwerthen ist, spricht unser oben beschriebenes, ausschliesslich von uns und mit allen Cautelen untersuchtes Material.

Wir wollen aber nicht unterlassen, noch einmal besonders hervorzuheben, dass unter jenem Material vier mit Syphilis ätiologisch nicht verbundene Fälle (18, a, b und c) sich finden, die in Bezug auf Phase I den gleichen Befund bieten, wie er bei Paralyse, Tabes, Lues III sich findet, also eine störende Ausnahme bilden<sup>1)</sup>.

---

1) Anmerkung bei der Correctur: Inzwischen haben wir einen Fall beobachtet, bei dem es sich um einen gutartigen Rückenmarkshaut-Tumor bei einem 18jährigen Mädchen, bei der weder Syphilis, noch Tuberculose vorlag, handelte. Der Tumor wurde richtig localisirt und mit vollem Heilerfolg extirpirt. In diesem Fall war Phase I positiv.

Andererseits sahen wir eine Frau, die luetisch gewesen war, an einer Hemiplegie erkrankte und unter Hg und Jod ausheilen. Hier war Phase I negativ. Ebenso war Phase I negativ in einem Falle, bei dem es sich um eine Frau mit luetischer Rectumfissur handelte, die Zeichen einer atypischen Tabes bot.

Den diagnostischen Werth der Phase I schienen andererseits folgende zwei Fälle zu illustriren.

1. 38jährige Frau; früher syphilitisch gewesen; bot verdächtige Pupillenerscheinungen, hatte lebhafte Sehnenreflexe und war erregt. Plötzlich Auftreten eines Status hemiepilepticus.

Lymphocytose positiv, Phase I positiv.

In Abwesenheit von Dr. Nonne wurde in der Annahme eines Tumors die Tracheotomie gemacht. Befund negativ.

Section: Anatomisches Bild der Dementia paralytica.

2. Eine demente Frau hatte myotische und lichtträge Pupillen, lebhafte Sehnenreflexe und alte Luesnarben an den Unterschenkeln.

Lymphocytose und Phase I absolut negativ.

Unter Abstinenz genas die Frau und documentirte sich als Fall von chronischem Alkoholismus.



Es sind dies Fälle mit Erkrankung im Gebiet des Conus (2) und der Cauda equina (1) sowie ein Fall von Urämie. Für überstandene Syphilis lag kein Verdacht vor. In diesen vier Fällen bestand bei Phase I „Opalescenz“.

Weitere Nachuntersuchungen, die wir nur auf das Dringendste wünschen können, müssen zeigen, ob die Zahl derartiger Ausnahmefälle zunehmen wird und ob durch sie der differentialdiagnostische Werth, welchen wir unseren Untersuchungen zusprechen möchten, vermindert werden wird.

6. Ob unsere negativen Befunde für Phase I bei Tumor cerebri und Epilepsia idiopathica (selbst im Status epilepticus) bei weiteren Untersuchungen sich bestätigen werden, muss die Zukunft lehren. Phase I würde dann auch für die Differentialdiagnose zwischen Tumor cerebri und Paralyse, ferner zwischen epileptischen Anfällen und paralytischen Anfällen Bedeutung gewinnen. Es wäre dies insofern von Werth, als hier die Cytodiagnose ebenfalls wieder im Stich lässt, indem bei Tumor cerebri in 65 pCt., bei Epilepsie in 15 pCt. Lymphocytose beobachtet worden ist.

7. Hervorzuheben sind endlich noch die Befunde, welche in sechs Fällen von Meningitis serosa und in acht Fällen von Meningitis beobachtet wurden. Die Differenz in der Eiweisreaction bei Phase I ist zwischen Meningitis einerseits und Meningitis serosa andererseits eine so augenfällige, dass ihr wenigstens für die Praxis ein gewisser Werth wird zuzusprechen sein. Sie wird sich natürlich mit der bacteriologischen Erforschung des Liquor und der Untersuchung des Netzes bei Meningitis in keiner Weise messen können.

8. Während für cytodagnostische Untersuchungen eine theure Wasser- oder elektrische Centrifuge, Röhren, Capillarpipetten etc. nöthig sind, die Methode daher meistens an Krankenhäuser und Kliniken gebunden bleiben wird, kann unsere Eiweisreaction „Phase I“ mit Leichtigkeit von jedem Practiker ausgeführt werden. Es ist aber dringend zu rathen, sich hierbei mit peinlicher Anhaft an die Vorschrift zu halten. Insbesondere verwende man nur Ammonium sulfur. purissimum neutrale (Merk), da das gewöhnliche Ammon. sulf. sauer reagirt!

Wir halten die an unserem Material mit unserer Reaction „Phase I“ gemachten Erfahrungen für practisch wichtig genug, um, wie wir schon oben gesagt haben, zu wünschen, dass sie zu Nachprüfungen anregen möchten.

Die von uns erhoffte Bestätigung würde in unserer „Phase I“ eine Bereicherung der Differentialdiagnose zweifelhafter Fälle von Dementia

paralytica, Tabes und tertiärer Syphilis des Nervensystems erblicken lassen.

Hamburg, April 1907.

### Nachtrag bei der Correctur.

Während der zwei Monate, welche seit Beendigung dieser Arbeit verstrichen sind, haben wir noch eine weitere Anzahl Kranker auf den Eiweiss- und Zellgehalt ihrer Spinalflüssigkeit untersucht; die Befunde — es sind insgesamt 52 — stimmen mit den bisherigen überein:

1. Paralytiker 5: Phase I zeigt in 2 Fällen Trübung, in 3 Opalescenz; der Zellgehalt ist in allen Fällen stark positiv, ebenso beträgt der Gesamt-Eiweissgehalt in allen Fällen mehr als 0,5 pCt.

Wir verfügen also zur Zeit über 22 Fälle von Dementia paralytica mit einer positiven Phase I in 100 pCt. und einer Vermehrung des Gesamt-Eiweissgehaltes in 80 pCt.; cytologisch sind 56 Fälle untersucht mit positiver Lymphocytose in 97 pCt.

2. Tabiker 7: Phase I ist positiv in allen Fällen, die Lymphocytose ist stark positiv in 5, positiv in 2 Fällen. Der Gesamt-Eiweissgehalt ist untersucht in 5 Fällen und erweist sich in allen als vermehrt.

Wir verfügen demnach zur Zeit über 76 Fälle von Tabes mit einer Zellvermehrung in 95 pCt. und über 17 mit positiver Phase I in 93 pCt. und Gesamt-Eiweissvermehrung in 60 pCt.

3. Lues III des Centralnervensystems: 4; Phase I positiv bei allen 4 Fällen. Zellbefund in allen 4 Fällen stark positiv.

Mithin haben wir 34 Fälle mit Lymphocytose in 80 pCt., 15 mit Phase I in 92 pCt.

Es sei noch kurz betont, dass stark positive (über 60 Zellen) und enorme (200 bis 500 bei 300 Vergr.) Lymphocytose sich fand:

bei unseren 22 Paralytikern . . . . . 16 Mal,

„ „ 17 Tabikern . . . . . 11 „

„ „ 15 Fällen von Lues III des Centralnervensystems 10 „

Stark positive Lymphocytose haben wir im Uebrigen nur bei Meningitis tuberculosa und einem Fall von Lues congenita beobachtet!

4. Vor Jahren hatten Syphilis überstanden: 6, bei allen erwies sich Phase I und in 5 der Zellgehalt als negativ; 1 mal war der Zellgehalt positiv.

Es sind daher 35 Fälle mit 33 pCt. positiver Lymphocytose und 18 Pat. mit 0 pCt. positiver Phase I untersucht.

5. Epileptiker 5: 1 mal war Lymphocytose positiv, im Uebrigen negativ; negativ war in allen Fällen die Phase I; das Gesamt-Eiweiss war 2 mal vermehrt.

Wir verfügen über 18 Epileptiker mit Lymphocytose in 15 pCt. und über 10 mit Phase I in 0 pCt.

Weiter wurden untersucht: Meningitis tuberculosa 6, Zellgehalt und Phase I positiv in 6, Meningitis serosa 2, beide negativ.

3 Alkoholisten, 1 Hydrocephalus, 3 Psychosen, 4 Neurosen; sämmtlich mit negativer Phase I und negativer Lymphocytose; endlich 3 Apoplexien: 2 mal Phase I positiv, 1 mal negativ; Lymphocytose 3 mal negativ und 4 Varia: 1 Cholecystitis und 1 Basisfractur, in beiden Lymphocytose und Phase I negativ.

### Literaturverzeichnis.

1. Abraham und Ziegenhagen, Psychiatr. Verein zu Berlin. 19. März 1904. Ref. Centralbl. für Nervenheilk. 1904.
2. F. Apelt, Monatsschr. für Psychiatrie und Neurologie. 1906.
3. Charles L. Dana, Medical Record 1904, p. 120, on Cytodiagnosis in nervous diseases.
4. Donath, Der Phosphorsäuregehalt der Cerebrospinalflüssigkeit bei verschiedenen, insbesondere Nervenkrankheiten. Zeitschr. für physiologische Chemie. Bd. 42. 1904. 1. und 2. S. 141.
5. Balogh, Beiträge zur Bestimmung des diagnostischen Werthes des Liquor cerebrospinalis. Wiener med. Wochenschr. 1906. No. 9.
6. Decoubaix, Die Lumbalpunktion in der Psychiatrie. Ref. Neurol. Centralbl. 1905.
7. Fischer, Ein Fall von Paralyse ohne Lymphocytose. Prager medicin. Wochenschr. 1904. S. 515.
8. J. Fränkel-New York, Lymphocytosis of the cerebrospinal Fluid. Medical Record. 65. Bd. 1904. p. 125.
9. J. Fränkel, Cytodiagnosis of nervous diseases. Lancet. 1903.
10. Flatau, Münchener med. Wochenschr. 1905.
11. Henkel, Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit etc. Archiv f. Psychiatr. und Nervenkrankh. 1907. 42. Bd. Heft 2.
12. Kutner, Die Lumbalpunktion in der Diagnostik von Nerven- und Geisteskrankheiten und ihre Bedeutung für die allgemeine Praxis. Med. Klinik. 1905. 30. H.
13. Hoppe-Seyler, Lehrbuch der physiologischen und pathol. Chemie.
14. Gumprecht, Münchener med. Wochenschr. 1904.
15. Gerhardt, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. 1904. XIII. Bd.
16. Liebscher, Die cytolog. und chem. Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Geisteskrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1906.

17. Marie et Violette, Ref. Neurol. Centralbl. 1905.
  18. Mantoux, La syphilis nerveuse latente. Thèse, Paris 1904.
  19. Merzbacher, Centralbl. für Nervenheilk. und Psychiatr. 1905. No. 192.
  20. E. Meyer, Berliner klin. Wochenschr. 1905. No. 5. — Derselbe, Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Geistes- u. Nervenkranken. Archiv f. Psych. 1907.
  21. Nissl, Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych. 1904. No. 171.
  22. Schönborn, Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych. 1903.
  23. Schönborn, Med. Klinik. 1904. No. 24.
  24. Sicard, Le liquide céphalorachidien. Paris 1902.
  25. Sicard, Soc. de Biologie. II. 1904,
  26. Widal, Sicard et Ravaut, Examen cytologique chez les tabétiques. Soc. de Neurologie. Ref. Archiv f. Neurol. Bd. 15.
  27. Samele, Cytologie der Spinalflüssigkeit. Zeitschr. für klin. Med. 1906. H. 3 und 4.
  28. Skoczynski, Chemische Untersuchungen der Spinalflüssigkeit. Sitzungsbericht. Neurol. Centralbl. 1905.
  29. Quincke, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. 9.
  30. Quincke, Deutsche Klinik. Lfg. 54—56.
  31. Hofmann, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 1. V. Bd.
  32. Schenk und Gürber, Leitfaden der Physiologie des Menschen. 1900.
  33. Siemerling, E., Ueber den Werth der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis für die Diagnose der Nerven- und Geisteskrankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 21.
-