

## XXII.

Aus der psychiatrischen Klinik zu Königsberg i. Pr.  
(Direktor: Prof. Dr. E. Meyer.)

### Beiträge zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit besonderer Berücksichtigung der zelligen Elemente.

Von

**Dr. Ludwig Andernach,**

Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel XVI.)

~~~~~

Als Nonne<sup>1)</sup> auf der Jahresversammlung Deutscher Nervenärzte Oktober 1908 über die Diagnose der Syphilis bei Erkrankungen des Zentralnervensystems mit besonderer Berücksichtigung der zytologischen und chemischen Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit an der Hand seines reichen Eigenmaterials und der über diese Frage zahlreich erschienenen Literatur eingehend referierte und zu dem Resultat kam, dass Pleozytose fast konstant bei Paralyse und beinahe ebenso häufig bei Tabes und bei Lues cerebrospinalis vorkommt, dass sie aber auch, wenn auch schwächer, bei Lues ohne Erkrankungen des Zentralnervensystems sowie bei anderen nicht syphilitischen organischen Erkrankungen des Nervensystems vorkommt, gab er für die Untersuchung des Liquor eine neue Eiweissreaktion (Nonne Phase I) an. Er führte damals aus, dass die Methode der früheren Eiweissuntersuchung von Guillain, Henkel, E. Meyer mit Magnesiumsulfat versagten, wo die Pleozytose versagte. Es scheine Phase I eine Lücke auszufüllen. Dieselbe habe sich bisher bei Neurasthenie mit Lues in der Anamnese nicht gefunden, allerdings scheine sie auch bei der multiplen Sklerose, bei Tumor cerebri, bei Hydrocephalus idiopathicus und bei anatomisch benignen Rückenmarkstumoren zu versagen. Es ergebe sich daraus, dass Phase I nicht patho-

---

1) Nonne, Referat vom Heidelberger Kongress deutscher Nervenärzte. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1908.

gnomonisch für die Syphilis des Zentralnervensystems sei, aber zusammen mit den anderen für die Diagnose ungemein wertvoll sei. Inzwischen ist die Methode von verschiedener Seite nachgeprüft worden, so in der hiesigen Klinik von Prof. E. Meyer<sup>1)</sup>. Derselbe konnte im allgemeinen Nonnes Angaben bestätigen. Auch er fand bei florider Syphilis Phase I negativ, ebenso bei Neurosen mit Lues in der Anamnese. Nur einmal fand er bei Korsakowschem Symptomenkomplex und Polyneuritis alcoholica die auffallende Tatsache, dass Phase I bei negativer Pleozytose stark positiv war, dass nach wiederholtem Punktieren Phase I deutlich abnahm. Wirth<sup>2)</sup> veröffentlichte 1909 18 Fälle von organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Phase I war in allen Fällenluetischer Natur positiv. Negativ war sie in 2 Fällen von Syringomyelie, in 2 von Sclerosis multiplex, in einem Fall von Hydrozephalus nach Meningitis epidemica und in einem Fall von Tumor cerebri.

Eine weitere Mitteilung erfolgte dann von Billström aus der Universitäts-Nervenklinik zu Stockholm. Phase I war bei Paralyse positiv, bei den Psychosen negativ.

Ähnliche Resultate hatte Ziveri aus Brescia. 18 Paralysefälle zeigten positive Phase I. 54 Psychosen mit und ohne Lues in der Anamnese negative Phase I, ebenso fand er bei 25 Epilepsien negativen Ausfall.

Unter 172 Fällen von Marinesco war bei 12 gesunden Leuten Phase I stets negativ, bei 80 Paralysefällen stets positiv. 2 verdächtige Fälle waren negativ; es stellte sich hinterher heraus, dass die Diagnose falsch war. Von 30 Tabikern boten 11 stark positive, 16 eine schwache Phase I, 3 negativ.

Eine weit grössere Arbeit erschien dann von Eickelberg und Förster<sup>3)</sup>: 118 Psychosen negative Phase I, 12 Paralysen und 6 Tabes positive Phase I, 6 Lues cerebri einmal Phase I negativ, 18 Arteriosklerotiker einmal Phase I positiv. Unter 11 Luetikern fand sich leider zweimal Phase I positiv.

Die letzte Arbeit erschien von Apelt<sup>4)</sup>. Auch er kommt zu dem Resultat, dass die Phase I ein ebenso wertvolles Frühsymptom der Tabes und Paralyse darstellt wie die Lymphozytose. Er führt aus, dass die

1) E. Meyer, Zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Neurol. Zentralbl. 1908. Nr. 8.

2) Wirth, Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit. Deutsche mediz. Wochenschr. Nr. 28. 1909.

3) Eickelberg und Förster, Monatsschrift für Psychiatrie u. Neurol. Bd. 25. 1909.

4) Apelt, Archiv f. Psychiatrie. Bd. 46. 1909.

Phase I imstande ist, bei beginnender Tabes und Paralyse einerseits und spinaler oder zerebraler Neurasthenie mit Syphilis in der Anamnese andererseits die Differentialdiagnose zu fördern, weil sie im Gegensatz zu der in 40 pCt. positiven Lymphozytose bei Luetikern stets negativ war.

Die von ihm und Eickelberg beobachteten Ausnahmefälle von Phase I bei Luetikern mit funktionellen Nervenstörungen müssen noch weiter beobachtet werden.

Neuerdings hat Nonne<sup>1)</sup> wiederum 295 eigene Fälle zusammengestellt. Die Resultate deckten sich ziemlich genau mit den früheren: Unter 49 Tabesfällen, teils vollständigen, teils unvollständigen, fehlte nur siebenmal eine deutliche Pleozytose, davon waren 4 Fälle solche von Tabes imperfecta, ähnlich verhielt es sich mit Phase I, auch sie fehlte nur siebenmal, und zwar in allen den Fällen, wo die Pleozytose fehlte. Bei der Dementia paralytica (20 Fälle) wurden nur ein einziges Mal beide Reaktionen vermisst (Fall von juveniler Paralyse auf hereditärer Basis). Etwas anders waren die Verhältnisse bei den vielen zweifelhaften Fällen, d. h. bei solchen, bei denen sich leichtere und nicht charakteristische Störungen der Intelligenz mit Pupillen- oder Reflexanomalien verbinden, Fälle von Ophthalmoplegia interna mit positiver Luesanamnese usw. Unter 16 fehlte fünfmal die Pleozytose und dreimal Phase I, einmal war Phase I zweifelhaft. Unter 22 Fällen von Lues cerebrospinalis fehlten beide Reaktionen nur viermal. Von 12 Fällen multipler Sklerose fand sich einmal starke, zweimal schwache Pleozytose, einmal Phase I negativ bei positiver Pleozytose. Bei zerebraler Neurasthenie ohne Lues in der Anamnese war Phase I und Pleozytose negativ; ebenso bei 10 Fällen von Pseudotabes alcoholica. Bei der Epilepsia idiopathica fand sich einmal starke Lymphozytose und dreimal ganz schwache Phase I. Unter 17 Fällen von Tumor cerebri, von denen 11 seziert wurden, fand sich bei letzteren dreimal Lymphozytose, viermal Phase I. In den 6 nicht zur Autopsie gelangten Fällen fehlte die Lymphozytose stets, Phase I war zweimal positiv. Unter 4 Fällen von isolierter Pupillenstarre fehlten bei den Fällen ohne nachweisbare Lues (3 Fälle) beide Reaktionen vollständig. Bei 2 Fällen von extramedullären Rückenmarkssymptomen fand sich zweimal Phase I positiv, Lymphozytose negativ.

In der neuesten Arbeit von Szécsi<sup>2)</sup> wurde bei Paralyse in 100 pCt. Pleozytose und Phase I gefunden, bei Lues cerebrospinalis fand sich beides sehr oft, bei der Sclerosis multiplex kann der Zellgehalt erhöht sein, aber nur in ganz geringem Masse. Phase I war in den meisten

1) Nonne, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 37. 1909.

2) Szécsi, Monatschrift für Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 26. 1909.

Fällen nur ganz schwach; nur einmal war Trübung vorhanden. Andere Gehirn- und Nervenkrankheiten gaben verschiedene Resultate.

Im grossen und ganzen stimmen die Erfahrungen, die wir in den letzten Monaten seit der Veröffentlichung durch E. Meyer in der hiesigen Klinik gemacht haben, mit den Resultaten von Nonne und den anderen, sowohl was Lymphozytose als auch Phase I anbetrifft, überein:

In 27 Fällen von sicherer *Dementia paralytica* fand sich 27mal deutliche Pleozytose und deutliche Phase I. Unter ihnen findet sich 1 Fall, der zunächst als *Alcoholismus chronicus* aufgefasst wurde, wo aber der positive Ausfall der Phase I und Lymphozytose uns auf die Diagnose Paralyse hinwiesen. Der weitere Verlauf (Auftreten von Grössenideen und Sprachstörungen) bestätigten dann die Diagnose.

Von 8 Tabesfällen, die untersucht wurden, zeigten 7 deutliche Lymphozytose und Phase I, bei einem klinisch sicher erscheinenden Fall war Phase I schwach angedeutet, Lymphozytose negativ. Da die Punktion nur einmal vorgenommen werden konnte, bleibt es zweifelhaft, ob die Reaktionen bei wiederholter Punktion nicht positiv geworden wären.

In 9 Fällen von *Lues cerebrospinalis* fand sich 8mal deutliche Lymphozytose, einmal angedeutete, Phase I fand sich 6mal deutlich positiv, 3mal ganz schwach. Ein Fall von isolierter Pupillenstarre ohne Lues in der Anamnese, die schon 5 Jahre besteht und spezifisch behandelt wurde, zeigte ausgesprochene Phase I und Pleozytose.

Bei einigen Fällen von *Epilepsia idiopathica* fand sich Fehlen von Phase I und Lymphozytose. Dagegen fanden wir bei zwei Fällen von symptomatischer Epilepsie beide Male starke Phase I und deutliche Lymphozytose. Im 1. Fall handelte es sich um einen Mann, 26 Jahre alt, der früher immer gesund war und 1902 eine Lues akquirierte. Seit 1906 typische epileptische Anfälle mit Zungenbiss und Bewusstlosigkeit. Wiederholte Aufnahme in die Klinik. Körperlich fand sich: Pupillen different, die Lichtreaktion links schlechter als rechts. Ausserdem noch starker Alkoholabusus. Der 2. Fall betrifft einen Mann von 32 Jahren, dessen Vater rückenmarksleidend ist. Er selbst trinkt stark, hatte zweimal das Delirium. Hatte als Kind epileptische Krämpfe bis zu drei Jahren. Dieselben blieben dann aus, um vor 5—6 Jahren wieder aufzutreten. Die Pupillen sind different, verzogen, fast starr. Das Blut ergibt positiven Wassermann.

Besonders interessierten uns auch die vielen Fälle von *Alcoholismus chronicus* teils mit Lues in der Anamnese, teils ohne solche. Es fanden sich unter diesen eine Reihe von schweren Störungen der Pupillenbeschaffenheit und mehr oder weniger ausgesprochene Intelli-

genzdefekte. In zwei Fällen fehlten auch die Kniephänomene. In allen Fällen war immer Phase I negativ, desgleichen fehlte ausgesprochene Lymphozytose.

Ein ähnliches Resultat ergab die Untersuchung bei der gewöhnlichen Arteriosklerose.

Bei mehreren Fällen von funktionellen Neurosen mit und ohne Lues in der Anamnese waren beide Reaktionen negativ. Ähnlich verhielt es sich auch bei einer Reihe von einfachen Seelenstörungen; nur in einem Fall von Dementia praecox erwiesen sich beide Reaktionen als ganz schwach positiv. Erwähnen möchte ich dann noch 5 Fälle von Schädeltrauma, von denen vier einen stark gelb gefärbten Liquor zeigten. In diesen Fällen war Nonne mehrmals schwach positiv, was wohl auf den beigemischten Blutgehalt zurückgeführt werden muss.

Weiter wurden drei Fälle von Meningitis serosa punktiert. In zwei der Fälle war Phase I deutlich negativ, ebenso Lymphozytose, es fanden sich bei dem einen nur vereinzelte Lymphozyten. Der dritte Fall<sup>1)</sup> bot besonderes Interesse. Es handelte sich um einen Mann, Mitte der Dreissiger, der bereits vor mehreren Jahren sich in der hiesigen Klinik befand und die Zeichen des Hirndrucks (Erbrechen, Krämpfe, Stauungspapille) zeigte, die sich dann aber bis auf eine Schnervenatrophie zurückbildete, er gelangte vor einiger Zeit wieder zur Aufnahme im Status epilepticus. Es wurde trüber Liquor gewonnen, mit sehr starker Lymphozytose und sehr starker Phase I. Die Sektion ergab eine sehr starke Meningitis serosa mit ausgedehntem Hydrozephalus. Als Grundleiden muss wahrscheinlich eine Zystizerkenmeningitis angenommen werden, soweit die Untersuchung ein Urteil zulässt. Daran anschliessend teile ich das Ergebnis der Punktion von Meningitis tuberculosa mit. In allen Fällen waren beide Reaktionen stark positiv. Ein vierter, wohl auch dahin gehöriger Fall, ist folgender: Frau, 46 Jahre alt, als chronische Alkoholistin eingewiesen. Untersuchung ergab: Chronische Lungentuberkulose, Fieber, beginnende Leberzirrhose, ausserdem Pupillenstarre und fehlende Achillesphänomene. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Beginnende Tabes. Sektionsbefund: Tuberculosis pulmonum, Leberzirrhose, mehrfache Solitärtuberkel im Gehirn.

Ich wende mich nun zu einigen einzelnen Fällen, die punktiert wurden. Bei einem Fall von Tumor cerebri (Gliom) waren beide Reaktionen vollständig negativ. Bei einem Fall von Rückenmarkstumor mit Zeichen der Leitungsunterbrechung und dem Versagen von spezifischen Kuren

---

1) Siehe Goldstein, Zur Lehre von der Meningitis serosa. Archiv für Psych. (noch nicht erschienen).

fand sich auffallender Weise wie bei Nonnes extramedullären Tumoren starke Phase I und nur ganz vereinzelte Lymphozyten. Die Sektion ergab ein intramedulläres Gliom. In einem Fall von akuter gelber Leberatrophie mit halbseitigen zerebralen Erscheinungen war Phase I und Lymphozytose negativ. In einem Fall von puerperaler septischer Erkrankung mit Infektionsdelirien und zeitweisem Fehlen der Knie- und Achillesphänomene waren beide Reaktionen gleichfalls negativ. Ein Fall von atypischer multipler Sklerose (spastische Paraparese beider Beine, anfallsweise Auftreten von amnestischer Aphasie) ergab negative Phase I und nur vereinzelte Lymphozyten. Ich komme nun zum Schluss zu den vielen zweifelhaften Fällen, von denen ich die wichtigeren kurz skizzieren will:

Fall 1. Mann, 31 Jahre alt, krank seit einem Vierteljahr, wurde vergesslich, er sei kopfkrank, was das sei, wisse er nicht. Lues? Er erscheint stumpf, schwerfällig, Sprache etwas verwaschen, Pupillen ganz gering different, R/L +, linker Fazialis schwächer, Sehnenreflexe gesteigert, Mitralinsuffizienz. Diagnose: Paralyse (?), Nonne ++, Ly ++.

Fall 2. Kind, Familienanamnese o. B. Masern, nach 14 Tagen abgeheilt, danach Lungenentzündung und Nackensteifigkeit, 3 Wochen später Zittern und Unsicherheit im linken Arm, auch Zucken und Schleuderbewegungen im linken Bein. Nachschleppen des Beins beim Gehen. Der schon immer grosse Kopf sei beträchtlich grösser geworden, ausserdem Schielen. Befund: Kopfumfang 53 $\frac{1}{2}$  cm, der rechte Bulbus steht nach aussen, leichte Ptosis rechts, Mydriasis mit Lichtstarre, skrofulöse Hornhautnarben. Beiderseitige Stauungspapille, Hemiplegia sinistra mit ausfahrenden, unwillkürlichen Bewegungen. Diagnose: Lues? Tuberkulose? Meningitis serosa? Phase I ++, Ly +. Beobachtung noch nicht abgeschlossen.

Fall 3. Mann, 57 Jahre alt, mit 20 Jahren Typhus, seitdem immer leidend am Kopf, typische epileptische Anfälle. Alcoholismus chronicus. Befund: R/L träge. Delirioser Zustand, Verdacht auf Paralyse. Nonne —, Ly —. Sektion: Mikroskopisch nicht das Bild der Paralyse.

Fall 4. Frau in mittlerem Lebensalter. Periodisch erkrankt. Kniephänomen 0, Nonne (+), Ly —.

Fall 5. Frau, 40 Jahre alt. Seit einem halben Jahre auffallend einfache progrediente Demenz. Ausserordentliche Zunahme des Körpergewichts. Schildrüse o. B.; desgleichen auch Augenhintergrund. Kein Anhaltspunkt für organisches Nervenleiden. Nonne, Lymph., Wassermann —.

Fall 6. Mann, 30 Jahre alt, allgemeine schüttelnde Bewegungen des ganzen Körpers mit starkem Schleudern, Sprache sehr verlangsamt, frühere syphilitische Infektion mit Schmierkur, Nonne und Lymph. —. Auswärts verstorben ohne Sektion.

Fall 7. Mann, 19 Jahre alt, seit Dezember 08 im Anschluss an Erkältung erkrankt: Apathisch, gleichgültig, lacht öfters, allgemeine choreiforme Be-

wegungen, deutliche Mitralinsuffizienz, nach Arsenkur wesentliche Besserung. Diagnose: Dementia praecox? Chorea? Nonne +, Lymph. +.

Fall 8. Mann, 56 Jahre alt, vor 18 Jahren gefallen, sechs Wochen danach Krämpfe, seitdem häufig Krämpfe und transitorische Bewusstseinsstörungen, starker Alkoholabusus. Befund: Pupillen entrundet, R/L anfangs fast 0, später sehr träge, Achillesreflex rechts nicht auslösbar, Demenz, Puls hart. Nonne ++, Lymph. ++.

Fall 9. Mann, 44 Jahre alt, im Anschluss an Influenza Korsakowscher Symptomenkomplex. Befund: Demenz, Apathie, Pupillen nicht rund, R/L etwas träge, Mundfazialis links etwas schwächer, deutliche Ataxie der Hände und Beine. Diagnose: Paralyse?? Nonne und Lymph. —.

Fall 10. Mann, 54 Jahre alt. Amnestische Aphasie, fortschreitende Somnolenz, Hemiplegia dextra, Papillitis, keine Lues in der Anamnese, Phase I +, Lymph. +. Die Sektion ergab einen erweichten, ziemlich abgrenzbaren Tumor in der linken Schläfenwindung. Die mikroskopische Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen.

Fall 11. Frau, 41 Jahre alt, Mann an Paralyse gestorben. Seit einiger Zeit Auftreten von hypochondrischen Wahnideen, sie sei in einen Geist verwandelt usw. Pupillen sehr eng, different, aber gut reagierend. Wurde zweimal punktiert; beide Male mit negativem Resultat. Wassermann —.

Fall 12. Mädchen, 25 Jahre alt, früher gesund, Lues akquiriert. Bei der Aufnahme manisches Bild, körperlich nichts. In der Folgezeit etwas Fieber, Mattigkeit, Schmerzen, Urinverhaltung, Typhusverdacht, Widal negativ. Punktion ergab ausgesprochene Leukozytose (polynukleäre Leukozyten). Bakteriologische Untersuchung erwies sich als negativ. Allmählich entwickelte sich eine spastische Parese der Beine, die sich erst nach Wochen wieder zurückbildete. Auf psychischem Gebiet traten mehr und mehr schwachsinnige Grössenideen in den Vordergrund; auch trat allmählich Silbenstolpern hinzu und völliges Erlöschen der Kniephänomene. Der Exitus trat nach wiederholten paralytischen Anfällen ein. Die wiederholt vorgenommene Lumbalpunktion ergab die auffallende Tatsache, dass die anfängliche Leukozytose mehr und mehr in eine Lymphozytose überging, bis schliesslich nach fast einem halben Jahr nur noch zahlreiche Lymphozyten vorhanden waren. Der makroskopische Gehirnbefund entspricht dem einer Paralyse, die mikroskopische Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen<sup>1)</sup>.

Fall 13. Frau, 37 Jahre alt. Seit ihrer Mädchenzeit starke Kopfschmerzen. Vor einem Jahre Zunahme der Kopfschmerzen, psychische Störungen seit Sommer 09, wurde gleichgültig, war sehr reizbar. Bei der Aufnahme in die Klinik bot sie das Bild einer vorgeschrittenen Demenz, es besteht ausserordentlich starke Störung der Merkfähigkeit und gleichzeitig eine Neigung zum Fabulieren. Die Stimmung ist meist euphorisch. Die Sprache ist verlangsamt, sie stösst oft an beim Sprechen. Es wurde zweimal punktiert. Beide Mal

1) Die inzwischen vorgenommene Untersuchung ergab typischen paralytischen Befund.

wurde trüber Liquor gewonnen, derselbe zeigte beide Male starke Phase I und überwiegend polynukleäre Leukozyten. Blut und Liquor ergaben mehrmals positiven Wassermann. Diagnose: Paralyse?

Ueber diese zweifelhaften Fälle jetzt schon ein sicheres Urteil hinsichtlich des Wertes der Lymphozytose und der Phase I zu fällen, erscheint etwas verfrüht. Bei einzelnen scheint die Punktion etwas mehr Klarheit für die Diagnose zu bringen, bei anderen müssen wir gestehen, dass durch die Punktion die Beurteilung eher noch unsicherer geworden ist. Wir werden diese Fälle und andere ähnliche im Auge behalten und eventl. später darüber berichten. Wir halten uns zunächst an die Fälle mit sicherer Diagnose. Vorausschicken möchte ich zunächst, dass wir die Wassermannsche Reaktion für unsere Untersuchungen nicht herangezogen haben, da wir uns über dieselbe noch kein abschliessendes Urteil gebildet haben.

Was lehren nun die mitgeteilten Fälle? Im allgemeinen bestätigen sie die früher erhobenen Befunde. Auch bei uns ergibt sich wiederum die Tatsache, dass Lymphozytose, und zwar in der Regel sehr reichliche bei Paralyse so gut wie konstant vorkommt, auch schon im Beginn der Erkrankung. Ebenso häufig und deutlich fand sich Phase I.

Umgekehrt findet sich bei solchen Erkrankungen, die bei der Abgrenzung gegen Paralyse oft erhebliche Schwierigkeiten machen, speziell bei der Neurasthenie mit Lues in der Anamnese, die Lymphozytose so gut wie nie, dagegen fand sich Phase I niemals. Diese Tatsache erscheint daher in differentialdiagnostischer Beziehung von ausserordentlichem Wert: Deutliche Phase I und Lymphozytose spricht mit allergrösster Wahrscheinlichkeit für Paralyse und der umgekehrte Befund fast sicher dagegen. Ähnlich verhält es sich mit einem anderen Krankheitsbild, das klinisch oft ausserordentlich schwer von der Paralyse abzugrenzen ist, ich meine den Alkoholismus chronicus. Wenngleich wir absolute reflektorische Pupillenstarre beim nicht durch Lues komplizierten Alkoholismus chronicus an unserer Klinik ausserordentlich selten beobachtet haben, so bleiben doch noch sehr viele Fälle von Alkoholismus chronicus, wo die Pupillen different sind, entrundet und sehr träge Lichtreaktion zeigen. Kommt dazu noch eine undeutliche Sprache, Abnahme der Intelligenz, so kann erfahrungsgemäss das klinische Bild dem der Paralyse sehr ähnlich werden. Auch hier scheint der Ausfall der Lumbalpunktion sehr oft ausschlaggebend zu sein: Phase I und Lymphozytose spricht für Paralyse, negativer Befund dagegen. Dasselbe gilt für die Abgrenzung der Pseudotabes alcoholica gegen die Tabes. Allerdings scheint der negative Ausfall von Phase I und Lymphozytose nicht mit absoluter Sicherheit gegen Tabes zu sprechen, da auch wir



einen klinisch sicheren Fall von Tabes hatten, wo beide Reaktionen negativ waren. Bei der Lues cerebrospinalis wurde fast immer positiver Ausfall der Lymphozytose gefunden. In mehreren Fällen erwies sich die Phase I nur als schwach positiv. Ein negativer Ausfall hat deshalb wohl nicht die Bedeutung bei der Differentialdiagnose von Lues cerebrospinalis und Neurasthenie wie bei der von Paralyse und Neurasthenie. Immerhin spricht der negative Ausfall beider Reaktionen weit mehr für Neurasthenie, während umgekehrt der deutlich positive Ausfall sicher gegen Neurasthenie spricht.

Da bei einfachen Seelenstörungen die Liquoruntersuchung sich immer negativ erwiesen hatte, so gilt bei der Abgrenzung gegen Paralyse dasselbe, was über Neurasthenie gesagt ist.

Bei der Epilepsia idiopathica wurde von vereinzeltten Forschern geringe Lymphozytose gefunden. Neuerdings hat auch Nonne einmal starke Lymphozytose und dreimal schwache Phase I gefunden. Andere, wie Ziveri, fanden unter 25 Fällen Phase I immer negativ. In den wenigen Fällen, die bei uns punktiert wurden, waren beide Reaktionen negativ. Es ist zu wünschen, dass zur weiteren Klärung dieser Frage ausgedehnte Nachuntersuchungen am besten in grossen Epileptikeranstalten hierüber angestellt werden. Bei den Fällen von symptomatischer Epilepsie auf luetischer Grundlage fanden wir stark positiven Ausfall beider Reaktionen.

In den Fällen von Tumor cerebri lauten die Resultate der Forscher verschieden. Jedenfalls scheinen das Zusammenbestehen von Phase I und Lymphozytose nur selten zu sein. In unserm Fall von Gliom des Marklagers waren beide Reaktionen negativ.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Meningitis serosa. In bezug auf die Rückenmarkstumoren konnten wir in einem Fall (es handelt sich allerdings um einen intramedullären Tumor) dieselbe Beobachtung wie Nonne machen. Es fand sich starke Phase I bei sehr geringer Pleozytose.

Wenn ich das bisher Gesagte nochmal zusammenfasse, so ergibt sich als wesentliches Resultat unserer Untersuchungen, dass die Kombination von Phase I und Lymphozytose bis zu einem gewissen Grade für die syphiligen Erkrankungen des Zentralnervensystems charakteristisch ist (ich sehe dabei ab von der Tuberkulose, wo beide Reaktionen gleichfalls positiv gefunden werden), dass sie vermisst wird bei den funktionellen Erkrankungen.

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, dass es auf Grund des Vorhandenseins des vermehrten Eiweissgehalts und der Lymphozytose unmöglich ist die syphiligen Erkrankungen des Zentralnervensystems unter einander abzugrenzen, was bei der häufigen Schwierig-

keit der klinischen Differentialdiagnose von sehr grossem Wert wäre, es scheint die Kombination beider Reaktionen nur die Abgrenzung gegenluetische Erkrankungen ohne greifbare Veränderungen des Zentralnervensystems und in der Mehrzahl der Fälle gegen organische Erkrankungen nicht syphiligen Ursprungs zu ermöglichen.

Man hat sich deshalb schon lange mit dem genaueren Studium der histologischen Beschaffenheit der Zellen des Liquors beschäftigt, von dem Gedanken ausgehend, auf Grund des histologischen Befundes die einzelnen Krankheiten von einander abgrenzen zu können. Auch glaubte man dadurch etwas mehr erfahren zu können über die Genese der Zellen. Es stehen sich bislang zwei Anschauungen gegenüber, die einen glauben, die Zellen seien Abkömmlinge des festen Gewebes, die andern halten dafür, dass sie aus dem Blute stammen. Man bediente sich bis dahin der ursprünglich französischen Methode und stellte mit dem zentrifugierten Liquor Deckglastrockenpräparate her. Die Franzosen sprachen zunächst nur von einer Lymphozytose. Als die Methode dann in Deutschland Eingang fand, unterschied zuerst E. Meyer <sup>1)</sup> kleinkernige Leukozyten. Auch konnte er mehrfach mit Ehrlichs Triazidgemisch, das er ausschliesslich damals anwandte, Granulationen in den Zellen nachweisen, so dass er das Vorhandensein eosinophiler Zellen vermutete.<sup>2)</sup>

Von den folgenden Forschern hat Fischer-Prag<sup>3)</sup> durch Formolzusatz gute Präparate bekommen, er hat sogar echte Plasmazellen nachgewiesen; doch muss ich erwähnen, dass er mit letzterem Befund allein geblieben ist.

Freilich sind die Zellbilder oft unklar, scheinen infolge der Methode stark verändert, sodass eine nähere Unterscheidung nach allgemeinem Urteil sehr erschwert ist. Besonders Nissl<sup>4)</sup> betonte, dass ihm keine Differenzierung der zelligen Elemente, trotz verschiedenster Versuche gelungen sei, dass er auch Granulationen nicht aufzufinden vermocht habe.

Da schien es eine wesentliche Bereicherung zu sein, als Alzheimer eine Methode angab, die es ermöglichte, die Zellen zu härten und zu schneiden. Die Technik besteht in Folgendem: Es werden zu 10 cem 95 proz. Alkohol 5 cem Liquor zugesetzt, es entsteht eine mehr oder weniger deutliche Trübung, es wird  $\frac{3}{4}$  Stunden lang zentrifugiert. Absetzen eines Koagulums, die überstehende Flüssigkeit wird abgossen und durch 10 cem 100 proz. Alkohol ersetzt, nach  $\frac{1}{2}$  Stunde

1) E. Meyer, Berl. klinische Wochenschrift. 1905.

2) Vergl. Figur, die nach einem Präparat von Prof. Meyer aus dem Präparat eines Paralysefalles gezeichnet ist.

3) Fischer, Jahrbücher für Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 27. 1906.

4) Nissl, Zentralblatt für Nervenheilkunde u. Psychiatrie. 1904. S. 237.

wieder abgegossen und durch Aether ersetzt, nach Abgiessen des letzteren wird das Koagulum ausgeschüttet, in Celloidin eingebettet und gefärbt. Mit dieser Methode hat besonders Rehm<sup>1)</sup> grössere Untersuchungen angestellt, und, was Deutlichkeit der Zellelemente anlangt, sehr befriedigende Resultate erzielt. Er fand die verschiedensten Arten von Lymphozyten, weiterhin grosse und kleine geschwänzte Zellelemente und Gitterzellen. Von besonderem Interesse seien plasmaähnliche Gebilde und Makrophagen. Zuweilen fanden sich auch Zellen mit Einlagerungen meist amorpher Art. Letztere besonders häufig und deutlich bei Arteriosklerose und deren Folgeerscheinungen.

Da auch wir den Uebelstand, den die französische Methode mit sich brachte, lebhaft empfanden, haben wir uns die Alzheimersche Methode zu eigen gemacht und mit ihr an unserem Material ausgedehntere Untersuchungen angestellt. Auch wir erhielten mit ihr schön fixierte Zellen, die Methode hat nur den einen Uebelstand, dass sie nicht immer glückt. Oft ist die Koagulationsmasse zum Schneiden zu gering und andere Male wieder zu weich und zerfliessend. Einer Anregung von Prof. E. Meyer folgend, modifizierte ich daher dieselbe und härtete statt mit Alkohol mit Zenkerscher Flüssigkeit. Dieselbe besteht bekanntlich aus Sublimat 5,0, Kal. bichrom. 2,5, Natr. sulfuric. 1,0, Aq. dest. 100,0, Acid. acet. glac. 5,0. Letzterer wird erst kurz vor dem Gebrauch zugesetzt. Die Technik, die wir anwandten, ist also kurz folgende: 10 Zenker + 5 ccm Liquor = Entstehen einer deutlichen Trübung; eine Stunde zentrifugieren: Entstehen eines mehr oder weniger deutlichen Koagulums, Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit, Weiterbehandlung des Koagulums mit den üblichen Schneide- und Färbemethoden: Ausziehen des Sublimat durch Jod-Jodkali, Entjoden durch Alkohol, Einbetten, Schneiden, Färben mit Hämotoxylin-Eosin oder Methylblau, Thionin usw. Mit dieser Methode haben wir die besten Resultate erzielt. Wir fanden bei dem gleichen Material, wie es oben besprochen ist, folgendes: In überwiegender Zahl sind kleine Lymphozyten vorhanden. Zellen etwa von der Grösse eines roten Blutkörperchens mit rundem Kern und Kernkörperchen, letztere oft randständig angeordnet. Der Protoplasmaleib stellt, wenn er überhaupt sichtbar ist, einen schmalen Saum um den Kern dar, zeigt keine Granulierung und färbt sich mit basischen Anilinfarben blau. Neben diesen kleinen Lymphozyten finden sich Zellen von ähnlichem morphologischen und tinktoriellen Verhalten, nur grösser als die ersten (grosse Lymphozyten). Relativ oft fanden sich Zellen mit grossem Protoplasmaleib

1) Rehm, Ergebnisse der zytologischen Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit und deren Aussichten. Münch. med. Wochenschrift. Bd. 31. 1908.

und grossem Kern, der Leib färbt sich mit Hämotoxylin-Eosin rot, der Kern blau violett (grosse mononukleäre Leukozyten). Oft erscheint der Protoplasmaleib unregelmässig gestaltet mit allerhand Fortsätzen (geschwänzte Zellen). Weiter finden wir deutliche Einkerbungen des Kerns, diese Zellen leiten dann über zu den eigentlichen polynukleären Leukozyten. Letztere sind aber immerhin seltener anzutreffen. Was Granulationen des Protoplasmas angeht, so haben wir sie an gehärteten Präparaten nicht nachweisen können, wobei zu bedenken ist, dass wir Triazid nicht angewandt haben, dass die Hauptmasse der granulierten Zellen, die neutrophilen Leukozyten im Liquor nur sehr wenig vertreten sind. Dagegen haben wir an Deckglastrockenpräparaten sowohl mit Triazid als auch mit der Jenner-Mayschen Färbemethode gelegentlich sowohl neutrophile als auch eosinophile Granula angetroffen. Vereinzelt fanden sich auch Zellen, die etwas an Plasmazellen erinnern. Exzentrischer Radkern umgeben von einem hellen, wenig gefärbten Protoplasmahof, während die Randzone des Protoplasmas etwas stärker tingiert ist und sich mit Thionin schwach rötlich färbt; das Protoplasma zeigte aber nicht die Anordnung wie bei Plasmazellen (plasmoide Zellen). Nicht so selten, spez. bei Paralyse kamen uns Zellen zu Gesicht, die etwa 2—3 mal so gross wie die kleinen Lymphozyten waren, deren Plasma eigentümlich gegittert erschien und sich mit Anilinfarben wenig färbte. Der Kern lag entweder in der Mitte oder war randständig (Gitterzellen). Oft waren solche einzelne Wabenräume enorm gross, sodass der ganze Protoplasmaleib aus wenigen und oft nur aus einer einzigen Vakuole bestand. Der Kern erschien dann länglich und randständig (Vakuolenzellen). Vereinzelt fand sich in den Vakuolen auch Pigment eingeschlossen.

Welche Schlüsse lassen sich nun aus den erhobenen Befunden ziehen? Speziell gibt uns das Resultat unserer Untersuchungen eine Antwort auf die oben gestellten Fragen? Was die erste Frage anlangt, auf Grund des histologischen Befundes die syphiligen Erkrankungen von einander abgrenzen zu können, so fanden wir leider nichts, was für die eine oder andere Erkrankung charakteristisch wäre, es sei denn, dass wir das Auftreten von Vakuolenzellen relativ oft bei der Paralyse fanden. Doch würde es meiner Ansicht nach viel zu weit gehen, daraus bindende Schlüsse zu ziehen. Auch das Auftreten von Lymphozyten auf der einen und Leukozyten auf der anderen Seite war durchaus wechselnd und deshalb für die spezielle Diagnose nicht zu verwerten. Ja, es ist uns nicht einmal möglich, die Erkrankungen des Zentralnervensystems von Lues secundaria und tertiaria ohne nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems auf Grund des histologischen

Befundes abzugrenzen. Trotzdem wir speziell unser Augenmerk auf Plasmazellen, die für die syphiligen Erkrankungen bis zu einem gewissen Grade charakteristisch sind, gerichtet haben, ist es uns eigentlich nie sicher geglückt, welche zu finden, obwohl wir hierfür, um Chromsäure fernzuhalten, die ursprünglich Alzheimersche Methode bevorzugten. Bei der Differentialdiagnose scheint daher nicht der Zellenbefund, sondern die Nonnesche Reaktion nach unseren Erfahrungen ausschlaggebend zu sein.

Weiter hatten wir uns die Frage gestellt, woher stammen die Zellen im Liquor? Nach dem ganzen Befund neigen wir auch heute zu der Ansicht, dass dieselben jedenfalls zumeist hämatogenen Ursprungs sind, denn wir finden im Liquor alle die Zellelemente wieder, die wir auch im Blutbild zu sehen gewöhnt sind. Es fanden sich Lymphozyten und Leukozyten; allerdings die ersteren in überwiegender Menge. Dass auch granulierten Zellen vorkommen, die wir an den geschnittenen Präparaten vermissten, zeigte sich an unseren Deckglastrockenpräparaten.

Versuchen wir nach unseren Resultaten und nach denen Rehms die Alzheimersche Methode zu bewerten, so muss wohl anerkannt werden, dass sie uns ein erheblich klareres Bild der Zellelemente gibt, dass sie aber wesentlich Neues nicht bringt, da sie uns zwar das was wir nach den Deckglastrockenpräparaten mit Reserve annahmen, mit Bestimmtheit als tatsächlich bestehend erkennen lässt, uns aber, bisher unbekannte Elemente des Liquors nicht aufdeckt. Vielleicht kann sie uns in verdächtigen Tumorfällen, auch in solchen Fällen, wo ein Uebergang von Leukozytose zur Lymphozytose sich findet, wertvolle Aufschlüsse geben, möglich auch, dass neue Färbemethoden und Versuche uns weiter bringen, bisher kommen wir mit der bisherigen Methode genau genommen, in praktischer Hinsicht jedenfalls, ebenso weit.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht meinem hochverehrten Chef für die freundliche Ueberlassung und Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Königsberg, 12. Januar 1910.

### Erklärung der Abbildungen (Tafel XVI).

Figur 1. Lymphozyten und eosinophile Leukozyten. Deckglastrockenpräparat von E. Meyer mit Ehrlichs Triazid. Immers.

Figur 2. Kleine und grosse Lymphozyten. Vakuolenzellen. Immers. } Härtung nach Alzheimer. (Alkohol bzw. Zenkersche Flüssigkeit).

Figur 3. Vakuolenzellen, mononukleäre, polynukleäre Leukozyten. Immers. (Hämatoxylin-Eosin).

Figur 4. Geschwänzte Zellen.