

(Aus dem klinisch-diagnostischen Laboratorium des staatl. neuropsychiatrischen Dispenser [Leiter: L. M. Rosenstein].)

Über Glykorachie bei Nervenleiden und ihre diagnostische Bedeutung.

Von

Priv.-Doz. Dr. A. E. Kulkow und M. E. Tarnopolskaja.

(Eingegangen am 13. August 1928.)

Die verschiedenen Variationen des Zuckergehaltes im Liquor cerebrospinalis können in zweierlei Hinsicht bewertet werden: 1. in theoretischer Hinsicht, d. h. vom Standpunkte der Beziehung zwischen Blut und Cerebrospinalflüssigkeit und der Rolle, welche die hämatoencephalische Barriere dabei spielt (mit anderen Worten ihrer verschiedenen Permeabilität für Zucker bei verschiedenen pathologischen Zuständen des zentralen Nervensystems respektiv des Plexus chorioideus und der Gehirnhäute) und 2. in Hinsicht darauf, in welchem Grade diesem oder jenem Zuckergehalt des Liquors bei verschiedenen pathologischen Zuständen des zentralen Nervensystems eine differentialdiagnostische Bedeutung zukommt.

Trotz der vorhandenen Arbeiten in dieser Richtung (*Mestrezat, Dietel, Blum, Eskuchen, Niina, Wiechmann und andere*) befinden sich die oben gestellten Fragen noch im Stadium der Bearbeitung.

Bei unseren Untersuchungen verfolgten wir neben der Frage des Herkommens des Zuckers in der Cerebrospinalflüssigkeit im allgemeinen vor allem die Frage: in welchem Maße die Erscheinungen der Hyper- und Hypoglykorachie, bei verschiedenen pathologischen Zuständen des zentralen Nervensystems zum Zwecke der klinischen Diagnostik verwendet werden können.

Diese Frage zog ihrerseits eine Reihe anderer, nicht weniger wichtiger Fragen mit sich, auf welche wir, auf Grund unseres klinischen Materials, eine Antwort zu geben versuchten. Vor allem entstand die Frage: 1. in welchem Grade besteht neben der absoluten Zahl des Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit ein Zusammenhang dieser Zahl mit dem Blutzuckergehalt und weiter 2. kann eine Hyperglykorachie ohne gleichzeitige Hyperglykämie bestehen; 3. in Anbetracht dessen, daß einige Autoren (*Dietel*) auf einen Zusammenhang zwischen der Hyperglykorachie und dem Drucke im Subarachnoidalraum hinweisen versuchten wir auch

diese Frage an unserem Materiale nachzuprüfen; 4. war auch die Frage von Interesse, in welchem Grade wirkt die Einführung von chemischen Substanzen in den Cerebrospinalkanal auf die Veränderung des Zuckergehaltes im Liquor und schließlich 5. die Erklärung der Erscheinungen der Hyper- und Hypoglykorachie bei den einzelnen Syndromen vom Standpunkte der Physiologie und Pathologie der Cerebrospinalflüssigkeit.

Bevor wir auf die Behandlung der Ergebnisse eingehen, wollen wir erst den methodischen Teil unserer Arbeit beschreiben.

Die Cerebrospinalflüssigkeit und das Blut wurden immer bei nüchternem Magen entnommen und bald nach der Entnahme untersucht. Neben der Untersuchung auf Zucker wurden auch andere Untersuchungen angestellt; es wurde der Liquordruck bestimmt, mit Hilfe eines Manometers (aus dem Eskuchenschen Apparat), sodann die Lymphocytose, dann wurden die Globulinreaktion mit Goldsol und die Wa.R. angestellt. Der Zucker wurde nach Hagedorn-Jensen bestimmt.

Was die Herkunft des Zuckers in der Cerebrospinalflüssigkeit anbelangt, so wird diese Frage heute in dem Sinne beantwortet, daß der Zucker in der Cerebrospinalflüssigkeit nicht das Produkt der Gehirnsubstanz oder des Plexus chorioideus, als sekretorischer Organe, sondern das Resultat seines Durchdringens aus dem Blute in die Cerebrospinalflüssigkeit darstellt (Blum, Niina und andere). Sein relativer Gehalt wird jedoch durch die hämatoencephalische Barriere reguliert, deren Zustand (im Sinne einer pathologischen Veränderung) in bedeutendem Maße die Erscheinungen der Hyper- und Hypoglykorachie bestimmt.

Was die Hyperglykorachie anbetrifft, so gibt das nachfolgende Schema von Eskuchen eine Vorstellung über die Ursachen, welche eine solche bedingen.

Eskuchen geht vor allem aus dem Begriff der (I) primären Hyperglykämie aus, d. h. Vermehrung des Zuckers im Liquor, infolge der Vermehrung des Blutzuckergehaltes bei Bestehenbleiben des normalen Verhältnisses (2:1) — sekundäre physiologische Hyperglykorachie. In den Fällen, in welchen eine Störung der Ganzheit der hämatoencephalischen Barriere (Filtermembran) stattfindet, kommt es gleichzeitig zu einer Störung des normalen Verhältnisses; bei normalem Zuckergehalt im Liquor tritt derselbe in größerer Menge hier ein — sekundäre pathologische Hyperglykorachie (II), dabei kann die Störung der hämatoencephalischen Barriere entstehen infolge: a) toxischer, b) entzündlicher, c) kongestiver, d) funktioneller Ursachen.

Die dritte (III) Möglichkeit einer Schwankung des Zuckergehaltes im Liquor ist nach Eskuchen in der Reizung der zuckerregulierenden Zentren gegeben, wobei diese primär (Funktionsstörung des Plexus chorioideus) oder sekundär, infolge des erhöhten Zuckergehaltes im Blute, entstehen kann. Eine solche Reizung der zuckerregulierenden Zentren

findet infolge verschiedener Ursachen statt. Vor allem können lokale Ursachen eine Rolle spielen: *toxische, entzündliche, mechanische* (Hämmorrhagie, Tumor und anderes). Außerdem kann jede Erhöhung des intrakranialen Druckes analoge Erscheinungen geben, so z. B. bei *Herdprozessen*, bei *Stauung der Cerebrospinalflüssigkeit*, bei *Störung ihrer Zirkulation*, sowie bei *erhöhter Produktion* derselben infolge venöser Hyperämie auf Grund einer Kreislaufstörung oder während Krampfanfällen.

Im Zusammenhang hiermit muß darauf hingewiesen werden, daß einige Autoren (*Koeler, Egerer und Nixon*) eine Hypoglykorachie bei normalem Blutzuckerspiegel zulassen (Epilepsie, Tetanie während des Anfalls, Tetanus, cholämisches Coma, Chorea, Encephalitis epidemica, schwere cerebrale Prozesse und bulbäre Form der essentiellen Hypertonie). Außerdem wird *Zucker vermehrung im Blute nach Salvarsaninjektion* angegeben (*Biach, Kerl, Witgenstein*). In dieser Weise können wir nach *Dietel von Hypoglykorachie ohne Hyperglykämie, als Resultat eines Reizzustandes des Gehirns, nicht nur bei Encephalitis, sondern auch bei anderen pathologischen Zuständen des zentralen Nervensystems* sprechen.

Zur Frage des Mechanismus der Hypoglykorachie übergehend, müssen zur Erklärung eine Reihe anderer Momente hervorgehoben werden, vor allem die Erscheinung der sog. *Glykolyse*, welche nach *Mestrezat* durch das Vorhandensein von zuckerspaltenden (Meningitis) Bakterien im Liquor erklärt werden kann, sowie durch Vermehrung der Zahl der Formelemente im Liquor und Geschwulstzellen, welche die Fähigkeit besitzen zuckerspaltende Fermente zu produzieren. Außerdem wird nach *Mestrezat* bei frischen subarachnoidalen Blutungen in den allerersten Momenten eine Hypoglykorachie beobachtet (welche durch analoge spaltende Wirkung der Erythrocyten erklärt werden kann), welche im weiteren Verlauf von einer Hypoglykorachie abgelöst wird. In bezug auf die Hypoglykorachie spielt die Hyperglykämie keine wesentliche Rolle, sowie scheinbar auch die Verminderung der Permeabilität der hämatoencephalischen Barriere nicht, denn einige Autoren (*Wylcox und Lytle*) konnten Erscheinungen beobachten, wobei der Zucker im Liquor sinkt, während gleichzeitig der Blutzuckergehalt, im Gegenteil, ansteigt (bei tuberkulöser Meningitis). Nach *Niina* erklärt sich die Hypoglykorachie vorwiegend durch eine bakterielle Infektion der Cerebrospinalflüssigkeit (bzw. der Gehirnhäute), während im normalen Liquor keine Glykolyse beobachtet werden kann. Ausgehend aus der Tatsache, daß die meisten Bakterien Zucker spalten, weist *Niina* darauf hin, daß Meningitiden nichtbakterieller Natur (z. B. bei Encephalitis letharg. und Lues) nicht von einer wesentlichen Verminderung des Zuckergehaltes im Liquor begleitet werden. Dagegen, daß die Pleocytose im Liquor eine zuckerspaltende Wirkung bedingt, führt *Mestrezat* Angaben an, welcher bei eitriger Meningitis, sofern die Gehirnhäute steril waren, einen normalen Zuckergehalt beobachtete.

II.

Bevor wir auf die Besprechung der Erscheinungen der Glykorachie bei Nervenleiden auf Grund eigener und Literaturangaben übergehen, müssen wir erst die Frage behandeln, was ist der normale Zuckergehalt in der Cerebrospinalflüssigkeit und im Blute. Diesbezüglich stimmen die von verschiedenen Autoren angeführten Zahlen nicht vollkommen überein. So ist z. B. nach Dietel der normale Zuckergehalt bei einem Druck der Cerebrospinalflüssigkeit von 150 mm (höchster normaler Druck 180 mm): im Blute 100—130 mg %, im Mittel 115 mg %, der normale Zuckergehalt im Liquor 50—70 mg %, im Mittel 64,2 mg %. Das normale Verhältnis des Zuckers im Liquor zum Zucker im Blute 45—62%, im Mittel 56,2% (d. h. 2:1). Andere Autoren führen jedoch für den Zuckergehalt der Cerebrospinalflüssigkeit etwas andere Zahlen an: Blum (1926) 56 mg %, Eskuchen (1921) 45—60 mg %, Mestrezat (1925) 55—65 mg %, Steiner (1923) 55—80 mg %, Borberg (1916) 50—75 mg %.

Auf Grund unseres eigenen Materials nahmen wir als normalen Zuckergehalt in der Cerebrospinalflüssigkeit 50—60 mg %, im Mittel 56 mg %. Für das Blut nahmen wir als normalen Zuckergehalt 100 bis 130 mg %, im Mittel 115 mg % (alle unsere folgenden Berechnungen sind auf Grund dieser Zahlen ausgeführt). *Unser Material* (aus der Nervenabteilung des Obuch-Institutes) umfaßt 207 Untersuchungen, hiervon fallen 154 auf Liquor cerebrospinalis und 53 Blutuntersuchungen bei denselben Kranken. Die Zahl der Fälle von verschiedenen Formen organischer Erkrankungen des Nervensystems beträgt 137. Fast alle Fälle wurden im Stationar untersucht. Dort wo dies möglich war, wurde der Druck im Cerebrospinalkanal gemessen (als Norm für den Druck nahmen wir 200 mm). Die Beschreibung und Analyse unseres Materials beginnen wir mit den *Meningitiden* (Gesamtzahl der Untersuchungen 19):

Die Tatsache des verminderten Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit bei bakteriellen Meningitiden steht fest, dabei trachtete man dieselbe zu damit erklären, daß die Bakterien in der Cerebrospinalflüssigkeit eine zuckerspaltende Wirkung ausüben (tuberkulöse Meningitis und cerebrospinale epidemische Meningitis). Analog den Krebszellen leben diese Bakterien auf Kosten des Zuckers. Kelley machte Versuche mit Verimpfung verschiedener pathogener Bakterien in die Cerebrospinalflüssigkeit und untersuchte dann den Zuckergehalt 12 Stunden nach der Verimpfung. Der Prozentgehalt des Zuckers ergab sich dabei wie folgt: bei *Bacterium coli* 0,008%, *Pneumococcus* 0,012%, *Staphylococcus aureus* 0,008%, *Meningococcus* 0,022%, die Kontrolle gab 0,061%. Neben der Wirkung der Bakterien wurde auch auf den Einfluß der Pleocytose als Ursache der Glykolyse hingewiesen. Doch kann von einem absolut umgekehrten Verhältnis zwischen Pleocytose und Höhe

des Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit nicht die Rede sein (*Wiechmann*). Es muß daran gedacht werden, daß neben den Bakterien und zelligen Elementen, welche zuckerspaltend wirken — auch andere Momente mitwirken, so z. B. können bei Entzündungen der Gehirnhäute Veränderungen in den Piagefäßchen und in der Umgebung derselben beobachtet werden, wodurch der Zuckeraustausch zwischen Blutplasma und Cerebrospinalflüssigkeit erleichtert wird.

Auf Grund des Bildes der Veränderungen des Zuckers im Liquor bei Meningitiden versuchten einige Autoren prognostische Schlüsse zu ziehen. So nimmt, z. B. *Bokay* an, daß wenn nach dem anfänglichen Sinken des Zuckergehaltes im Liquor bei Meningitiden eine allmähliche Steigerung desselben beobachtet wird, so kann die Prognose quoad vitam günstig gestellt werden; wenn die Vermehrung ständig ist, so verbessert sich die Prognose auch quoad restitucionem integrum. Bei der tuberkulösen Meningitis wird die Verminderung des Zuckergehaltes schon in der allerfrühesten Periode beobachtet, er vermindert sich allmählich immer weiter und als Regel tritt 24—48 Stunden nach vollständigem Schwinden des Zuckers Exitus ein. Bei anderen Formen der Meningitiden (*Bokay*) ist die ständige Abnahme des Zuckergehaltes nicht ausgesprochen. Bei serösen Meningitiden ist die Verminderung des Zuckergehaltes sehr gering und steigt nach kurzem Sinken wieder an. Bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica findet die Abnahme des Zuckergehaltes sehr schnell statt, manchmal kommt es sehr rasch zu einem vollkommenen Schwinden desselben, doch folgt hieraus noch nicht, daß es zum Exitus kommen muß, denn nach raschem Schwinden desselben kann es zu vollem Restitutio ad integrum kommen. Nach *Mestrezat* beträgt der Zuckergehalt bei Meningitis tbc. im Mittel 0,020 mg %; bei Meningitis cerebrospinalis epidemica 0,055—0,030. Unser Material, welches sich auf Meningitiden bezieht, umfaßt insgesamt 14 Fälle (Gesamtzahl der Untersuchungen: Liquor cerebrospinalis 19 + 3 Blutuntersuchungen).

Besonderes Interesse besitzt der Fall *G. von Meningitis tbc.* mit typischen Symptomen, ziemlich raschem Krankheitsverlauf und letalem Ausgang. Die erste Punktions am 7. Mai gab eine xanthochrome, trübe Flüssigkeit mit Pleocytose (280 in 1 cmm) mit positiven Globulinreaktionen; Zuckergehalt 0,020 mg %; bei den nachfolgenden 3 Punktions (jeden zweiten Tag) waren neben einem Anwachsen der Pleocytose (bis 480 in 1 cmm) und Fibringerinnselbildung (im Reagenzglas mit der Cerebrospinalflüssigkeit) keine größeren Abweichungen des Zuckergehaltes vom Anfangswert und zwar: 2. Punktions 0,022 mg %, 3. Punktions 0,025 mg %, 4. Punktions 0,023 mg %. D. h. in diesem Falle schwankte die Hypoglykorachie, trotz der Verschlimmerung des Zustandes und trotz des Exitus innerhalb sehr engen Grenzen (was den Angaben *Bokays* nicht entspricht). Neben der Verminderung des Zucker-

gehaltes im Liquor war im Blute der Zuckergehalt sogar bis zu 170 mg % erhöht. Auch in der Literatur gibt es Hinweise auf solche Möglichkeiten. So geben z. B. Wilcox und Lytle¹ mit Bestimmtheit an, daß, während bei tuberculöser Meningitis der Zuckergehalt im Liquor sinkt, im Blute derselbe gleichzeitig erhöht sein kann.

3 Fälle von *Meningitis cerebrospinalis epidemica*, welche in unserer Beobachtung waren, gaben folgendes Bild.

Fall G. gab einen sehr geringen Zuckergehalt 0,09 mg %. Der Liquor war dabei trübe. Im Blute war der Zuckergehalt etwas über der Norm—145 mg %.

Im Falle L. war der Zuckergehalt 0,034 mg % mit Pleocytose bis 110, positiven Globulinreaktionen und stark ausgesprochener meningitischer Kurve (Liquor xantochrom).

Von Interesse ist Fall D., wo bei der ersten Punktions der Zuckergehalt 0,020 mg % betrug, bei den nächsten Punktions (der Zustand des Patienten verbesserte sich) nahm der Zuckergehalt bis 30—31 mg % zu. Gleichzeitig bestand ausgesprochene Pleozytose im Liquor und positive Globulinreaktionen.

Was die Fälle von seröser Meningitis anbetrifft, so haben wir hier keine große Hypoglykorachie (4 Fälle); in einem Falle war der Zuckergehalt normal: 0,054 mg %, in den drei anderen schwankte er von 41 mg % bis 48 mg %, was mit den Angaben anderer Forscher (Bokay) übereinstimmt.

Vier Fälle (Meningitis purul. et infect.) gaben eine Hypoglykorachie von 29 mg % bis 47 mg %. Einen besonderen Platz nimmt ein Fall von *Pachymeningitis basilaris* ein, wo der Zuckergehalt im Liquor etwas erhöht war, bis 69 mg % mit geringen Abweichungen im Liquor in bezug auf andere Reaktionen.

Wenn wir somit die Ergebnisse bezüglich der Glykorachie bei Meningitiden zusammenfassen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. In allen Fällen von bakterieller Meningitis ist eine mehr oder weniger ausgesprochene Hypoglykorachie zu beobachten, deren Grad scheinbar von der Schwere des Prozesses abhängt.

2. Die tiefsten Werte für den Zuckergehalt gaben an unserem Material die tuberkulösen und cerebrospinalen epidemischen Meningitiden (von 0,09 mg % bis 0,034 mg %).

3. Prognostisch ist ein erhöhter Zuckergehalt in der Cerebrospinalflüssigkeit scheinbar als günstiges Zeichen zu bewerten (z. B. in unserem Falle D.); andererseits wird eine fortschreitende Verschlimmerung des Krankheitsverlaufes nicht immer von einem Sinken des Zuckergehaltes im Liquor begleitet (unser Fall G.).

4. Die Erscheinung der Hypoglykorachie bei bakteriellen Meningitiden (Tuberkulose und Cerebrospinalis epidemica) kann als gutes

¹⁾ Arch. of Pediatr. 40 (1923).

diagnostisches Hilfsmittel in Betracht kommen; andererseits gestatten die fast normalen Zahlen des Zuckergehaltes (oder geringe Erniedrigung) bei serösen Meningitiden eine Differenzierung dieser von den erstgenannten.

Die nächste Gruppe von Krankheiten, die wir einer Analyse unterzogen, stellten die syphilitischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems dar.

Die Mehrzahl der Forscher neigt zu der Ansicht, daß bei diesen Formen der Zuckergehalt im Liquor von der Norm nicht abweicht. So ist z. B. derselbe nach *Mestrezat* bei *Tabes* entweder normal, oder leicht vermindert (von 42 mg% bis 47 mg%), auch bei progressiver Paralyse gibt er die Zahl 52 mg% an, wobei dieselbe bei akuter verlaufenden Prozessen niedriger sein kann.

Blum führt auf Grund seiner Untersuchungen an P. P. — Fällen (95 Fälle), mit wenigen Ausnahmen, normale Zahlen an. In denjenigen Fällen, in welchen Abweichungen von der Norm waren, wurde erhöhter Druck im Liquor, oder aber paralytische Anfälle beobachtet. Demnach können, nach Meinung dieses Autors, diese Angaben nicht mit einer erhöhten Permeabilität der Gehirnhäute bei progressiver Paralyse in Beziehung gebracht werden. Eine Glykolyse kann infolge einer vermehrten Anzahl geformter Elemente im Liquor stattfinden, weshalb die Zuckerbestimmung im Blute und im Liquor als Methode zur Untersuchung der Permeabilität der hämatoencephalischen Barriere nicht geeignet ist (*Walter*).

Bei *Tabes* findet *Blum* ebenfalls einen normalen Zuckergehalt im Liquor; ein erhöhter Zuckergehalt in diesen Fällen, neben Pleozytose und positiven Globulinreaktionen, weist auf einen komplizierten cerebralen Prozeß hin (*Witgenstein*). Auch bei *Lues cerebrospinalis*, wo bei allgemein normalem Zuckergehalt im Liquor *Blum* eine Erhöhung findet, in Fällen mit Hypertonie, erhöhtem Druck im Liquor und epileptiformen Anfällen. Tiefe Zahlen wurden bei meningealer Form der Lues beobachtet (Pleocytose und Globuline).

Nach *Dietel* wurden bei *Tabes*, P. P., *Lues II* und *Lues congenita*, mit einigen Ausnahmen, ebenfalls normale Zahlen für den Zuckergehalt im Liquor erhalten. Jedoch findet er bei *Lues cerebrospinalis* eine merkliche Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor (von 39—81 mg%), im Mittel 66,5 mg%, ein Umstand, der für uns vom Standpunkte unserer eigenen Resultate von Interesse ist. *Dietel* führt einen seiner Fälle von *Tabes* an, wo der Zuckergehalt erhöht war und gleichzeitig Pleocytose und andere positive Reaktionen vorhanden waren. Deshalb meint er, daß keine gesetzmäßige Beziehung zwischen dem Zuckergehalt und den klassischen Reaktionen im Liquor besteht: Pleocytose kann sowohl zusammen mit einer Hypoglykorachie als auch mit einer Hyperglykorachie beobachtet werden (*Stevenson, Kraus*).

In unserer Beobachtung befanden sich 9 Fälle (18 Punktionen) von *Tabes dorsalis*, einige von ihnen wurden einmal punktiert (im Zusammenhang mit der endolumbalen Behandlung mit Neosalvarsan), wodurch wir in der Lage waren, die Wirkung der Einführung von Neosalvarsan in den Liquor auf den Zuckergehalt desselben verfolgen zu können (worüber wir im III. Teil zu sprechen kommen).

Bei der Übersicht unserer Fälle ergibt sich, daß die Schwankung des Zuckergehaltes im Liquor bei Tabes in den Grenzen von 41 bis 83 mg % lag; der Mittelwert beträgt 54,5 mg %, wobei wir in 6 Fällen eine Erhöhung, in 4 Fällen eine Erniedrigung des Zuckergehaltes hatten und in 8 Fällen waren die Zahlen normal. Im Blute war der Mittelwert des Zuckergehaltes 108 mg %. Somit finden wir hier keine wesentlichen Abweichungen von der Norm; dort, wo eine Erhöhung des Zuckergehaltes beobachtet wurde, stand diese mit der endolumbalen Einführung von Neosalvarsan im Zusammenhang (siehe weiter unten).

Ein etwas anderes Bild ergibt sich bei der Zusammenstellung der Ergebnisse der Zuckerbestimmung bei *Lues cerebrospinalis*. Entsprechend den Angaben Dietels müssen wir ebenfalls eine Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor konstatieren. Die Gesamtzahl der Fälle von Lues cerebrospinalis war 20. Der Zuckergehalt schwankte bei ihnen zwischen 44—86 mg %, der Mittelwert betrug 60 mg %, in 14 Fällen wurde eine Erhöhung, in 1 Falle eine Verminderung des Zuckergehaltes beobachtet, in 5 Fällen war der Zuckergehalt normal. Der Blutzuckergehalt war im Mittel 83 mg % (eher vermindert). Das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zum Blutzucker war 72,3% (erhöht). Diese Angaben sind von einem gewissen Interesse, insbesondere wenn man die Zahlen von Dietel hinzunimmt (Mittelwert 66,5 mg %); wenn sich dieselben auch bei anderen Autoren an einem größeren Materiale bestätigen würden, so könnte man denselben eine gewisse diagnostische Bedeutung zuschreiben.

Wir können noch auf eine andere Besonderheit unserer Fälle hinweisen: in keinem derselben war eine bedeutende Pleocytose (Maximum 18 in 1 cmm).

Das Bild der Zuckerveränderungen bei progressiver Paralyse kann als nahe der Norm stehend betrachtet werden. Die Gesamtzahl unserer Fälle betrug 9. Der Zuckergehalt im Liquor schwankte von 38 mg % bis 75 mg %, Mittelwert: 55,3 mg %, in 4 Fällen war der Zuckergehalt erhöht, in 4 Fällen vermindert und in einem Falle normal. Der Blutzuckergehalt betrug im Mittel 139 mg %; das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zum Blutzucker war 39,8%. In den Fällen, wo ein erhöhter Zuckergehalt war, konnte von einem komplizierteren cerebralen Prozeß gesprochen werden (Blum).

Zuckergehalt und Pleocytose entsprechen einander auch hier nicht in allen Fällen. So z. B. war im Falle 9 B. der Zuckergehalt im Liquor

75 mg %, die Pleozytose 2; andererseits waren Fälle, wo ein solches Entsprechen verzeichnet werden konnte.

Die Veränderungen des Zuckergehaltes bei der Syphilis des zentralen Nervensystems zusammenfassend, können wir folgendes sagen:

1. Sowohl die Fälle von Tabes dorsalis, als auch von progressiver Paralyse geben in dem Zuckergehalt des Liquors keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

2. Was die Fälle von Lues cerebrospinalis anbetrifft, so beobachteten wir hier eine ganz bestimmte Tendenz zur Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor (*Dietel*), wobei das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zum Blutzucker verhältnismäßig hoch ist (72,3%).

3. Ein vollkommener Parallelismus zwischen den Veränderungen des Zuckergehaltes und der Pleozytose (im Sinne einer umgekehrten Proportionalität) konnte nicht beobachtet werden.

Gleichzeitig mit den syphilitischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems untersuchten wir 8 Fälle von *Lues latens* und 1 Fall von *Lues congenita*.

Der Zuckergehalt im Liquor schwankte dabei von 44 mg % bis 79 mg %; Mittelwert: 61 mg %. Von diesen Fällen war in 5 Fällen der Zuckergehalt im Liquor erhöht, in einem vermindert und in 2 Fällen normal. Wenn wir somit die allgemeine Tendenz verfolgen, so müssen wir eine solche im Sinne einer Erhöhung des Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit konstatieren. Ein sporadischer Fall gab ebenfalls eine über der Norm liegende Zahl im Liquor (0,065%). Nebenbei soll erwähnt werden, daß bei *Dietel* ebenfalls für beide Arten der Lues verhältnismäßig hohe Zahlen angeführt sind (z. B. bei *Lues congenita* als Mittelwert des Zuckergehaltes im Liquor 68,9 mg %).

Wir gehen zur nächsten (III.) Gruppe der organischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems über (Geschwülste des Gehirns und Rückenmarks).

Diese Gruppe von Erkrankungen besitzt ein besonderes Interesse, sowohl vom Standpunkte der erhaltenen Ergebnisse, als auch von denjenigen der Versuche zur Deutung derselben.

Nach *Mestrezat* ist bei Geschwülsten der Zuckergehalt im Liquor vermehrt; er fand dies in allen seinen Fällen bestätigt; z. B. im Falle eines Kleinhirntuberkels war der Zuckergehalt im Liquor 85 mg %; eines Gehirnabscesses 1,00%, im Falle eines Tumors unbekannten Ursprungs 68 mg %. Analoge Angaben führen an: *Sicard, Rousseau, Langwelt* (1904), *Eskuchen, Lange*. Nach den Angaben von *Dietel* schwankte in seinen Fällen (Gehirntumor, Abscesse und Hydrocephalus) in 8 Fällen der Zuckergehalt im Liquor in den Grenzen von 51—99 mg % (Mittelwert 72,5). In Fällen von spinalen Tumoren (3 Fälle) schwankte der Zucker zwischen 39—76 mg %, im Mittel betrug er 54,3 mg %. Diese Vermehrung des Zuckers im Liquor konnte nicht von allen Autoren

bestätigt werden (so halten z. B. *Spurling* und *Maddock* die Veränderungen des Zuckergehaltes im Liquor bei Gehirngeschwülsten für ganz unbedeutend). Nach *Eskuchen* wirkt die Geschwulst als Reizung der zuckerregulierenden Zentren, wobei die Geschwulst als mechanisches Moment betrachtet wird. Eine große Bedeutung schreibt *Blum* der Zuckeruntersuchung bei Tumoren zu, nach dessen Meinung eine Vermehrung des Zuckergehaltes im Liquor neben normalem Gehalt desselben im Blute eine große diagnostische Bedeutung haben kann. *Blum* führt zwei Fälle von *Tumor cerebri* an, wo in dem einen Falle der Zuckergehalt im Blute 82 mg %, im Liquor 105 mg % betrug, im zweiten Fall war derselbe im Blute 110 mg %, im Liquor 79 mg %. Wenn wir zu unserem Material übergehen, so besteht dasselbe aus 8 Fällen von Gehirngeschwülsten (*Tumor cerebri*, Absceß, *Hydrocephalus*).

Der Zucker im Liquor schwankte in den Grenzen von 0,032—0,079%, im Mittel 63 mg %; im Blute waren die Zahlen verhältnismäßig nicht hoch: 102 mg % im Mittel; das Prozentverhältnis des Zuckergehaltes im Liquor zu demjenigen im Blute war erhöht: 59,1%. Fall P. ist von besonderem Interesse. Hier handelte es sich um einen Cysticercus des Großhirns, der letal endete, infolge dessen wir verhältnismäßig tiefe Zahlen bekamen (48—32 mg %), was scheinbar damit erklärt werden kann, daß hier ausgesprochene meningeale Erscheinungen vorhanden waren, wobei der Zuckergehalt in dem Maße sank, als die allgemeinen Symptome sich verschlimmerten.

Der andere Fall A. von Cysticercus gab, im Gegenteil hierzu einen Zuckergehalt im Liquor, der höher war als die Norm (61 mg %). Im Falle G. hatten wir einen, durch Sektion bestätigten extramedullären Tumor (Syndrom *Froin-Babinski* im Liquor). Der Zuckergehalt im Liquor schwankte hier in folgender Weise: die zwei ersten Untersuchungen (bei Punktions) gaben normale Zahlen (55—56 mg %), die dritte Punktions eine Erhöhung des Zuckergehaltes bis 71 mg % bei suboccipitaler Punktions. Diese Erhöhung des Zuckergehaltes bei cisticalem Punktions bestätigt auch *Dietel*, welcher von 39 Fällen cisticalem Punktions in 28 Fällen einen, gegenüber der Lumbalflüssigkeit erhöhten Zuckergehalt fand; im Mittel betrug diese Erhöhung 6,8 mg %. Dieser Umstand spricht, nach der Meinung von *Dietel* scheinbar dafür, daß der Liquor auf seinem Wege vom Plexus chorioideus zu den Resorptionsorten seinen Zucker verliert, indem er denselben auf seinem Wege den Geweben abgibt.

Ein zweiter Fall von *Tum. med. spin.* gab normalen Zuckergehalt im Liquor (54 mg %).

Wir fassen das Gesagte über die Glykorachie bei Gehirngeschwülsten zusammen: die Geschwülste des Gehirns neigen dazu, einen erhöhten Zuckergehalt im Liquor zu geben (mehr oder weniger ausgesprochen) — in unseren Fällen im Mittel bis zu 63 mg % (was für die Diagnostik

der Gehirngeschwülste von Bedeutung sein kann); im Blute kann dabei der Zuckergehalt gleichzeitig unter der Norm liegen (*Blum*). Geschwülste des Rückenmarks geben keine wesentlichen Veränderungen des Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit; die cisternale Flüssigkeit enthält mehr Zucker als die lumbale (Fall P.).

Bei der *epidemischen Encephalitis* wurde *Hyperglykorachie* von einer Reihe Autoren beobachtet, zuerst von französischen (*Netter* und *Dopter*, *Dulière*, *Polonowski-Duhot*), des weiteren auch von deutschen (*Stern*, *Eskuchen*, *Wiechmann*, *Dietel*). Bezüglich der Ursachen sprechen sich die Verfasser nicht mit Bestimmtheit aus. *Eskuchen* nimmt an, daß es sich hierbei um eine Reizung des *Claude-Bernardschen* Zentrums im 3. Ventrikel handeln kann, entweder infolge des erhöhten Druckes, oder aber auf toxischem Wege. Die zahlreichen Veränderungen der größeren und kleineren Gefäße legen den Gedanken nahe (*Wiechmann*), daß es sich um eine funktionelle Störung der physiologischen Permeabilität für Zucker handeln könnte.

Unsere Untersuchungen umfassen 9 Fälle von *epidemischer Encephalitis*. Die Zuckerschwankung im Liquor lag zwischen 32 und 87 mg %; Mittelwert: 60,7 mg %; in 4 Fällen war der Zuckergehalt erhöht, in einem vermindert und in 4 Fällen normal.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß scheinbar die akuten Fälle von epidemischer Encephalitis eine Hyperglykorachie geben, während die Erscheinungen von Parkinsonismus normale Zahlen für den Zucker geben.

Im Falle 2, Patientin Ja., wo unzweifelhaft eine ziemlich akut sich entwickelnde epidemische Encephalitis bestand, war eine deutliche Veränderung des Zuckergehaltes sowohl im Liquor (32 mg %), als auch im Blute (79 mg %) vorhanden, ohne Pleocytose (6 im ccm), neben negativen Globulinreaktionen; der Druck im Liquor betrug 160 mm. Die Hypoglykorachie kann hier möglicherweise auf die in diesem Falle vorhanden gewesenen meningealen Erscheinungen zurückgeführt werden. Wir können somit sagen, daß die akuten Formen der epidemischen Encephalitis oft Erscheinungen der Hyperglykorachie geben, was für den Parkinsonismus nicht zutrifft, wo wir in der Mehrzahl normale Zahlen bekommen.

Zur 5. Gruppe der von uns untersuchten Formen von organischen Erkrankungen des Nervensystems übergehend, wollen wir uns bei der Betrachtung der *Sclerosis disseminata* und der *Epilepsie* aufhalten, da diese Erkrankungen ein besonderes Interesse besitzen, umso mehr, als in unserer Beobachtung eine verhältnismäßig große Anzahl von Fällen sich befand (*Sclerosis dissemin.* 15 Fälle, *Epilepsie* 12 Fälle).

Bezüglich der disseminierten Sklerose führen die Autoren folgende Angaben an: *Dietel* beobachtete in 5 Fällen eine Schwankung des Zuckers im Liquor von 65—80 mg %, im Mittel 72,5 mg %; das Prozent-

verhältnis zum Zucker im Blute war 62,7%. In den 15 Fällen von disseminierter Sklerose *Blums* war zwar keine merkliche Hyperglykorachie vorhanden, doch hielt sich der Zuckergehalt an der oberen Grenze der Norm — folglich kann auch hier eine Tendenz zu seiner Vermehrung bemerkt werden.

Unsere Beobachtungen (15 Fälle) gaben eine Zuckerschwankung im Liquor von 51—99 mg %, im Mittel 68 mg %, wobei in 9 Fällen eine Erhöhung beobachtet wurde und in 6 Fällen der Zuckergehalt normal war. Der Mittelwert des Blutzuckergehaltes betrug 103 mg % und das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zum Blutzucker 66%. Somit sehen wir hier eine unzweifelhafte Hyperglykorachie.

Eine Erklärung für die Erscheinung der Hyperglykorachie bei der Sclerosis disseminata zu geben trifft gegenwärtig auf Schwierigkeiten und wenn diese Vermehrung auch durch weitere Arbeiten bestätigt werden sollte, so muß dieselbe vorläufig einfach als bekannte Tatsache hingenommen werden. Nach *Riser* und *Meriel* schwankt der Zuckergehalt im Liquor bei Epilepsie zwischen 47—85 mg %. Eine Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor bei der Epilepsie, nach den Anfällen, ist eine aus der Literatur bekannte Tatsache (*Witgenstein*): der Zuckergehalt erhöht sich während des Anfalles, hält sich einige Zeit lang und kehrt dann wieder zur Norm zurück, z. B. von 81 mg % auf 50 mg %. Die Untersuchungen *Blums* an 8 Epileptikern in den Intervallen zwischen den Anfällen gaben auch keine größeren Veränderungen des Zuckergehaltes. Unser Material von 12 Epilepsiefällen gab jedoch, ebenfalls in den Intervallen zwischen den Anfällen untersucht, im allgemeinen eine Hyperglykorachie im Liquor. Der Zuckergehalt schwankte in den Grenzen 48—91 mg %, Mittelwert: 73 mg %; in 10 Fällen war der Zucker im Liquor vermehrt und in einem Falle war sein Gehalt normal. Im Blute betrug der Zuckergehalt im Mittel 116 mg %; das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zum Blutzucker betrug 62,9%. Somit können wir eine Erhöhung des Zuckergehaltes auch in den anfallsfreien Perioden feststellen.

Eine etwas besondere Stelle nehmen die Zuckeruntersuchungen in der Gruppe der *peripheren Erkrankungen des Nervensystems* ein. Es scheint vorerst, daß hier schwerlich irgendwelche Veränderungen in diesem Sinne zu erwarten sind. Jedoch konnten wir einige Fälle von Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor bei einigen toxischen Formen von Polyneuritiden verzeichnen, und zwar:

Fall 1. P. Polyneuritis saturn., stark ausgesprochen; Zucker im Liquor 61 mg % (etwas erhöht), im Blute 61 mg %. Im Falle 2. S., einer Schwefelwasserstoffpolyneuritis war der Zuckergehalt im Liquor 72 mg %.

Unsere übrigen Untersuchungen bezogen sich auf einzelne sporadische Fälle, die wir anführen, ohne aus ihnen besondere Schlüsse zu ziehen.

So war z. B. in einem Falle von subarachnoidal Blutung, wo der Druck des Liquors (Xanthochromie) 200 mm betrug, der Zellgehalt normal (7) und die Globulinreaktionen negativ, der Zuckergehalt betrug 74 mg %. Weiter soll ein Fall von Urämie erwähnt werden, bei welcher bekanntlich der Zuckergehalt erhöht zu sein pflegt, nach *Mestrezat* im Liquor (71—75 mg %), im Blute 105—145 mg %; hier war eine ausgesprochene Hypoglykorachie (90 mg %) vorhanden, im Blute war der Zuckergehalt 135 mg %. Der Druck betrug 350 mm, im übrigen war der Liquor fast normal. Von den übrigen Fällen gaben eine gewisse Hypoglykoracie: ein Fall von amyotrophischer lateraler Sklerose: 64 mg % (in Fällen von *Mestrezat* betrug der Zuckergehalt im Liquor 85 mg %) und ein Fall von akuter *Leyden-Westphalscher Ataxie*: 68 mg % (aus der Literatur sind uns analoge Beobachtungen nicht bekannt).

Eine gewisse Hypoglykoracie gab ein Fall von Encephalopathia mercurialis, 49 mg % (Druck im Liquor 200 mm, Lymphocytosen 5 im Kubikmillimeter, Globulinreaktionen negat.: Goldsol: 0000; Quecksilber konnte nachgewiesen werden), sowie ein Fall von Narkolepsie (siehe Tabelle).

In unseren übrigen Beobachtungen fanden wir keine Abweichungen von der Norm im Zuckergehalt.

Bevor wir alle von uns erhaltenen Ergebnisse in bezug auf die Hyper- und Hypoglykoracie zusammenfassen, wollen wir schon hier hervorheben, daß wir eine Reihe von Gesetzmäßigkeiten vor uns haben, welche uns bei den diagnostischen und in gewissem Grade auch bei den prognostischen Schlüssen als Stützpunkte dienen können.

III.

In diesem Abschnitt wollen wir die Fragen behandeln, welche sich mehr auf die Physiologie und Pathologie der Cerebrospinalflüssigkeit im allgemeinen beziehen, als unmittelbar auf die klinische Diagnostik, und zwar:

1. *Die Frage nach der Wechselbeziehung des Zuckers im Blute und in der Cerebrospinalflüssigkeit, d. h. in welchem Grade gehen Hyper- und Hypoglykoracie mit den entsprechenden Veränderungen des Zuckers im Blute parallel.*

2. *In welcher Beziehung steht der Druck in der Cerebrospinalflüssigkeit (insbesondere seine Erhöhung) mit den Veränderungen des Zuckers im Liquor (bzw. seine Erhöhung).*

3. *Wie wirkt die Einführung von chemischen Substanzen (insbesondere von Neosalvarsan) in den Cerebrospinalkanal auf den Zuckergehalt im Liquor.*

4. *Und schließlich in welchem Maße können die Angaben über Hyper- und Hypoglykoracie für die Differentialdiagnostik in der Nervenpathologie verwendet werden.*

Diagnose	Fälle	Punktion	Liquor-Zucker im mg %	Liquor			Verhältnis Liqu.-Zuck. zu Blut-Zucker		
				Mittelwert	Erhöht	Erniedrigt	N	%	Mittelwert
<i>I. Mening. Prozesse.</i>									
a) M. cerebr. epidem.	4	4	9—58	30,2	—	3	1	—	—
b) M. tuberculosa	1	5	20—25	22,6	—	5	—	—	—
c) M. purulenta	3	3	29—48	39,3	—	3	—	—	—
d) M. serosa	4	4	44—61	51,7	1	2	1	—	—
e) Pachymeningitis bas.	1	1	69	—	1	—	—	—	—
f) Mening. myel. spec.	2	2	32—62	—	1	1	—	—	—
<i>II. Lues.</i>									
a) Tabes dorsalis	9	18	41—83	54,5	6	4	7	50,4	108
b) Lues cerebrospinalis	20	20	44—86	60	14	1	5	72,3	83
c) Par. progress.	9	9	38,75	55,3	4	4	1	39,8	139
d) Lues latens	8	8	44—79	61	5	1	2	—	—
e) Lues congenita	1	1	65	—	1	—	—	—	—
<i>III. Organ. Erkrankung. d. Zentr.-Nerv.-Syst.</i>									
a) Tumor cerebri (Abscess. hydroc.)	8	9	32—79	60,3	5	3	1	59,1	102
b) Tumor med. spin. et com- press. myel.	3	5	54—71	59	2	—	3	61,5	96
<i>IV. Enceph. epidem.</i>									
<i>V. Andere organ. Erkrank. d. Zentr.-Nerv.-Syst.</i>									
a) Sclerosis disseminata	15	15	51—99	68	9	—	6	66	103
b) Epilepsia	12	12	48—91	73	10	1	1	62,9	116
c) Syringomyelia	1	1	50	—	—	—	1	49	102
d) Amyotrophie Charcot- Marie	5	5	50—63	56,5	1	—	4	55,4	102
e) Subarachnoidale Blutun- gen	1	1	74	—	1	—	—	—	—
f) Encephalopathia merc.	1	1	49	—	1	—	—	52,7	93
g) Urämie	1	1	90	—	1	—	—	66,7	135
h) Arteriosclerosis cer.	2	2	53—58	55	—	—	2	52,4	104
i) Schizophrenia	4	4	52—68	56,5	2	—	—	49,1	115
k) Narkolepsia	1	1	49	—	—	1	—	—	—
l) Amyotrophisch. lat. seler.	1	1	64	—	1	—	—	—	—
m) Hydrocephalus	1	1	76	—	1	—	—	—	—
n) Akute Ataxie L.W.	1	1	68	—	1	—	—	—	—
o) Paralysis nervi facialis per. p) Peripherie Erkrankungen	1	1	56	—	—	—	1	—	—
N. S.	10	10	49—72	61	6	1	3	55	111

Bezüglich der Wechselbeziehung zwischen Liquor- und Blutzucker müssen wir darauf hinweisen, daß wir nicht in allen unseren Fällen gleichzeitig mit der Liquoruntersuchung auch eine Untersuchung des

Blutzuckers vornehmen konnten (untersucht wurde ungefähr in der Hälfte der Fälle). Auf Grund der Literaturangaben (*Dietel*) stellt das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zu dem Blutzucker eine ziemlich konstante Größe dar (1:2). Im Mittel beträgt dieses Verhältnis nach *Witgenstein* und anderen 56,2%. Was die Abhängigkeit des Zuckergehaltes im Liquor von demjenigen im Blute anbetrifft, so stimmen weitaus nicht alle darin überein, daß der Zucker im Liquor allen physiologischen Schwankungen des Blutzuckers folgt. So meint z. B. *Mestrezat*, im Gegensatz zu *Polonowski*, welcher annimmt, daß der Zuckergehalt des Liquors, wenn auch in abgeschwächter Form, den Schwankungen des Blutzuckers folgt, daß das Verhältnis der ersten Größe zur zweiten ein äußerst ungleiches ist und zwischen ihnen besteht keine beständige Beziehung. *Dietel* kommt auf Grund seiner Untersuchungen diesbezüglich zu folgenden Schlüssen: einem normalen Verhältnis bei einem Blutzuckerspiegel zwischen 100—130 mg % entspricht ein Gehalt im Liquor von 50—75 mg %; das normale Verhältnis zum Blutzucker beträgt im Mittel 56,2%. Der Zuckergehalt im Liquor folgt bei physiologischem Anstieg demjenigen im Blute, ebenso, bis zu einem gewissen Grade, auch bei Abnahme des Blutzuckers.

Wenn wir unsere Fälle von diesem Standpunkte durchsehen, so finden wir folgende Beziehungen:

Unter 21 Fällen von verschiedenen organischen Nervenerkrankungen, bei welchen der Zuckergehalt in der Cerebrospinalflüssigkeit in normalen Grenzen lag, schwankte in 15 Fällen (wo der Blutzucker untersucht wurde) das Prozentverhältnis des Zuckergehaltes im Liquor zum Blutzuckergehalt zwischen 47,3 und 63,2%, d. h. nach *Dietel* übertrafen diese Fälle die Norm (45—62%) fast gar nicht. In einem Falle von *Tumor med. spin.* war das Prozentverhältnis etwas höher als die Norm: der Zuckergehalt im Liquor betrug 55 mg %, während im Blute eine Hypoglykämie von 87 mg % vorhanden war, der Druck im Liquor betrug 350 mm, von einer absoluten Abhängigkeit der Glykorachie von der Glykämie kann folglich doch kaum die Rede sein.

Wenn wir zu den Fällen (19) übergehen, in welchen eine Hyperglykorachie beobachtet wurde, so gibt in 13 Fällen (wo der Blutzucker untersucht wurde) das Prozentverhältnis folgendes Bild: dasselbe schwankte zwischen 48,7% und 80,5%. Wir sehen hier folglich, daß die Behauptung *Dietels*: „Bei Vergleich der erreichten höchsten Zuckerspiegel bleibt aber das Verhältnis 2:1 gewahrt“ sich nicht bestätigt, denn wir finden hier solche Fälle.

Fall 1. *Encephalitis epidemica*: Zucker im Liquor 87 mg %, im Blute 108 mg % (Druck 300 mm), Prozentverhältnis 80,5%.

Fall 2. *Hämatomyelie*: Zucker im Liquor 67 mg %, im Blute 95 gm % (Druck 300 mm), Prozentverhältnis 70,7%.

Diese Beobachtungen zeigen uns, daß die Hyperglykorachie nur mit gewissen Einschränkungen mit der Glykämie in Beziehung gebracht werden kann.

Mit Hypoglykorachie verfügen wir insgesamt über 5 Fälle, in welchen gleichzeitig Liquor und Blut untersucht wurden. Hier finden wir eine gegenseitige Abhängigkeit noch weniger ausgesprochen. Die Schwankung des Prozentverhältnisses liegt zwischen 6,2% und 55%, die Amplitude ist also sehr groß. Wir wollen einige Beobachtungen anführen:

Fall 4. *Meningitis tbc.* Zucker im Liquor 25 mg % (Druck 350 mm), im Blute 170 mg %, Verhältnis 14,7%. Wir finden also hier neben einer merklichen Hyperglykämie eine ausgesprochene Hypoglykorachie.

Fall 5. *Meningitis cerebrospinalis epidemica* zeigt ein analoges Bild: Zucker im Liquor 9 mg %, im Blute 145 mg % (Druck 350 mm), Prozentverhältnis 6,2%, noch tiefer als im vorangehenden Fall; folglich eine Wechselbeziehung wie im obigen Fall.

Wenn wir somit das vom ersten Punkte Gesagte über die Wechselbeziehungen zwischen dem Zuckergehalt im Liquor und dem Blutzucker zusammenfassen, so würden wir auf Grund unseres Materials zu folgenden Schlüssen gelangen:

Obwohl in der Mehrzahl der Fälle (bei erhöhtem, normalem und verminderter Zuckergehalt im Liquor) das Prozentverhältnis in den normalen Grenzen bleibt (von 45—62%), so haben wir doch eine Reihe von Fällen, wo dieses Verhältnis entweder im Sinne einer Erhöhung oder einer Verminderung gestört war. Dieser Umstand gibt uns unseres Erachtens das Recht nicht, allzu kategorisch zu behaupten (*Dietel*), daß der Zuckerspiegel im Liquor bloß die physiologischen und pathologischen Schwankungen des Zuckers im Blute widerspiegelt. Hier sind die Verhältnisse scheinbar komplizierter und sind noch keiner Erklärung zugänglich.

Die Frage nach dem Einflusse der Druckänderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit auf den Zuckergehalt derselben ist ebenfalls noch nicht völlig geklärt, obwohl ein hoher Druck im Liquor scheinbar eine Erhöhung des Zuckergehaltes in demselben bedingen kann. Doch wird dies weitaus nicht in allen Fällen von erhöhtem Druck im Liquor beobachtet; so war z. B. nach den Angaben *Dietels* von 35 Fällen (mit erhöhtem Liquordruck) der Zucker in 16 Fällen erhöht, d. h. in 47,7%, wobei auf eine Hyperglykorachie mit gleichzeitiger Hyperglykämie 4 Fälle (11,4%) und auf eine Hyperglykorachie ohne Hyperglykämie 12 Fälle (34,3%) kamen, was nach der Meinung von *Dietel* ein Beweis für die Möglichkeit der isolierten Erhöhung des Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit darstellt.

Unser Material teilten wir diesbezüglich in Gruppen ein, wo wir zu verfolgen versuchten wie sich der Druck bei Hyper-, Hypoglykorachie und normalem Zuckergehalt im Liquor verhält.

Wenn wir die Gruppe mit Hyperglykorachie betrachten, so bekommen wir folgendes Bild. Die von uns erhaltenen Ergebnisse fallen mit den von anderen Autoren erhaltenen in gewissem Maße überein, in dem Sinne, daß ein erhöhter Druck im Liquor zu einer gleichzeitigen Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor führen kann, obwohl weitaus nicht in allen Fällen. In unserem Materiale (14 Fälle von Hyperglykorachie) haben wir 8 Fälle sog. *isolierter Erhöhung des Zuckergehaltes* im Liquor, ohne gleichzeitige Erhöhung desselben im Blute ($57,2\%$), in allen diesen Fällen war der Druck im Liquor erhöht (von 250 bis 540 mm); in 2 Fällen war eine gleichzeitige Hyperglykämie vorhanden (ebenfalls mit erhöhtem Liquordruck). Ein erhöhter Druck (von 250 bis 540 mm) wurde in 10 Fällen beobachtet, in den übrigen 4 Fällen blieb der Druck, ungeachtet der Hyperglykorachie, normal, ein vollkommenes Zusammenfallen des erhöhten Liquordruckes mit der Hyperglykorachie konnten wir folglich nicht beobachten. Einen noch schlagernderen Beweis für die Unbeständigkeit eines solchen Zusammenfallens liefert die nächste Gruppe, wo der Zucker in normalen Grenzen schwankt, während der Druck im Liquor eine Reihe von Schwankungen in der Richtung einer Erhöhung zeigt. Von 31 Fällen mit normalem Zuckergehalt im Liquor war in 14 Fällen ($45,1\%$) der Druck normal, in den übrigen erhöht. Z. B. Fall 8. *Lues cerebrospinalis*. Zucker im Liquor 52 mg \% , Liquordruck 350 mm. Fall 12. Amyotrophie Charcot —, Marie: Zucker im Liquor 51 mg \% , Druck 500 m. Beim Versuch die umgekehrte Beziehung zu nehmen, d. h. zu verfolgen, wie der Druck in Fällen von Hypoglykorachie schwankt, erhielten wir wieder das Bild einer gewissen Unabhängigkeit dieser Größen voneinander.

Von 17 Fällen mit Hypoglykorachie war der Druck in 10 Fällen normal, in den übrigen 7 Fällen erhöht (von 250—450 mm).

In dieser Weise — wenn wir das über die Wechselbeziehung des erhöhten Liquordruckes und der Hypoglykorachie Gesagte zusammenfassen — können wir dem Schluß von Dietel beipflichten, welcher sagt, daß die Erhöhung des Druckes weitaus nicht in allen Fällen von einem erhöhtem Zuckergehalt in der Cerebrospinalflüssigkeit begleitet wird.

Die letzte Frage, auf welche wir einzugehen haben, bezieht sich darauf, wie die verschiedenen, in den Subarachnoidalraum eingeführten chemischen Substanzen auf den Zuckergehalt des Liquors wirken. In dieser Hinsicht verfügen wir nicht über ein großes Material, doch hatten wir die Möglichkeit, im Anschluss an endolumbare Behandlung mit Neosalvarsan, einige Beobachtungen zu machen. Einige Autoren (Brücke) weisen darauf hin, daß bei endolumbarer Einführung von Neosalvarsan der Zuckergehalt im Liquor ansteigen kann. In einer der neueren Arbeiten geht Mader im Zusammenhang mit der endolumbalen Einführung verschiedener chemischer Substanzen auf die Frage des Stoffwechsels ein. Nach der Meinung von Mader beschränkt sich der Reizeffekt,

der hierbei auftritt, nicht nur auf eine Reaktion seitens der zelligen Elemente, sondern es findet auch ein Übertritt verschiedener organischer und anorganischer Bestandteile des Blutes in den Liquor statt, doch wird in der Mehrzahl der Fälle eine zentrale Temperaturerhöhung beobachtet, welche zusammen mit einer Pleocytose beginnt und endet. Der Verfasser stellte Versuche mit endolumbaler Einführung von *Ringerscher* Lösung an. Die Einführung von fremden Substanzen in die Cerebrospinalflüssigkeit gibt Erhöhung des Zuckergehaltes im Blute und im Liquor, mit gleichzeitiger Temperatursteigerung. Der Parallelismus dieser Erscheinungen beruht auf der gleichzeitigen Reizung der Wärme- und Zuckerzentren. Die Hyperthermie muß mit der Zuckervermehrung im Blute in Beziehung gebracht werden. Andererseits entsteht die Frage, ob die Lumbalpunktion und die Einführung von Luft allein nicht auch zu einer Vermehrung des Blutzuckers führen können. Bei der Encephalographie dringt die Luft durch das Foramen Magendie und Luschka in die Ventrikel und wirkt auf das Zuckerzentrum am Boden des 4. Ventrikels und auf das wärmeregulierende Gebiet der Seitenventrikel. In dieser Weise ruft die Einführung von fremden Substanzen in den Liquor nicht nur eine lokale Reaktion (Änderungen im Liquor), sondern auch weitergehende Stoffwechseländerungen hervor. In unserer Beobachtung waren 3 Fälle mit endolumbaler Neosalvarsanbehandlung, in welchen wir die Veränderungen des Zuckergehaltes im Liquor und im Blute verfolgten.

Fall 1. P. *Tabes dorsalis*. Vor der Injektion von Neosalvarsan (bei der ersten Punktion am 24. März) war der Zuckergehalt im Liquor 49 mg%, im Blute 84 mg%, Lymphocytose 5 in 1 cmm, Globulinreaktionen schwach positiv. Wa.R. ++. Goldsol: 5544321000. Nach Injektion von 1 mg Neosalvarsan am 18. Mai: Zucker im Liquor 43 mg%, Lymphocytose 6 in 1 cmm, Globulinreaktionen +++; Wa.R. ++, Goldsol: 22111100.

Nach der 2. endolumbalen Einspritzung von 2 mg Neosalvarsan war der Zuckergehalt im Liquor bis 83 mg% erhöht, im übrigen gab der Liquor im Vergleich zu den vorangehenden Untersuchungen keine Veränderungen.

In diesem Falle sehen wir also eine ausgesprochene Reaktion auf die Einführung von 3 mg Neosalvarsan im Sinne einer Zunahme des Zuckergehaltes im Liquor.

Fall 2. H. *Tabes dorsalis*: Zucker im Liquor vor Einführung von Neosalvarsan: 58 mg%, im Blute 124 mg%, Lymphocytose 53 in 1 cmm, Wa.R. +++, Globulinreaktion +, Goldsol 265543210. Nach der ersten Injektion von 1 mg Neosalvarsan war der Zuckergehalt im Liquor 41 mg%, Lymphocytose 206 in 1 cmm, im übrigen idem. Nach der 2. Injektion von 1,5 mg Neosalvarsan: Zucker im Liquor 61 mg%, im Blute 126 mg%, Lymphocytose 9 in 1 cmm. Nach der 3. Injektion von

1,5 mg Neosalvarsan: Zucker im Liquor 59 mg %. In diesem Falle sehen wir eine Schwankung des Zuckergehaltes, anfangs im Sinne einer Verminderung, was mit der Zunahme der Pleocytose (206) in Beziehung stehen kann, des weiteren im Sinne einer geringen Zunahme des Zuckergehaltes.

Im 3. Falle gab der Zuckergehalt im Liquor, nach 4 maliger Injektion von je $\frac{1}{2}$ mg, geringe Schwankungen (52 mg %, 59 mg %, 51 mg % und 58 mg %).

Die endolumbare Einführung chemischer Substanzen (Neosalvarsan) gibt demnach scheinbar eine (vorübergehende) Vermehrung des Zuckers. Der Grad dieses Anstiegs ist auch bei gleichen Dosen der injizierten Substanz nicht derselbe; außerdem kann bemerkt werden, daß die Erscheinung der Pleocytose, welche als Resultat der Neosalvarsan-injektion auftritt, anfangs einen glykolytischen Effekt zeigen kann (Fall H.).

Zur letzten der von uns aufgeworfenen Fragen, der differentialdiagnostischen Bedeutung der Glykorachie für die Klinik übergehend, müssen wir auf die Vorstellungen hinweisen, welche in der Literatur diesbezüglich vorliegen. Beziiglich der Hypoglykoracie (*Dietel*): für die Differenzierung von eitriger und tuberkulöser Meningitis von anderen Erkrankungen, welche analoge Erscheinungen in der Cerebrospinalflüssigkeit geben, erscheint die Verminderung des Zuckergehaltes in derselben ein ziemlich verlässlicher Anhaltspunkt in diesem Sinne. Um so mehr, als bei serösen Meningitiden und Meningismen eine Verminderung des Zuckergehaltes nicht beobachtet wird, sondern häufig eine Vermehrung.

Eine Vermehrung des Zuckergehaltes im Liquor ermöglicht einen differentialdiagnostischen Schluß nur mit größter Vorsicht (*Dietel*); dies erklärt sich zum Teil durch eine gewisse Kompliziertheit der Ursachen, welche zur Erhöhung des Zuckergehaltes führen können. Wertvoll sind für diagnostische Zwecke die Erscheinungen der Zuckervermehrung bei *epidemischer Encephalitis*. Bei der Epilepsie gestattet die Hyperglykoracie, welche nach den Anfällen beobachtet wird (nach *Witgenstein* in 100%), ebenfalls eine Differentialdiagnostik. Gehirnabscesse geben eine Vermehrung des Zuckers; diese Erscheinung kann zusammen mit einer Leukocytose die Diagnose in ähnlichen Fällen ebenfalls erleichtern.

Doch muß man sich bei jeder Hyperglykoracie in Fällen von Nervenerkrankungen auch immer die Allgemeinerkrankungen vor Augen halten wie: Arteriosklerose, Lebercirrhose, essentielle Hypertonie, Polycythaemie, welche eine Zuckervermehrung in der Cerebrospinalflüssigkeit geben können.

Wenn wir fragen, in welchem Maße unsere eigenen Beobachtungen diesen differentialdiagnostischen Möglichkeiten entsprechen, so können

wir sagen, daß dieselben, alles oben Gesagte bestätigend, diese differentialdiagnostischen Möglichkeiten vielleicht noch erweitern, wenn sie auch mit der größten Vorsicht angewendet werden dürfen.

Unsere Angaben bestätigen mit absoluter Klarheit die Verminderung des Zuckergehaltes bei bakterieller Meningitis (Mening. cerebrosp. epid., purul. et tbc.) und das Bestehenbleiben der normalen Zahlen bei seröser Meningitis; folglich ist hier die differentialdiagnostische Bedeutung unzweifelhaft. Weiterhin scheint die Tatsache der Zuckervermehrung bei akuten Formen von epidemischer Encephalitis und das Bestehen normaler Werte bei postencephalitischem Parkinsonismus ebenfalls unzweifelhaft zu sein.

Bezüglich der Zuckervermehrung im Liquor bei Epilepsie (nicht nur im Zustande nach dem Anfall), muß dieser Umstand ebenfalls betont werden (in unserem Materiale war eine Hyperglykorachie in 10 von 12 Fällen vorhanden); eine Tatsache, welche immer dann in Rechnung gezogen werden muß, wenn die erwähnten Erscheinungen aus irgend-einem Grunde schwanken. Was die anderen organischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems betrifft, so würde ich an die nächste Stelle die Gehirngeschwülste stellen, in dem Sinne ihrer Neigung eine Hyperglykorachie zu geben (Abscesse, Hydrocephalus); unsere Mittelwerte (60,3 mg %) zeigen eine Tendenz zur Hyperglykorachie. *Selbstverständlich kann auf Grund einer solchen Vermehrung keine Diagnose gestellt werden, doch kann dieselbe immer in Rechnung gezogen werden, wenn wir in manchen Fällen die Schwierigkeit einer Diagnosestellung in Betracht ziehen.*

Die Vermehrung des Zuckergehaltes im Liquor bei Sclerosis disseminata (68 mg % im Mittel — 15 Fälle) und bei Lues cerebrospinalis (60 mg % — 20 Fälle) möchten wir vorläufig nur als eine interessante Tatsache erwähnen, welche einer weiteren Bestätigung bedarf.

Bei den einzelnen sporadischen Fällen von Zuckervermehrung bei anderen Erkrankungen (amyotrophische Lateralsklerose, akute Leyden-Westphalsche Ataxie, Urämie, subarachnoidale Blutung) wollen wir uns nicht aufhalten und erwähnen dieselben vorläufig als bekannte Tatsache, welche ein weiteres Studium erfordert.

Schlußfolgerungen.

1. Unser Material umfaßt insgesamt 206 Untersuchungen, davon 153 der Cerebrospinalflüssigkeit und 53 Blutuntersuchungen (auf Zucker) bei denselben Kranken; die Anzahl der Fälle von organischer Erkrankung des Nervensystems beträgt 137, fast alle Fälle wurden unter klinischen Bedingungen untersucht.

Als normale Zahl für den Zuckergehalt im Liquor nahmen wir 50—60 mg % (im Mittel 56 mg %), für den Blutzucker 100—130 mg % (im Mittel 115 mg %).

2. Die Zuckerveränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit bei den verschiedenen Formen organischer Nervenerkrankungen ergaben folgendes Bild:

a) In allen Fällen von bakterieller Meningitis wurde eine mehr oder weniger ausgesprochene Hypoglykorachie beobachtet, im Abhängigkeit von der Schwere des Prozesses; die tiefsten Werte gaben die epidemischen, cerebrospinalen und die tuberkulösen Meningitiden (9—34 mg %). Die Erhöhung des Zuckergehaltes im Liquor während des Krankheitsverlaufes muß als prognostisch günstiges Zeichen betrachtet werden. Eine fortschreitende Verschlimmerung wird nicht immer von einer Verminderung des Zuckergehaltes im Liquor begleitet.

b) Tabes dorsalis, sowie auch die progressive Paralyse gaben keine wesentlichen Abweichungen vom normalen Zuckergehalt im Liquor.

c) Der Zuckergehalt bei Lues cerebrospinalis schwankte in den Grenzen 44—86 mg %; Mittelwert 60 mg %; das Prozentverhältnis des Zuckergehaltes im Liquor zu demjenigen im Blute betrug 72,3% (erhöht); diese Erhöhung bedarf einer weiteren Bestätigung an größerem Materiale.

Ein vollkommener Parallelismus (im Sinne einer umgekehrten Proportionalität) zwischen den Zuckerveränderungen und der Pleocytose konnte nicht gefunden werden (ein solcher fand sich nur in einigen Fällen).

d) Die Fälle von Lues latens und Lues congenita gaben ebenfalls eine gewisse Hyperglykorachie (Mittelwert 61 mg %), was mit den Angaben Dietels übereinstimmt.

f) Bei Gehirntumoren besteht die Neigung zu einer Vermehrung des Zuckers im Liquor, in unseren Fällen (8) betrug der Zuckergehalt im Mittel 63 mg %, im Blute kann dabei nach Blum der Zucker unter der Norm sein (der Mittelwert in unseren Fällen betrug 102 mg %); Tumoren des Rückenmarks geben keine wesentlichen Verschiebungen des Zuckergehaltes im Liquor. Der Liquor Cysterna magna enthält mehr Zucker als die Lumbalflüssigkeit.

g) Akute Formen der epidemischen Encephalitis geben häufig Hyperglykorachie (der Mittelwert unserer Fälle betrug 60,7 mg %), was für den Parkinsonismus, wo häufiger normale Zahlen vorkommen, nicht zutrifft.

h) Sclerosis disseminata (16 Fälle) gab Hyperglykoracie (in 9 Fällen), Mittelwert 68 mg %; der Mittelwert des Blutzuckerspiegels betrug 103 mg %; das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zu dem Blutzucker war 66% (erhöht); diese Beobachtungen bedürfen einer weiteren Bestätigung.

i) In Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren erhielten wir bei der Epilepsie eine Vermehrung des Zuckergehaltes im Liquor (in einigen Fällen auch in der Periode nach dem Anfall) — im Mittel 73 mg %; im Blute 116 mg %, das Prozentverhältnis des Liquorzuckers zum Blutzucker betrug 62,9%.

k) In unserem Materiale konnten wir einige Fälle von Vermehrung des Zuckergehaltes bei toxischen Formen von Polyneuritiden verzeichnen.

3. Bezuglich des Verhältnisses des Zuckergehaltes im Liquor zu demjenigen im Blute muß gesagt werden, daß, obwohl das Prozentverhältnis dieser beiden Größen in der Mehrzahl der Fälle in den normalen Grenzen (45—62 mg %) bleibt, wir trotzdem eine Reihe von Fällen haben, wo dieses Prozentverhältnis entweder in der Richtung einer Erhöhung oder einer Verminderung gestört wurde, deshalb behaupten wir nicht kategorisch (*Dietel*), daß das Zuckerbild im Liquor nur eine Widerspiegelung der physiologischen oder pathologischen Schwankungen des Blutzuckerspiegels darstellt.

4. Was die Beziehung der Druckerhöhung im Liquor zu dem Zuckergehalt in demselben betrifft, so wird eine solche Steigerung scheinbar weitaus nicht immer von einer Hyperglykorachie begleitet.

5. Die endolumbare Einführung von chemischen Substanzen (Neosalvarsan) gibt, scheinbar als Reaktion, eine Hyperglykorachie, wobei der Grad derselben in den verschiedenen Fällen (auch bei gleicher Dose) nicht gleich ist; die (reaktive) Pleocytose kann in diesen Fällen anfänglich zu einem glykolytischen Effekt führen.

6. Bezuglich der differentialdiagnostischen Bedeutung der Erscheinungen der Hyper- und Hypoglykorachie bei Nervenerkrankungen können wir folgendes sagen: a) dieselbe ist unzweifelhaft bei bakteriellen Formen der Meningitiden (Mening. cerebrosp. epid., eitriger und tuberkulöser Mening.), wo eine Hypoglykorachie beobachtet wird, im Gegensatz zu den serösen Meningitiden und anderen Formen, wo keine Hypoglykorachie besteht, sondern umgekehrt eine Hyperglykorachie oder normaler Zuckergehalt. b) Es unterliegt keinem Zweifel die Hyperglykorachie bei epidemischer Encephalitis (in der Mehrzahl der akuten Formen) und der normale Zuckergehalt bei Parkinsonismus. c) Die Erhöhung des Zuckergehaltes bei Epilepsie muß ebenfalls als eine der diagnostischen Möglichkeiten angeführt werden. d) Die Hyperglykorachie bei Gehirngeschwülsten, falls sie sich an einem sehr großen Materiale bestätigen sollte, könnte vom Standpunkte der Differentialdiagnostik ebenfalls in Rechnung gezogen werden. e) Die Vermehrung des Zuckergehaltes bei Sclerosis disseminata und Lues cerebrospinalis muß vorläufig nur als eine klinische Tatsache verzeichnet werden.

Literaturverzeichnis.

(Es wird nur diejenige angeführt, auf welche wir uns im Texte berufen.)

- ¹ *Alpers*: Arch. of Neur. **2**, Nr 6 (1924). — ² *Bokay*: Jb. Kinderheilk. **109** (1925). — ³ *Boyd, W.*: Physiology and pathology of the cerebrospinal fluid. New York 1926. — ⁴ *Blum*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **92**, H. 1/3 (1926). — ⁵ *Dietel, F.*: Z. Neur. **95** (1925). — ⁶ *Brücke*: Dtsch. Arch. klin. Med. **148** (1925). — ⁷ *Mader*: Klin. Wschr. **1928**, Nr 21. — ⁸ *Mestrezat, W.*: Le liquide céphalo-rachidien. Paris 1912. — ⁹ *Niina*: Z. Neur. **99** (1925). — ¹⁰ *J. Purves-Stewart*: Intracranial tumours and some errors in their diagnosis. Oxford 1927 — ¹¹ *Riser et Meriel*: La glycorachie. Paris méd. **40** (1927). — ¹² *Riser et Meriel*: Presse méd. **96** (1927). — ¹³ *Wiechmann, E.*: Z. exper. Med. **44** (1925). — ¹⁴ *Wilcox and Lytle*: Arch. of Pediatr. **40** (1923). — ¹⁵ *Witgenstein*: Z. exper. Med. **49** (1926).
-