

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik München  
[Direktor: Geheimrat Professor Dr. Bumke].)

## **Klinisch-serologisch-anatomischer Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Tumoren und luischen Erkrankungen des Gehirns.**

Von  
**F. Kant.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Januar 1931.)

Die Verfeinerung der serologischen Untersuchungsmethoden hat es mit sich gebracht, daß gegenwärtig die Diagnostik der Erkrankungen des Zentralnervensystems weitgehend durch die Serologie beeinflusst wird. Zweifellos ist sie auch in vielen unklaren Fällen besonders zur Differentialdiagnose luischen Erkrankungen gegenüber nicht zu entbehren.

Schon das Vorliegen einer positiven Wa.R. im Blute wird oftmals als ein Fingerzeig für die luische Natur einer organischen Hirn- oder Rückenmarkserkrankung genommen, obwohl wir uns klar darüber sein müssen, worauf *Nonne*, *Plaut* u. a. schon immer hingewiesen haben, daß der positive Ausfall der Wa.R. im Serum weiter nichts zu besagen hat, als daß irgend wann einmal der Kranke luisch infiziert worden ist und daß wahrscheinlich irgendwo im Körper Spirochaeten noch vorhanden sind.

Finden wir aber dazu im Liquor Zellvermehrung, Phase 1, einen positiven Ausfall der Wa.R. und der Flockungsreaktion nach *Sachs Georgi*, so werden wir im allgemeinen berechtigt sein, die vorliegende Erkrankung des Zentralnervensystems als eine spezifisch luische anzusprechen.

Wir berichten im Folgenden zunächst über drei Fälle von Hirntumoren, die autoptisch gesichert sind und bei denen die serologischen Untersuchungsergebnisse durch den positiven Ausfall der „4 Reaktionen“ (*Nonne*) bei differentialdiagnostischen Erwägungen auf die falsche Fährte geführt haben.

Es ist für die Diagnostik der Tumoren des Zentralnervensystems wichtig, den verschiedenen Ursachen nachzugehen, die trotz nicht

luischer Natur des Tumors einen positiven Ausfall der vier Reaktionen bedingen können<sup>1</sup>. Es ergeben sich hierbei verschiedene Möglichkeiten und verwickelte Fragestellungen, die für verschiedene Fälle, wie wir schon vorausnehmen wollen, eine einheitliche Beantwortung nicht gestatten.

Um die ursächlichen Zusammenhänge dieser Erscheinung verfolgen zu können, kommen nur solche Fälle in Betracht, über die wir in verschiedener Richtung hin etwas aussagen können. Das Alter der luischen Infektion muß bestimmt werden können, sei es aus anamnestischen Angaben, sei es auf Grund klinischer oder autoptischer Befunde. Ein umfassender neurologischer und serologischer Befund ist notwendig. Weiter bedarf es einer autoptischen Verifizierung der Erkrankung sowohl durch makroskopische wie durch histologische Untersuchung.

*Fall 1:* Sch., 47jähriger Kaufmann, wurde am 28. 6. 28 in die Klinik aufgenommen. Den Angaben der Ehefrau über den bisherigen Verlauf der Erkrankung war zu entnehmen, daß bereits seit 2 Jahren eine Veränderung im Wesen des Ehemannes aufgefallen war. Der früher tüchtige, ruhige und solide Geschäftsmann begann stark zu trinken und wurde auch im Rauchen unmäßig. Häufig besuchte er Wirtshäusern und war im Geschäft bei jeder Kleinigkeit leicht in der Höhe. Seit einem halben Jahr klagte er über Schwindelgefühl und schlief viel, auch tagsüber. Er konnte nicht mehr so *denken wie früher*, wurde vergeßlich und verrechnete sich leicht. Schon mehrere Tage vor der Aufnahme wurde er durch starke Kopfschmerzen in seiner Nachtruhe gestört und zuletzt fiel es der Frau auf, daß Patient den linken Fuß nachschleifte.

Körperlicher Befund: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann, in ausreichendem Ernährungszustande. Das Gesicht ist schlaff. Haut- und Schleimhäute sind gut durchblutet. Die Herzgrenzen sind nicht verbreitert, der zweite Ton über der Aorta ist akzentuiert. Der Puls ist kräftig, die Frequenz beträgt 78 Schläge in der Minute, der Blutdruck nach R.R. 170/85. Die Untersuchung der übrigen inneren Organe ergab keinen wesentlichen krankhaften Befund.

Nervensystem: Der Schädel wird in der Mitte der Stirne, ferner an der rechten Stirn- und Schläfenseite als ausgesprochen klopfempfindlich angegeben. Es besteht eine Protrusio bulborum beiderseits. Die Pupillen sind ungleich, rechts größer als links, beiderseits verzogen, absolut starr. Die Augäpfel können nicht in die Blickstellung nach oben gebracht werden. Die übrigen Augenbewegungen sind frei, ein Nystagmus findet sich nicht. Der linke Facialis und Mundast ist paretisch. Die linke obere Extremität ist spastisch paretisch. Die Reflexe sind links lebhafter als rechts. Die Bauchdeckenreflexe fehlen links. Im oberen Sektor rechts sind sie gut auszulösen, im mittleren sind sie schwach und im unteren Sektor nicht vorhanden. Die Cremasterreflexe fehlen links, rechts sind sie lebhaft. In der unteren Extremität ist eine Hypertonie nicht deutlich. Eine wesentliche Differenz in der Stärke der

<sup>1</sup> Gar nicht selten werden wir auch bei positiver Wa.R. im Liquor vor die Differentialdiagnose Tumor oder Lues gestellt. *Jahrreis* hat 1929 (Sitzung der Neurologisch-psychiatrischen Gesellschaft, München) einen Fall vorgestellt, dessen serologische Befunde zusammen mit dem psychischen Zustand zunächst an eine Paralyse denken ließen, der dann aber Hirndruckerscheinungen bekam, so daß eine Entlastungstrepantation vorgenommen werden mußte. Vorangegangen war eine Malariabehandlung, später wurde Patient spezifisch (Hg, Sa, Jod) behandelt. Gegenwärtig schwankt die Diagnose zwischen Tumor undluetischem Hydrocephalus internus.

Kniesehnenreflexe ist nicht nachzuweisen. Der Achillessehnenreflex ist rechts positiv und fehlt links. *Babinski* und *Oppenheim* sind nicht vorhanden. Die Bewegungskoordination und die Sensibilität sind bei dem psychischen Zustande des Patienten nicht mit Sicherheit zu prüfen. Bei dem Versuch, den Patienten auf die Beine zu stellen, sinkt er in sich zusammen.

Die augenärztliche Untersuchung des Fundus ergibt scharfe Papillengrenzen, keine Anzeichen einer Stauung. Die Venen im Augenhintergrund sind beiderseits geschlängelt, weit und zeigen starke Kaliberschwankung.

Am linken Auge findet sich eine Myopie von 20 Dioptrien und ein Staphyloma posticum.

Die Wa.R.<sup>1</sup> im Blut war 4fach positiv, *Sachs Georgi* 3fach positiv, Wa.R. im Liquor 3 fach positiv bei 0,6, 4fach positiv bei 1,0. *Sachs Georgi* 3fach positiv bei 0,3. Zellen 8/3, Nonne positiv, Gesamteiweiß  $1\frac{1}{2}$  pro Mille. Normomastix und Goldsolreaktion:

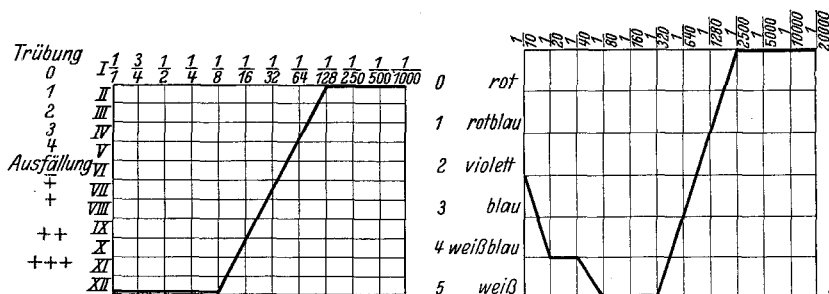


Abb. 1.

Patient war bei der Aufnahme schläfrig und benommen. Wenn man ihn weckte, faßte er aber relativ gut auf. Örtlich und zeitlich war er nicht, persönlich sehr ungenau orientiert. Das Wortverständnis und die Wortfindung schienen soweit eine Prüfung darüber angestellt werden konnte, nicht gestört zu sein. Es wurde gleich mit einer Quecksilberschmierkur begonnen. Im Verlaufe von 3 Tagen wurde Patient wesentlich frischer. Er klagte jetzt über Kopfschmerzen in der rechten Stirn- und Schläfenseite. Motorisch war er unruhig, er versuchte immerfort aus dem Bett aufzustehen und wälzte sich herum. Örtlich und zeitlich blieb er weiterhin desorientiert. Bei den einfachsten Urteilsleistungen versagte er vollkommen. Seine Leistungsunfähigkeit bemerkte er selbst. Er stand seinen Defekten mit einer gewissen Kritik gegenüber. Die Stimmungslage war gereizt depressiv.

Die Besserung war nur von kurzer Dauer, dann verfiel Patient wieder in seinen somnolenten Zustand. Dieser hielt bis zu seinem Tode am 8. 7. 28 an.

Die klinische Schlußdiagnose war: Lues cerebri, Tumor? Die Autopsie ergab ein großes Gliosarkom mit starken regressiven Veränderungen im Temporallappen rechts. Hochgradige Hirnswellung.

Die histologische Diagnose lautete<sup>2</sup>: Gliosarkom (= „Glioblastoma multiforme“ nach *Bailey* und *Cushing*). Keineluetischen Veränderungen im Großhirn (nur symptomatische Entzündung in Tumornähe). Die Meningen über der Medulla oblongata enthalten einige wenige Lymphocyten. Anzeichen einer abgelaufenen

<sup>1</sup> Blut und Liquor wurden im serologischen Laboratorium der Klinik (Dr. *Mann*) untersucht.

<sup>2</sup> Alle anatomisch-histologischen Untersuchungen, soweit sie das Zentralnervensystem betreffen, stammen aus dem anatomischen Laboratorium der Psychiatrischen- und Nervenklinik, München (Leiter: Prof. Dr. *Hugo Spatz*.).

*Heubnerschen* Endarteriitis an den größeren basalen Arterien und Anzeichen einer alten Ependymitis granularis sind vorhanden.

Die Körpersektion zeigte:

*Mesaortitis luica*, Bronchopneumonie im rechten Unterlappen, Stauungsleber und Milz, geringe Prostatahypertrophie.

Die Aortenintima war im absteigenden Teil sehr hart, im aufsteigenden Teil fanden sich verschiedentlich quer gestellte narbige Einsenkungen und im aufsteigenden Teil oberhalb der Aortenklappen eine sackförmige Ausbuchtung.

*Fall 2:* Therese M. geboren am 2. 1. 70, Ehefrau. Die Patientin war zweimal verheiratet. Die zweite Ehe schloß sie im Jahre 1924. Der erste Mann war geschlechtskrank und infizierte sie, sie bekam einen Ausfluß. Das Blut wurde zum ersten Mal untersucht, als sie im November 1928 wegen „Knochenfraß“ in einer dermatologischen Klinik behandelt wurde. Aus der Krankengeschichte ersehen wir, daß bereits seit Mai 1928 am linken Knöchel ein kleines Geschwür bestand, welches an Ausdehnung zunahm. Es wurde die Diagnose: Lues III, Hautgummen, gestellt. Die Wa.R. im Blut war positiv und die Patientin wurde mit Bismogenol und Salvarsan spezifisch behandelt. Seit der Zeit hatte sie ständig über Kopfschmerzen zu klagen. Am 4. 3. 29 kam sie wegen dieser Beschwerden in unsere Poliklinik. Es wurde die Diagnose depressive Verstimmung, Lues latens, gestellt. Die Austrittsstellen des ersten Trigeminasastes und der Nervi occipitales waren beiderseits druckschmerzhaft. Die Pupillen reagierten auf Licht schlechter als auf Konvergenz. Der Augenhintergrund war nicht verändert.

Am 14. 5. 29 kam die Patientin zur stationären Aufnahme in die Klinik. Bei der Aufnahme waren außer einer leichten Facialisparesie rechts, einer etwas trägen Lichtreaktion der Pupillen und ausfahrenden Bewegungen beim Kniehackenversuch neurologische Störungen nicht nachzuweisen.

Die Wa.R.<sup>1</sup> im Blut war 4fach positiv, *Sachs Georgi* 3fach. Liquoruntersuchung: Wa.R. einfach positiv bei 1:0, *Sachs Georgi* 2fach positiv, 35/3 Zellen, Nonne positiv, Gesamteiweiß  $\frac{3}{4}$  pro Mille. Normomastix und Goldsolreaktion:

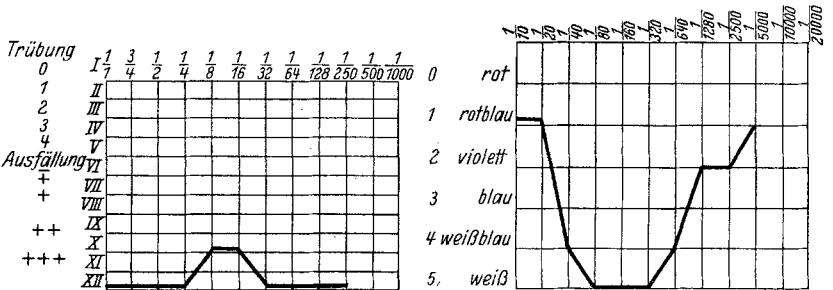


Abb. 2..

Die Stimmungslage der Patientin war leicht depressiv und mürrisch.

Bei der Intelligenzprüfung konzentrierte sie sich nicht recht, redete darauf los. Sie war schwer zu fixieren, grobe Intelligenzausfälle schienen nicht zu bestehen, doch war es bei ihrem ablehnenden Verhalten schwer, ein Urteil darüber zu gewinnen.

Im Anschluß an die Lumbalpunktion setzte eine rapide Verschlechterung des Zustandes ein. Häufiges Erbrechen, starker Kopfschmerz, Nackensteifigkeit,

<sup>1</sup> Blut und Liquor wurden im serologischen Laboratorium der Klinik (Dr. Mann) untersucht.

Somnolenz, traten auf. Im Verlaufe von 8 Tagen besserte sich der Zustand vorübergehend, aber die neurologischen Störungen kamen jetzt deutlicher zum Vorschein. Der Gang wurde spastisch, ataktisch und die Facialisparese rechts wurde stärker. Die Besserung war nur von kurzer Dauer, es kam eine Bronchopneumonie hinzu, die Patientin wurde bewußtlos und am 25. 5. trat der Exitus ein. Die klinische Diagnose lautete Lues cerebrospinalis. Tumor?

*Anatomische Diagnose:* Tumor im Fuß der Brücke und Medulla oblongata caudal vom Charakter des diffusen Glioms oral vom Charakter des Gliosarkoms.

*Histologische Diagnose:* Teils diffuses Gliom (= „Astrocytoma“ nach *Bailey und Cushing*), teils Gliosarkom; diffuse Sarkomatose der weichen Häute. Strangdegeneration des Rückenmarkes nicht im Sinne der Tabes. Keinerleiluetische Veränderungen, keine Entzündung, keine Gefäßveränderungen, keine Ependymitis oder Residuen einer solchen.

*Körpersektion:* Konfluierende Bronchopneumonien im linken Lungenunterlappen. Tuberkulöser Primärkomplex, tuberkulöse Spitzennarbe im linken Oberlappen. Hochgradige braune Atrophie des Herzens. Atherosklerose des Herzens.

*Fall 3:* H. H. 45 jähriger Großkaufmann. Die Krankengeschichte dieses Patienten ist von *Bostroem* und *Spatz* in einer Arbeit, „Über die von der Olfactoriusrinne ausgehenden Meningiome und über die Meningiome im allgemeinen“ und auch bereits von *Bostroem* bei dem Abschnitt Paralyse in *Bumkes* Handbuch der Geisteskrankheiten veröffentlicht worden. Wir verweisen darauf und können uns auf eine kurze Zusammenfassung beschränken. Der Zeitpunkt der luischen Infektion ist nicht sicher bekannt, aber jedenfalls steht soviel fest, daß im Juli 1922 in der Münchener dermatologischen Klinik ein Primäraffekt der Uvula und eine allgemeine Roseola syphilitica festgestellt wurde. Die Wa.R. im Blut war damals positiv. Im Laufe des nächsten Jahres fiel den Angehörigen eine Wesensveränderung des Patienten auf. Er wurde verschwenderisch und neigte zu Witzen. Die Gedächtniskraft nahm ab. Später wurde er auf sexuellem Gebiet hemmungslos. Juli 1925 wurde in einer medizinischen Universitätsklinik Blut und Liquor untersucht.

Die Wa.R.<sup>1</sup> im Serum war 4fach positiv, die Sa.G.R. 2fach. Im Liquor fanden sich 260/3 Zellen Nonne: positiv, Pandy positiv, Gesamteiweiß  $3\frac{1}{2}\frac{0}{100}$ . Wa.R. 4fach positiv bei 0,2 Sa.G.R. 2fach positiv bei 0,3, 3fach positiv bei 1,0. Normomastix und Goldsolreaktion:

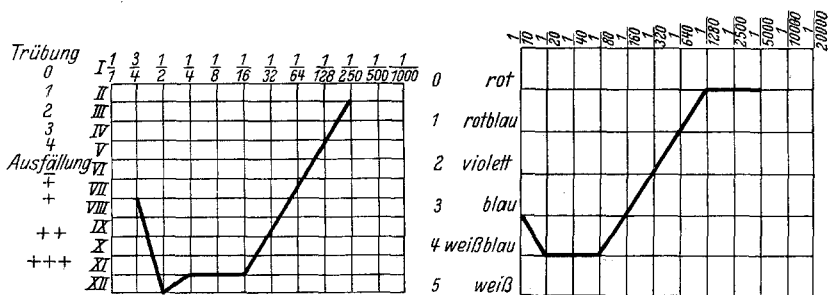


Abb. 3.

Am 23. 7. 25 wurde Patient in die Klinik aufgenommen. Es wurde beiderseits eine Opticusatrophie festgestellt. Die Pupillenreaktion war der Atrophie entsprechend herabgesetzt. Eine Sprachstörung bestand nicht. Reflexanomalien wurden nicht gefunden. Patient war euphorisch, uneinsichtig und urteilsschwach.

<sup>1</sup> Die Blut- und Liquoruntersuchung wurde in der Serologischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Leiter: Prof. Dr. *Plaut*) ausgeführt.

Auch in Gegenwart der Ehefrau machte er mit Vorliebe undezenzte Bemerkungen. Das geistige Niveau war allgemein herabgesetzt. Eine grobe Merkfähigkeitsstörung bestand nicht. Es wurde die Diagnose Tabesparalyse gestellt und eine Recurrensbehandlung vorgenommen. Im Verlaufe der Erkrankung kam es zu einer völligen Erblindung. Die Euphorie blieb bestehen. In einem anderen Krankenhause wurde 1927 nochmals eine Fieberbehandlung (Malaria) vorgenommen. Nach einem Status epilepticus trat 8. 2. 27 der Tod ein.

Die anatomische Diagnose lautete: Duraendotheliom (= Meningiom nach *Cushing*) der vorderen Schädelgrube mit Zerstörung des Olfactorius beiderseits und schwerster Druckatrophie des Chiasma und des Opticus. Durch den Druck sind ferner größere Anteile der Orbitallappen des Frontalhirns in Verlust geraten. Allgemeine Hirnschwellung, keine Anzeichen für Paralyse.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab das charakteristische Bild eines Duraendothelioms (= Meningioms). Die Untersuchung von Hirnstücken aus den verschiedensten Teilen des Gehirnes ließ Veränderungen der Paralyse völlig vermissen. Auch für Residuen einer luischen Erkrankung fanden sich keine Anhaltspunkte. Eine Tabes konnte sicher ausgeschlossen werden.

*Körpersektion:* Infektiöse Milzschwellung (Malaria-therapie). Lungenhypostase.

Zunächst stellen wir fest, daß es sich bei diesen 3 Fällen um Individuen handelt, die eine Syphilis durchgemacht haben und noch einen positiven Wa.R. im Blut aufweisen. Bei Fall 1 findet sich ferner die autoptisch gesicherte Mesarotitis luetica, bei Fall 2 wurde 1928 eine Lues III (Hautgummen) behandelt und bei Fall 3 wurde 1922 ein Primäraffekt festgestellt.

Wie schon oben erwähnt, darf aber das Vorliegen einer positiven Wa.R. im Blut für die Diagnose einer luischen Erkrankung des Zentralnervensystems nicht irgendwie erheblich in die Wagschale fallen.

Auch eine Pleocytose, besonders bei einem Ergriffensein der Meningen, ferner eine positive Globulinreaktion und die Vermehrung des Gesamteiweißes kommen bei Tumoren durchaus vor. Dies haben verschiedene Arbeiten über den Liquor bei Hirntumoren gezeigt (*Eßkuchen, Kafka, Lange, Smith* u. a.<sup>1</sup>).

Gar nicht in den Rahmen der Liquorveränderungen bei Tumoren (nicht luischer Ätiologie) paßt dagegen der positive Ausfall der biologischen Reaktionen der Wa.R. und der Flockungsreaktion nach *Sachs Georgi*.

Allerdings finden sich in der Literatur vereinzelt Angaben über eine positive Wa.R. im Liquor bei Hirntumoren nicht luischer Genese und zwar bei negativem Blutwassermann. Zuletzt hat *Mandelboim* mehrere derartige Fälle angeführt. Er publizierte die Blut- und Liquorbefunde von 50 Hirntumoren, die zur Sektion gekommen waren. Der Blutwassermann war in allen Fällen negativ. Dagegen war die Wa.R. im Liquor, wenn man nach der Tabelle geht, in 5 Fällen, wie er im Text schreibt in 4 Fällen positiv. Ob sich diese Wa.R. schon bei der Originalmethode (0,2) oder bei höherer Auswertung des Liquors fand, wird nicht erwähnt.

<sup>1</sup> Auch in einer neuesten Arbeit von *Demme* (Arch. f. Psychiatr. 92 [1930]) finden sich dahingehende Angaben.

Der Ansicht von *Mandelboim*, daß die positive Wa.R. im Liquor nicht bloß für Syphilis des Nervensystems charakteristisch ist, sondern auch bei Sklerosis disseminata, bei epidemischer Encephalitis und bei Geschwülsten des Gehirns vorkommt, stimmt nicht überein mit den Anschauungen führender Serologen und Neuroluesforscher, ich erwähne hier nur *Hauptmann*, *Jahnel*, *Kafka*, *Nonne*, *Plaut*, *Steiner* und *Walter*. Die Wa.R. im Liquor als Zeichen einer syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems ist allgemein anerkannt.

Der Fall von *Cuno Peter* (Metastatische Carcinose der weichen Hirnhäute) wird von *Mandelboim* — übrigens irrtümlich — als Beweis herangezogen. Es waren in diesem Falle sowohl Blut wie Liquor Wassermann negativ. Man wird die Befunde von *Mandelboim* über einen so hohen Prozentsatz von positiver Wa.R. im Liquor und negativem Blutwassermann bei Hirntumoren als Eigenarten seiner Technik oder unspezifische Reaktionen ansprechen müssen. Von 64 autoptisch gesicherten Hirntumoren unseres Klinikmaterials sind 33 punktiert worden, keiner von diesen hatte eine positive Wa.R. im Liquor außer den oben beschriebenen 3 Fällen und bei diesen war auch der Blutwassermann 4fach positiv. Ein positiver Blutwassermann fand sich noch in einem weiteren Falle dieses Materials. Jedoch zeigte der Liquor hier keine positive Wa.R.

Es schränkt sich also das Problem dahin ein, aus welchen Ursachen bei Luischen mit unspezifischen Hirntumoren die Wa.R. im Liquor positiv werden kann.

Daß bei tuberkulösen Meningitiden im Liquor von Luetikern mit positivem Blutwassermann ebenfalls eine positive Reaktion vorkommt, hat *Plaut* bereits in dem Leitfadens für die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit (*Rehm*, *Plaut*, *Schottmüller*, Berlin 1913) erwähnt und in einer Arbeit vom Jahre 1918 nimmt er zu dieser Frage ausführlich Stellung. *Zaloziecki*, *Hauptmann*, *Jahnel*, *Kafka* und *Kirschbaum* u. a. haben über dahin gehörige Fälle eitriger und tuberkulöser Meningitis berichtet. Alle diese Autoren sehen die Erklärung für die Erscheinung darin, daß stark entzündliche Erkrankungen, wie die Meningitis, die Permeabilität der Meningealgefäße so hochgradig erhöhen, daß ein Übertritt der Wassermannreagine aus dem Blut in den Liquor eintritt. Diese Erfahrung schien die Anschauung von *Zaloziecki* und *Lange* zu stützen, daß der Entstehungsort der Wassermannreagine überhaupt, auch bei luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems die Blutbahn sei, doch wird auf Grund der Arbeiten von *Plaut* u. a. diese Auffassung jetzt wohl allgemein abgelehnt.

Aber auch die Möglichkeit eines Übertritts der Wassermannreagine bei hochentzündlichen Prozessen der Meningen (eitrige und tuberkulöse Meningitis) wird neuerdings von *Walter* im Gegensatz zu den oben genannten Autoren abgelehnt. Er betont scharf die lokaldiagnostische

Bedeutung der Wa.R. im Liquor und unterzieht Fälle der Literatur über positive Wa.R. bei nicht spezifischen Meningitiden einer Kritik. 9 Fälle<sup>1</sup> werden erwähnt; die ersten 7 lehnt er deshalb als beweiskräftig ab, weil sie entweder überhaupt nicht durch die Sektion bestätigt oder aber nicht histologisch untersucht worden waren. Einen weiteren Fall (Fall 8 den *Zaloziecki* publiziert hat) läßt er nicht gelten, weil eine Keratitis interstitialis vorgelegen hat. Deswegen müsse man an eine Lues congenita denken und es sei bekannt, wie häufig bei dieser Form der Lues das Zentralnervensystem mitaffiziert sei. Bei diesem Kranken nun, der an einer eitrigen Meningitis litt, war der Liquorwassermann nach Abklingen der Meningitis wieder negativ geworden, während der Blutwassermann stark positiv blieb. Hierzu meint *Walter*, man müsse an die Möglichkeit denken, daß eine endogen entstandene Wa.R. im Liquor durch einen eitrigen Prozeß negativ werden könne.

Der letzte Fall, den *Walter* bespricht, wurde von *Jahnel* mitgeteilt. Es handelt sich um eine tuberkulöse Meningitis. Außer Zell- und Eiweißvermehrung im Liquor war die Wa.R. im Blut und Liquor positiv. Weder bei der histologischen Untersuchung, noch auch anamnestisch ergaben sich irgend welche Anhaltspunkte für das Vorliegen einer haischen Erkrankung des Zentralnervensystems.

In diesem Falle von *Jahnel* denkt *Walter* an eine unspezifische Reaktion. Er betont außerdem, die Schwierigkeiten bei einem vorhandenen tuberkulös entzündlichen Prozeß eine nebenher bestehende meningitische Erkrankung haischer Natur ausschließen zu können.

Eine Bestätigung seiner Ansicht glaubt *Walter* auch darin zu sehen, daß Fälle von Luetikern mit tuberkulöser oder eitriger Meningitis bekannt sind, bei denen die Wa.R. im Liquor negativ war.

Wenn wir *Walter* auch darin zustimmen müssen, daß als wirklich beweiskräftig nur histologisch untersuchte Fälle gelten können, so glauben wir zum Mindesten, daß die Ablehnung des von *Jahnel* publizierten Falles mit dem Hinweis auf die Möglichkeit einer unspezifischen Reaktion und die Schwierigkeit einer histologischen Differentialdiagnose nicht ausreichend begründet ist. Zwei weitere Fälle von *Jahnel* und den von *Kafka* und *Kirschbaum* mitgeteilten, hat *Walter* nicht erwähnt. Auch diese waren histologisch untersucht.

Zu Gunsten der Auffassung, daß ein Übertritt der Wassermannreagine aus dem Blut in den Liquor unter gewissen Umständen stattfinden kann<sup>2</sup>, spricht von vorneherein unseres Erachtens die Tatsache, daß

<sup>1</sup> Wir geben hier die einzelnen Fälle nicht wieder, sie können nachgelesen werden bei *Walter* (Msehr. Psychiatr. 68) oder in den Originalarbeiten, die wir im Literaturverzeichnis auführen.

<sup>2</sup> Auch *Kafka* hält *Walter* gegenüber hieran fest („die Cerebrospinalflüssigkeit; Leipzig u. Wien 1930). Erst nach Abschluß dieser Arbeit haben wir *Kafkas* neues Buch kennen gelernt und konnten es somit im übrigen nicht berücksichtigen.



gerade immer bei stark entzündlichen Prozessen mit erhöhtem Eiweißgehalt, also vor allem bei Meningitiden, über positive Wa.R. im Liquor bei gleichzeitigem Blutwassermann berichtet worden ist. Kame der Meningitis für das Auftreten der Wassermannreagine im Liquor keine Bedeutung zu, so wäre wohl zu erwarten, daß in gleicher Häufigkeit auch bei nicht entzündlichen Prozessen des Zentralnervensystems oder auch bei Psychosen, die mit einer Lues vergesellschaftet sind, eine positive Wa.R. im Liquor beobachtet worden wäre. Das ist aber nicht der Fall.

Allerdings hat *Herrschmann* die Ansicht geäußert, daß latente Spätsyphilitiker, die an einer nicht spezifischen organischen Geistesstörung (dazu rechnet er auch die Schizophrenie) leiden, eine positive Wa.R. im Liquor bekommen können. Er belegte seine Anschauung mit 8 Krankengeschichten von Psychosen, von denen alle außer Fall 2 und 6 eine positive Wa.R. im Liquor meist schon bei 0,2 aufwiesen. Daneben bestanden aber auch Pupillenstörungen und in einem Fall hatte früher Doppeltsehen und eine Parese des linken Armes vorgelegen. Ein Teil der Fälle wurde nur kurze Zeit beobachtet. Im übrigen läßt die Lektüre der Krankengeschichten kaum einen Zweifel darüber, daß es sich wohl meist um Paralysen oder Luespsychosen gehandelt hat, allerdings mit atypischen zum Teil schizophrenieähnlichen Zustandsbildern, Fälle, wie sie neuerdings häufig beschrieben worden sind. Jedenfalls muß in allen Fällen (abgesehen von dem 2. und 6., die ja auch keine positive Wa.R. im Liquor hatten) das Vorliegen einer luischen Erkrankung des Zentralnervensystems angenommen werden, dafür sprechen ja schon die Pupillenstörungen. Es kann daher auch seinen Einwänden gegen die Anschauung von *Hauptmann* und *Plaut*, daß der positive Liquor mit positiver Wa.R. der Ausdruck einer syphilogenen Erkrankung des Zentralnervensystems ist, eine Berechtigung nicht zugesprochen werden.

Wir werden uns nun die Frage vorlegen müssen, welche Erklärungs-möglichkeiten kommen überhaupt für das Auftreten einer positiven Wa.R. im Liquor tumorkranker Luiker in Betracht und welche müssen für unsere 3 speziellen Fälle herangezogen werden.

1. Es kann sich um unspezifische Reaktionen handeln.
2. Kombinationen von unspezifischen Tumoren und luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems können vorkommen.
3. Bei den verschiedenen Stadien der erworbenen Lues und bei der kongenitalen Lues sind Liquorveränderungen auch positive Wa.R. ohne klinische Zeichen einer Neuroluetis beschrieben worden. Fälle von sog. „Liquorluetis“.
4. Es muß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß der Tumor eine Schädigung der Blutliquorschranke setzt und so einen Übertritt der Wa.R. aus dem Blut in den Liquor ermöglicht.

Eine unspezifische Reaktion kommt bei unseren Fällen nicht in Frage. Bei dem ersten und dritten fand sich neben positivem Sa.G. ein starker Ausfall der Wa.R. und bei dem zweiten war zwar die Wa.R. erst bei 1,0 positiv aber auch die Sa.G.R. im Liquor positiv. Vor allen Dingen aber spricht dagegen die Tatsache, daß in keinem unserer 33 punktierten und autoptisch gesicherten Hirntumoren (nur solche haben wir überhaupt zu den Untersuchungen herangezogen) eine positive Wa.R. im Liquor gefunden wurde, sondern gerade nur in diesen 3 Fällen bei denen auch die Wa.R. im Blut 4fach positiv war.

Als Kombination eines Hirntumors mit einer luischen Erkrankung des Zentralnervensystems kann man unseren Fall 1 auffassen. An dem Krankheitsbild, das zur Aufnahme in die Klinik und zum Tode führte, ist die Lues zwar sicher nicht beteiligt. Es handelt sich ja nur um unbedeutende alte Veränderungen, aber die Anzeichen einer Ependymitis und der *Heubnerschen* Endarteriitis an größeren Arterien in der Gegend der Medulla oblongata lassen keinen Zweifel darüber, daß eine luische Erkrankung des Zentralnervensystems irgend einmal stattgehabt hat. Dafür sprach ja auch klinisch die beiderseitige absolute Pupillenstarre. Ein Befund, wie er bei Hirntumoren dieses Sitzes nicht erhoben wird.

Bei den beiden anderen Fällen konnte aber eine Kombination ausgeschlossen werden. Wir wollen hier gleich bemerken, daß eine geringe Herabsetzung der Lichtreaktion wie bei Fall 2 keineswegs luischer Genese zu sein braucht; dieser Befund ist bei Hirntumoren nicht ungewöhnlich. Die ungenügende Lichtreaktion der Pupillen bei Fall 3 wird durch die schwere Druckatrophie der Optici genügend erklärt. — Wie uns die Bearbeitung von 64 zur Sektion gekommenen Hirntumoren lehrte, sind Pupillenstörungen bei diesen auch abgesehen von den Fällen mit Reflextaubheit gar nicht selten. Allerdings kamen beiderseitige absolute oder reflektorische Starre unter dem Material nicht vor.

Sehr widersprechend sind nun im Schrifttum die Angaben über Liquorbefunde bei Luetikern in den verschiedenen Stadien der Erkrankung ohne Symptome von Seiten des Zentralnervensystems. Und was für unsere Frage von besonderer Bedeutung ist, es sind unsere Kenntnisse über die Beziehungen von Liquorveränderungen und anatomischen Veränderungen lückenhaft.

Wir schicken voraus, es handelt sich bei Fall 2 sicher um eine Lues, die bereits Erscheinungen des Tertiärstadiums geboten hatte. Die Kranke wurde im Herbst 28 in der Dermatologischen Klinik wegen einer gummösen Erkrankung am Bein behandelt. Fall 3 ist eine Lues latens. Die luetische Infektion hatte aber erst 1922 also 3 Jahre vor dem Zeitpunkt der Punktion stattgefunden.

Schon im seronegativen Stadium der primären Lues wird allerdings relativ selten über positive Wa.R. im Liquor berichtet. So fand sie *Frühwald* unter 19 Fällen einmal. *Fleischmann* unter 27 Fällen in 7,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Diese Befunde sind aber auch bestritten worden, so von *Pappenheim*; auch *Boas* sah in 30 Fällen stets negative Wa.R.

Im seropositiven Primärstadium nehmen die pathologischen Liquorbefunde zu. *Generich* fand hier unter 64 Fällen 2mal positive Wa.R. *Frühwald* unter 45 Fällen eine. Den höchsten Prozentsatz hatte wieder *Fleischmann* und zwar 14,8% bei einem Material von 39 Fällen.

Besonders zahlreiche Untersuchungen liegen über den Liquor bei Lues 2 vor. Bei den meisten Angaben sind hier allerdings auch die Fälle mit meningitischen Zeichen einbegriffen. *Fleischmann* sah 12%, *Werther* 4% positive Wa.R. im Liquor. *Hauptmann* fand in 8 Fällen negative Wa.R. *Hauptmann* hat mit guten Gründen die Anschauung vorgetragen, daß die Liquorveränderungen im Sekundärstadium der Ausdruck einer frühluetischen Meningitis sind, wenn auch klinische Symptome seitens des Zentralnervensystems fehlen können und vielfach nur geringfügige subjektive Beschwerden vorhanden sind.

Fast die gleiche Anzahl von positiver Wa.R. im Liquor wie bei Lues 2 sah *Fleischmann* auch bei tertiärer Lues (12,5%), während *Kohrs* z. B. unter 60 Fällen nur 3mal eine positive Wa.R. fand.

Bei der Lues latens weisen nach *Eßkuchen* stärkere pathologische Veränderungen des Liquors auf eine spezifische Affektion des Zentralnervensystems hin. *Fleischmann* dagegen berichtet über 30% positiver Wa.R. im Liquor durchschnittlich bei behandelten und unbehandelten Fällen von Lues latens.

Wir sehen, die Ergebnisse der einzelnen Autoren divergieren außerordentlich und weitere Untersuchungen, die von neurologisch und psychiatrisch untersuchten Kranken ihren Ausgang nehmen müssen, sind zur Klärung dieser so wichtigen Frage dringend erforderlich.

Eine gewisse Übereinstimmung herrscht in Bezug auf die Liquorbefunde bei Lues congenita, insofern, als positive Werte dort nur bei Erkrankung des Nervensystems vorzukommen scheinen.

Was wir als sicher aus den wenig einheitlichen Liquorbefunden in den verschiedenen Stadien der Lues entnehmen können, ist immerhin die Tatsache, daß auch bei Fällen ohne klinische Anhaltspunkte für eine Erkrankung des Zentralnervensystems positive Wa.R. im Liquor vorkommen kann, allerdings fast ausschließlich bei einer Auswertung des Liquor.

Nun die weitere Frage. Kann oder muß man annehmen, daß auch beim Fehlen klinischer Erscheinungen dem positiven Liquorbefund anatomische Veränderungen entsprechen?

Zur Beurteilung dieser Frage können verschiedene anatomische Erfahrungen herangezogen werden.

Bekanntlich konnte *Spielmeyer* Paralysen autoptisch diagnostizieren bei Kranken, die weder neurologische, noch psychische Symptome geboten hatten. Eine sehr wichtige Feststellung, die zeigt, daß aus dem Fehlen

klinischer Zeichen nicht auf einen negativen anatomischen Befund geschlossen werden darf.

Für unsere Frage von Bedeutung ist weiter ein Fall von Nonne, der serologisch für Paralyse typische Befunde hatte, klinisch aber nicht das Bild dieser Erkrankung bot. Der Patient endete durch Suizid und autoptisch wurde eine Paralyse festgestellt. *Nonne* schließt an diesen Fall die Bemerkung an: „Auch muß ich auf Grund meiner zahlreichen katamnestischen Erfahrungen behaupten, daß derartige Liquorbefunde bei Fällen von Spätlues immer als Ausdruck einer bereits bestehenden syphiligen Erkrankung des Zentralnervensystems zu betrachten sind“.

Der Fall einer isolierten reflektorischen Pupillenstarre ohne anatomischen Befund von *Nonne* und *Wohlwill* dagegen besagt nur, daß die luische Erkrankung abheilen kann. Der Liquor war hier aber auch nicht pathologisch.

Weiter untersuchte *Wohlwill* anatomisch das Zentralnervensystem einer großen Anzahl klinisch nervengesunder Syphilitiker. Er fand bei 20% des Sektionsmateriales pathologische mit Wahrscheinlichkeit auf Syphilis zurückzuführende Veränderungen am Zentralnervensystem. Liquorbefunde der untersuchten Fälle, die allgemeinen Stationen des Krankenhauses entstammten, lagen nicht vor. Aber *Wohlwill* macht darauf aufmerksam, daß der Prozentsatz seiner positiven anatomischen Befunde ungefähr mit dem Prozentsatz der pathologischen Liquorbefunde bei klinisch nicht nervenkranken Syphilitikern übereinstimmt.

Über positive Hirnbefunde bei symptomlosen Luetikern hat auch schon *Alzheimer* berichtet.

Veröffentlichungen von Sektionsbefunden bei Frühluetikern ohne klinische Zeichen einer Erkrankung des Zentralnervensystems sind nicht zahlreich. *Fahr* fand bei einem 9 Wochen nach der Infektion Verstorbenen eineluetische Leptomeningitis. *Stern* untersuchte Gehirn und Rückenmark eines Siebzehnjährigen, der nach einer Infusion von Altsalvarsan gestorben war. Klinisch hatte eine großfleckige Roseola neben den Erscheinungen der Infektion (dorsaler Lymphstrang, Polyadenitis, Papeln auf den Tonsillen) bestanden. Die mikroskopische Untersuchung ergab starke Stauung und hier und da in der weichen Gehirnsubstanz Randstellung der Leukocyten und Auswanderung zwischen die Bindegewebsspalten. *Delbanko* und *Jakob* sahen bei einem Syphilitiker, der ohne klinische Erscheinungen einen positiven Liquor (Zellen: 0, Nonne: +, Wa.R. +) hatte, als einzige Veränderungen isoliert auftretende, zarte Infiltrationserscheinungen. In einem anderen Falle dagegen fand *Jakob* ausgedehnte entzündliche Veränderungen (Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen). Es handelte sich hier um einen Kranken, der einen Primäraffekt hatte und nach einer Salvarsaninfusion zugrunde ging. Ein weiterer Autopsiebefund bei Salvarsantod von *Zaloziecki* mitgeteilt, kann nicht verwertet werden, da er nicht histologisch untersucht wurde. Makroskopisch war

kein für Lues sprechender Befund zu erheben, hier war aber auch die Wa.R. im Liquor negativ.

Nur ein Fall ist, soweit wir die Literatur übersehen können, bekannt, der einen schwach positiven Wa.R. aber negative Phase I im Liquor hatte und bei dem die mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems nichts Pathologisches ergab. Es war eine sekundäre Lues. 5 Monate waren seit der Infektion vergangen; 5 Tage nach einer Salvarsaninjektion traten epileptische Anfälle auf, der Tod erfolgte im Status epilepticus.

Bei kongenitaler Lues fanden *Königstein* und *Spiegel* stets Veränderungen am Zentralnervensystem.

Die anatomischen Untersuchungen haben uns wohl gelehrt, daß in klinisch symptomfreien Fällen Befunde erhoben werden können, dagegen ist die Berechtigung, von einer „Liquorlues“ zu sprechen, nicht erwiesen. Lediglich ein Fall (*Fraenkel*) ist bekannt, bei dem anatomische Anomalien nicht gefunden wurden, obwohl der Liquor leicht pathologische Werte aufwies. Diesen Fall halten übrigens *Nonne* und *Hauptmann* nicht für überzeugend.

Wir können uns daher nicht entschließen, unsere Fälle 2 und 3 als „Liquorlues“ aufzufassen<sup>1</sup>, insbesondere deshalb, weil es sich auch gar nicht um Frühfälle handelt. Bei Fall 2 sind bereits 1½ Jahre vor dem Zeitpunkt der Liquoruntersuchung tertiäre Erscheinungen festgestellt worden und Fall 3 hatte sich mehr als 3 Jahre vorher infiziert; für diesen Fall muß man auch den starken Ausfall der Wa.R. (4fach positiv bei 0,2) in Betracht ziehen. Näherliegend ist unsere Annahme, daß hier in Analogie zu den Meningitisfällen ein Übertritt der Wassermannreagine aus dem Blut in den Liquor vorliegt<sup>2</sup>. Tumoren können eine grobe Schädigung der Blutliquorschranke verursachen, sicher aber besteht bei unseren Fällen eine starke meningeale Reizung, dafür spricht die erhebliche Pleocytose.

Wir möchten hier auch auf Erfahrungen von *Steiner* hinweisen, der abgesehen von Meningitiden auch bei Syphilitikern mit *Huntington*scher

<sup>1</sup> Der Einwand, bzw. die Annahme einer Liquorlues würde natürlich alle publizierten Meningitisfälle ebenso treffen wie die unseren. Wir haben deswegen so ausführlich unseren Standpunkt klargelegt. — Da wir fast jede Psychose, die zur Aufnahme in die Klinik kommt und eine positive Wa.R. im Blut hat, punktieren, verfügen wir auch über eigenes Material zu dieser Frage. Nach unseren Erfahrungen weist der Liquor alter Luetiker wenn überhaupt nur geringe pathologische Veränderungen (leichte Pleocytose, schwacher Nonne, Lueszacke der Kolloidreaktionen) auf, sofern nicht klinische Zeichen einer Beteiligung des Zentralnervensystems bestehen.

<sup>2</sup> Auch bei unserem ersten Fall vermuten wir diesen Zusammenhang. Wenn auch Residuen einer luischen Erkrankung hier nachzuweisen sind, so ist die lokale Entstehung der Wassermannreagine nicht wahrscheinlich, nachdem der Krankheitsprozeß völlig abgelaufen ist. Als beweisend betrachten wir aber diesen Fall nicht.

Chorea und Pseudosklerose positive Wa.R. im Liquor fand, ohne daß die anatomische Untersuchung Zeichen einer syphilitischen Erkrankung des Gehirns oder Rückenmarks ergab.

Aber auch bei Tumoren stehen unsere Befunde nicht vereinzelt da. Förster sah in 2 Fällen von Rückenmarkstumoren mit positivem Blut Wa.R. bei Auswertung auch positive Wa.R. im Liquor. In dem einen Fall handelte es sich um ein Neurofibrom in dem anderen um eine Spondilitis tuberculosa mit Markkompression. Hier bestand allerdings auch xantochrome Verfärbung des Liquors. Nonne führte bei einer Patientin mit einem komprimierenden Tumor im mittleren Dorsalmark die Symptome deswegen auf Lues zurück, weil alle serologischen Luesreaktionen positiv waren.

Wenn wir uns bei differentialdiagnostischen Erwägungen der Tatsache bewußt bleiben, daß, wie wir es oben beschrieben haben, bei Luetikern auf verschiedene Weise eine positive Wa.R. im Liquor zustande kommen kann und wir uns durch den positiven Liquor nicht von vornherein zur Annahme einer luischen Erkrankung des Zentralnervensystems drängen lassen, werden wir bei Ausschöpfung aller diagnostischen Möglichkeiten meist zu einer Klärung des vorliegenden Krankheitsprozesses kommen.

Zunächst einmal wird die sorgfältige Analyse des gesamten Liquorbildes selbst uns oft weiterhelfen. Es ist hier nicht der Platz, darauf näher einzugehen, wir wollen nur erwähnen, daß z. B. in unserem Fall 3 die starke Eiweißerhöhung ( $3\frac{1}{2}\%$ ) mehr für einen raumbeengenden Prozeß spricht. Gelingt es durch die neurologische Untersuchung nicht (beim Fehlen klinischer Hirndrucksymptome) zu unterscheiden, ob ein umschriebener, raumbeengender oder ein Gefäßprozeß vorliegt, so wird gerade in diesen Fällen die Encephalographie am Platze sein. Ist aber die Diagnose eines umschriebenen, raumbeengenden Tumors gesichert, so besteht allerdings immer noch die Möglichkeit, es könnte ein Gumma vorliegen. Aber die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine nichtspezifische Erkrankung handelt, ist dann erheblich größer; erfahrungsgemäß sind isolierte große Gummien des Gehirns recht selten geworden.

### Literaturverzeichnis.

*Alzheimer*: Die syphilitischen Geistesstörungen. Ref. 7. Jverslg Ver. bayer. Psychiater 1909. Allg. Z. Psychiatr. 66, 920. — *Boas*: Die Wassermannsche Reaktion. Berlin 1921. — *Bostroem* u. *Spatz*: Über die von der Olfactoriusrinne ausgehenden Meningiome und über die Meningiome im allgemeinen. Nervenarzt 1929. — *Bostrome*: Paralyse in Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten, Berlin 1930. — *Delbanco* u. *Jakob*: Über einen Fall von Liquorlues mit anatomischem Befund im Zentralnervensystem. Arch. f. Dermat. 129 (1921). — *Eßkuchen*: Die Lumbalpunktion. Berlin 1919. Dtsch. Z. Nervenheilk. 63 (1919). — *Fleischmann*: Das Verhalten des Liquor spinalis bei den verschiedenen Stadien und

Formen nicht behandelter Syphilis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **70** (1921). — *Förster*: Neur. Zbl. **39**, 644. — *Fraenkel*: Weitere Beiträge zur Bedeutung der Auswertungsmethode der Wassermannreaktion im Liquor cerebrospinalis. Z. Neur. **11** (1912). — *Frühwald*: Zit. nach *Kafka* im Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Herausgegeben von Bruck, Berlin 1924. — *Fahr*: Über einen Fall von rasch tödlich verlaufener Meningitis luica 9 Wochen nach dem Primäraffekt. Dermat. Wschr. **59** (1914). — *Gennerich*: Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Berlin 1913. — *Hauptmann*: Die Diagnise der „frühluetischen Meningitis“ aus dem Liquorbefund. Dtsch. Z. Nervenheilk. **51**. — *Herrschmann*: Beitrag zur Beurteilung des differentialdiagnostischen Wertes der 4 Liquorreaktionen in der Spätlatenz der Syphilis. Allg. Z. Psychiatr. **76** (1920/21). — *Jahnel*: Über das Vorkommen und die Bewertung positiver Wassermannreaktion im Liquor bei Meningitis. Arch. Psychiatr. **56** (1916). Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Syphilis des Nervensystems. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin 1929. Ref. Zbl. Neur. **8**, 639. — *Jakob*: Über Hirnbefunde in Fällen von „Salvarsantod“. Z. Neur. **19** (1913). — *Kafka*: Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Berlin 1927. — *Kafka, V. u. W. Kirschbaum*: Infektöse nichtluetische Meningis und Syphilis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **75** (1923). — *Kohrs*: Liquorbefunde in den einzelnen Stadien der Syphilis. Dermat. Z. **19** (1920). — *Königstein u. Spiegel*: Arch. f. Dermat. **138** (1922). — *Lange, C.*: *Kraus u. Brugsch*, Spez. Pathologie und Therapie, Bd. 2, Teil 3. — *Mandelboim*: Liquor cerebrospinalis bei Gehirngeschwülsten, Z. Neur. **126**, 5. — *Mucha*: Wien. klin. Wschr. **1911**. — *Nonne*: Syphilis und Nervensystem, 5. Aufl. Berlin 1924. — Neur. Zbl. **39**, 646. Klinische und anatomische Mitteilung über einen ausschließlich auf Grund der Liquorreaktionen diagnostizierten Frühfall von Paralyse. Neur. Zbl. **1914**, Nr 18. — *Pappenheim*: Zit. nach *Kafka*. — *Plaut*: Über positiven Wassermann im Liquor bei nichtluetischer Meningitis. Münch. med. Wschr. **1918 II**. Leitfaden zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit (*Plaut, Rehm, Schottmüller*, Berlin 1913) 108. Z. Neur. Ref. **1**. — *Peter, Cuno*: Metastatische Carcinomatose der weichen Hirnhäute mit Tumorzellbefund im Liquor. Z. Liquor. **89** (1924). — *Smith*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **89** (1926). — *Spilmeyer*: Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Z. Neur. **97** (1925). — *Steiner*: Klinik der Neurosyphilis. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin 1929. — *Stern, C.*: Arch. f. Dermat. **123**. — *Walter*: Die lokaldiagnostische Bedeutung der positiven Wa.R. im Liquor. Mschr. Psychiatr. **68** (1928). — *Werther*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **57** (1917). — *Wohlwill*: Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluß der kongenitalen Syphilis.) Arch. f. Psychiatr. **59** (1918). — *Zaloziecki*: Über den Antikörpernachweis im Liquor cerebrospinalis, seine theoretische und praktische Bedeutung. Arch. f. Hyg. **80**, 196. Mschr. Psychiatr. **26**, Erg.-Bd. 196 (1909). Zur Frage der „Permeabilität der Meningen insbesondere Immunstoffen gegenüber. Dtsch. Z. Nervenheilk. **1913**.