

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik [Direktor: Prof. *Berger*]  
und der Medizinischen Klinik [Direktor: Prof. *Veil*] in Jena.)

## Über die zentralnervöse Regulation des Blutes.

Von

Dr. med. **Rafael Ginzberg** und Priv.-Doz. Dr. med. **Ludwig Heilmeyer**.

Mit 19 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Juni 1932.)

### I. Teil. Einleitung.

#### a) Einiges über Reticulocyten.

Die Blutforschung nimmt innerhalb der medizinischen wissenschaftlichen Disziplin einen sehr großen Platz ein. Ganz besonders ist in den letzten Jahrzehnten sehr gründliche und systematische Arbeit geleistet worden. Das Hämogramm ist zu einem der unentbehrlichsten und wichtigsten diagnostischen Hilfsmittel geworden. Man kann sich heutzutage nur schwer eine ärztliche Tätigkeit ohne Zuhilfenahme des Blutbildes vorstellen. Das gilt in erster Linie dem weißen Blutbild. Sehr oft liefert das weiße Blutbild den letzten und entscheidenden Beweis für den Charakter und die Art der Erkrankung.

Die Veränderlichkeit des weißen Blutbildes bei den verschiedensten Erkrankungen und Zuständen hat auch das Studium der biologischen Eigenschaften der Leukocyten erleichtert und uns weitgehende Aufschlüsse über patho-physiologische Vorgänge innerhalb des leukocytären Anteils des Blutes gegeben, die Abhängigkeit der Leukocyten von verschiedenen anderen Organensystemen gezeigt.

Über die physiologischen Vorgänge innerhalb des erythrocytären Anteils des Blutes sind wir viel weniger orientiert. *Schilling*<sup>1</sup> schreibt z. B. in seinem Beitrag über die Regulierung der Erythropoese, die er als „eine der fundamentalsten Lebensfunktionen des Organismus“ bezeichnet: „. . . . was wir wissen ist nicht viel mehr als das rohe symptomatische Bild des Ablaufes von Vorgängen, deren Mechanik wir nicht kennen“.

An Versuchen, die Mechanik zu erkennen, hat es selbstverständlich nicht gefehlt. Die Erkennung der physiologischen Mechanismen

<sup>1</sup> *Schilling*: Physiologie der blutbildenden Organe. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgeg. von *A. Bethe, G. v. Bergmann* u. a., Bd. 6, II. Teil, S. 785.

scheiterte aber in den allermeisten Fällen an der Unvollkommenheit der uns zur Verfügung stehenden Methoden.

Schon seit langer Zeit war es bekannt, daß einige Erythrocyten die sog. Substantia reticulo-filamentosa, die bald als Knäuel oder Netz, bald als Fädchen oder einzelne Körnchen auftritt, besitzen. Die Substantia reticulo-filamentosa ist von *Ehrlich* (1880) gesehen und beschrieben worden. Zahlreiche spätere Forscher haben sich ausgiebig mit dem Charakter und Natur der Substanz beschäftigt. Es unterliegt heute keinem Zweifel, daß die Erythrocyten, die die Substantia reticulo-filamentosa besitzen, Jugendformen, Vorstufen der reifen roten Blutkörperchen sind. Sie werden als Reticulocyten oder vital-granulierte Erythrocyten bezeichnet und unterscheiden sich von den reifen Erythrocyten dadurch, daß sie etwas weniger hämoglobinhaltig sind, einen größeren Sauerstoffbedarf haben und ein verändertes Verhalten gegenüber hypotonischen Salzlösungen zeigen. Sie kommen bei jedem gesunden Menschen im strömenden Blute wie auch im Knochenmark vor.

Weder in der Klinik, noch in wissenschaftlichen Arbeiten haben jedoch die Reticulocyten bis vor kurzem eine Rolle spielen können, denn zu schwierig oder mitunter auch zu unzuverlässig war die Darstellungstechnik. Man konnte deshalb auch mit den vitalgefärbten Erythrocyten nicht viel anfangen.

In den letzten Jahren ist aber in der Reticulocytenforschung eine Wendung von grundlegender Bedeutung eingetreten. Es ist eine ganze Reihe von Arbeiten erschienen, die sich mit der Technik, mit der Feststellung der Normalzahlen, mit Veränderungen, die unter pathologischen Verhältnissen auftreten, beschäftigen. Wir verweisen auf die Veröffentlichungen von *Roessingh*<sup>1</sup>, *Engel*<sup>2</sup>, *Istomanowa*<sup>3</sup>, *Cohn*<sup>4</sup>, *Seyfarth*<sup>5</sup>, *Moldawsky*<sup>6</sup>, *Mavros*<sup>7</sup>, *Anna Schapiro*<sup>8</sup>, *Gawrilow*<sup>8a</sup>, *Glitsch*<sup>9</sup>, *Franke*<sup>10</sup> u. a., sowie auch auf den Artikel des einen von uns (*Heilmeyer*<sup>11</sup>).

In der Arbeit von *F. Trachtenberg*<sup>12</sup> finden sich weitere Angaben über die Zahl und die Differenzierungsformen der Reticulocyten, sowie auch über die Technik. Wir verweisen besonders auf diese Arbeit und auf die farbige Darstellung der Reticulocyten, die dort den einzelnen Gruppen nach geordnet sind.

<sup>1</sup> *Roessingh*: Dtsch. Arch. klin. Med. **138** (1922).

<sup>2</sup> *Engel*: Fol. haemat. (Lpz.) **33** (1926).

<sup>3</sup> *Istomanowa*: Dtsch. Arch. klin. Med. **153** (1926) und andere Arbeiten.

<sup>4</sup> *Cohn*: Klin. Wschr. **1926**, Nr 24.

<sup>5</sup> *Seyfarth*: Fol. haemat. (Lpz.) **34** (1927) und andere Arbeiten.

<sup>6</sup> *Moldawsky*: Fol. haemat. (Lpz.) **36** (1928) und andere Arbeiten.

<sup>7</sup> *Mavros*: Z. klin. Med. **110** (1929). — <sup>8</sup> *Anna Schapiro*: Z. exper. Med. **71** (1930).

<sup>8a</sup> *Gawrilow*: Fol. haemat. (Lpz.) **38** (1929) und andere Arbeiten.

<sup>9</sup> *Glitsch*: Z. exper. Med. **73** (1930). — <sup>10</sup> *Franke*: Med. Klin. **1931**, Nr 112.

<sup>11</sup> *Heilmeyer*: Dtsch. Arch. klin. Med. **171** (1931).

<sup>12</sup> *Trachtenberg*: Fol. haemat. (Lpz.) **46** (1931).

Es soll hier nur kurz unsere Technik mitgeteilt werden (genaueres siehe darüber in den oben zitierten Arbeiten von *Heilmeyer* und *Trachtenberg*). Wir haben unsere Präparate nach einem von *Holboll*<sup>1</sup> angegebenen und von *Heilmeyer*<sup>2</sup> modifizierten Verfahren hergestellt. 0,1 ccm Blut wird mit 0,025 ccm einer 1%igen Brillantkresylblaulösung in ein Paraffinblöckchen getan. Dieses Paraffinblöckchen wird dann in eine große Petrischale, die mit feuchtem Fließpapier ausgelegt ist, gebracht. Nach etwa 40 Min. wird nach mehrmaliger Durchmischung ein Tropfen auf einem peinlichst gesäuberten Objektträger ausgestrichen und luftgetrocknet. Die Herstellung von Dauerpräparaten erfolgt durch eine kurze — 2—3 Min. dauernde — Behandlung mit Methylalkohol und einer Nachfärbung mit der üblichen *Giemsalösung* (15—20 Min.).

Mit dieser ganz einfachen Technik gelingt eine ausgezeichnete Darstellung der Reticulocyten. Es wird die Zahl der Reticulocyten auf 2000 Erythrocyten bestimmt und auf 1000 umgerechnet. Nach einem Vorschlag von *Heilmeyer* sind folgende Gruppen zu unterscheiden.

#### G r u p p e (Form) 0:

Kernhaltige rote Blutzelle. Der Kern ist mit einem dichten Netzwerk der Substantia reticulofilamentosa umgeben. Im normalen Blut ist diese Gruppe nicht vorhanden. Sie tritt nur unter pathologischen Bedingungen auf.

#### G r u p p e (Form) 1:

*Knäuelform*. Der Kern ist bei dieser Form nicht mehr da, die Substantia reticulofilamentosa hat die Form eines Knäuels. Auch diese Gruppe fehlt unter normalen Verhältnissen.

#### G r u p p e (Form) 2:

*Netzform*. Die Substantia reticulofilamentosa hat sich hier zu einem Netz verwandelt. Beim Normalen kommt diese Form 0,6—0,9 p. m. vor.

#### G r u p p e (Form) 3:

*Unvollständige Netzform oder Fädenform*. Hier ist die Auflösung des Netzes schon deutlich zu erkennen. Die Durchschnittszahl dieser Form beträgt beim Normalen 1,5 p. m.

#### G r u p p e (Form) 4:

*Körnchen- und Ausreifungsform*. Nur vereinzelte Körnchen, kleine Netzstückchen oder Fäden sind noch zu sehen. Der Reticulocyt ist fast ausgereift. Beim Normalen findet man von dieser Gruppe durchschnittlich 5,5—5,9 p. m.

Die Gruppen (Formen) stellen nur bestimmte Etappen im Reifungsprozeß dar. Form 1 ist die jugendlichste und Form 4 die reifste. Die

<sup>1</sup> *Holboll*: Ugeskr. Laeg. (dän.) 1929 II, 1077. — <sup>2</sup> *Heilmeyer*: a. a. O.

Gruppen 3 und 4 kommen im strömenden Blute am häufigsten vor. Die nächste Entwicklungsstufe ist schon der regelrechte reife Erythrocyt.

Die Durchschnittszahl der Reticulocyten (aller Formen) beträgt für Frauen wie auch für Männer 8 p. m. Die Höchstgrenze ist für Normale mit 14 p. m. zu bezeichnen. In 90% der Fälle liegen die Werte zwischen 3 und 12 p. m.<sup>1</sup>

Man spricht auch von einer „Linksverschiebung“ und verwendet diesen Ausdruck genau in denselben Sinne wie es bei dem weißen Blutbild der Fall ist. Auch hier wird damit die Vermehrung der Jugendformen bezeichnet.

*Seyfarth*<sup>2</sup> hat den gesetzmäßigen Entwicklungsgang der roten Blutkörperchen gezeigt. In diesem Zusammenhang soll auch die Arbeit von *Istomanowa*<sup>3</sup> erwähnt werden. Alle hämoglobinhalten Zellen des Knochenmarks — ganz gleich ob sie einen Kern haben oder kernlos sind — besitzen die Substantia reticulo-filamentosa. Mit der Substantia reticulo-filamentosa treten die roten Zellen in das Blut über. Erst im Blute, wo sich der letzte Akt des Reifungsprozesses vollzieht, verschwindet die Substanz aus den vollkommen ausgereiften roten Blutkörperchen.

Der Reifungsprozeß eines Reticulocyten dauert wie neuerdings *Heilmeyer* und *Westhäuser*<sup>4</sup>, *Heath* und *Daland*<sup>5</sup>, *Riddle*<sup>6</sup> u. a. zeigen konnten 1—3 Tage. Nach *Riddle* dauert die Reifung der im normalen Blute vorkommenden Reticulocyten nur einen Tag.

Es herrscht vollkommene Übereinstimmung, daß das Verhalten der Reticulocyten, ihre plötzliche Vermehrung oder Verminderung, eine eingetretene Linksverschiebung das feinste Merkmal einer Funktionsänderung des Knochenmarks, eins der sichersten Zeichen der Störung im erythropoetischen System ist. Diese Ansicht ist in der letzten Zeit so oft ausgesprochen, experimentell bestätigt worden, daß es eigentlich weiterer Ausführung gar nicht bedarf. Es sei hier nur als einzige die Meinung von *Naegeli*<sup>7</sup>, wie sie in der jüngsten Auflage seines Buches, „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik“ zum Ausdruck kommt, wiedergegeben: „Nach ausgedehnten Studien möchte ich das Auftreten der vital granulären Reticulocyten als das sicherste und früheste Zeichen einer reaktiven Überfunktion des Markes bezeichnen und damit eröffnet sich oft eine feine quantitative Beurteilung biologischer Vorgänge“.

Obwohl die moderne Reticulocytenforschung noch ganz jüngeren Datums ist und die Methodik erst in der letzten Zeit festgelegt wurde,

<sup>1</sup> Unsere Zahlen liegen im Vergleich mit den Angaben anderer Autoren etwas höher. Es liegt nur an der verfeinerten Technik. Genauer siehe *Trachtenberg*.

<sup>2</sup> *Seyfarth*: a. a. O. — <sup>3</sup> *Istomanowa*: Z. exper. Med. **70**, 140 (1930).

<sup>4</sup> *Heilmeyer* u. *Westhäuser*: Z. klin. Med. **1932** (im Druck).

<sup>5</sup> *Heath* u. *Daland*: Arch. int. Med. **46** (1930).

<sup>6</sup> *Riddle*: Arch. intern. Med. **46** (1930).

<sup>7</sup> *Naegeli*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Berlin 1931, S. 115.

sind schon jetzt sehr beachtenswerte Arbeiten erschienen. Außer den schon obenerwähnten Arbeiten verweisen wir hier noch auf die Veröffentlichungen von *Landsberg*<sup>1</sup>, *Moldawsky*<sup>2</sup>, *Istomanowa* und *Chudoroschewa*<sup>3</sup>, *Murphy*, *Monroe* und *Fitz*<sup>4</sup>, *Minot*, *Murphy* und *Stetson*<sup>5</sup>, *Riddle*<sup>6</sup>, *Yang* und *Berglund*<sup>7</sup>, *Derra*<sup>8</sup>, *Duesberg*<sup>9</sup>, *Ucko*<sup>10</sup>, *Heilmeyer*<sup>11</sup> usw.

Klinische Beobachtungen und wissenschaftliche Erfahrungen der letzten Zeit machen es immer wahrscheinlicher, daß übergeordnete Mechanismen die Blutbildung regulieren. *Gitter* und *Heilmeyer*<sup>12</sup> kommen in ihrer Arbeit „Der Einfluß parenteraler Gaben von Hämoglobin und Hämoglobinprodukte auf den Blutfarbstoffwechsel usw.“, zum Schluß, daß ein Bestehen eines Regulationsmechanismus für den gesamten Blutfarbstoffwechsel angenommen werden muß. *Moldawsky*, *Landsberg*, *Glitsch* u. a. konnten mit Hilfe des Reticulocytenbildes zeigen, daß eine hormonale Steuerung der Erythropoese vorhanden ist. Auch wir sahen, daß bei Morbus Basedow, beim Hypophysentumor und anderen endokrinen Störungen bei sonst intaktem Blutbild die Reticulocytenzahl verändert, meistens vermehrt ist.

Die Rolle des vegetativen Nervensystems an der Regulation des weißen Blutbildes kennen wir aus zahlreichen Arbeiten. Was aber von der Beteiligung des Nervensystems an der Regulation der Erythropoese bekannt wurde, geht meistens über Vermutungen nicht hinaus. Wir kommen in einem anderen Zusammenhange noch auf die einschlägige Literatur zu sprechen.

*Schilling*<sup>13</sup> hat auf dem 38. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden hervorgehoben, „daß das Blut als Ganzes ein absolut regulierter Körperbestandteil ist, wie jedes andere Organ auch“. Diese Regulierung kann ohne Beteiligung des Nervensystems nicht zustande kommen. Die Beteiligung einer Neuroregulation ist am Blut selbst schwerer festzustellen, als an einem stationären Organ. Das übliche rote Blutbild zeigt mit einigen wenigen Ausnahmen eine auffallende Konstanz und ist gut ausbalanciert. Man kommt deshalb zu selten in eine Versuchung, irgendwelche Veränderungen am Nervensystem mit Vorgängen im roten Blutsystem in Zusammenhang zu bringen. Die Reticulocyten öffnen

<sup>1</sup> *Landsberg*: Med. Klin. 1927, Nr 47. — <sup>2</sup> *Moldawsky*: Z. klin. Med. 114 (1930).

<sup>3</sup> *Istomanowa* u. *Chudoroschewa*: Z. exper. Med. 71 (1930).

<sup>4</sup> *Murphy*, *Monroe* u. *Fitz*: J. amer. med. Assoc. 88, 1211 (1927).

<sup>5</sup> *Minot*, *Murphy* u. *Stetson*: Amer. J. med. Sci. 175, 581 (1928).

<sup>6</sup> *Riddle*: Arch. int. Med. 46, 417, 614 (1930).

<sup>7</sup> *Yang* u. *Berglund*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26 (1929); Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 54, 40 (1929). — <sup>8</sup> *Derra*: Münch. med. Wschr. 1928, 1494.

<sup>9</sup> *Duesberg*: Arch. exper. Path. 162, 240 (1931).

<sup>10</sup> *Ucko*: Klin. Med. 117, 1 (1931). — <sup>11</sup> *Heilmeyer*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1932.

<sup>12</sup> *Gitter* u. *Heilmeyer*: Z. exper. Med. 77 (1931).

<sup>13</sup> *Schilling*: Verh. Kongr. inn. Med. 38, 170 (1926).

uns ganz andere Möglichkeiten. In der reticulocytären Schicht besteht schon rein physiologisch ein Zustand eines beweglichen Gleichgewichtes. Hier machen die Jugendlichen ihre letzte Reifungsetappe (ihre Pubertät sozusagen) durch und werden in das strudelnde Leben, in den Blutstrom geschickt; von hier aus werden die ersten Reserven geliefert, wenn durch ein außerordentliches Geschehen neue Kräfte verlangt werden. Die Reticulocyten, die zu einer Funktionsumstellung von vornherein bestimmt sind, müssen immer startbereit sein, um sofort in Funktion zu treten, wenn die Interessen des Organismus, des Ganzen es verlangen. Kleinste Änderungen, jedenfalls solche Änderungen, die sich in den bis jetzt bekannten Bestandteilen des roten Blutbildes nie ausgewirkt hätten, werden deshalb hier spürbar.

Klinische Beobachtungen haben uns gezeigt, daß auch bei manchen cerebralen Schädigungen, bei denen die Erythrocyten, das Hämoglobin ein vollkommen normales Verhalten zeigen, das Reticulocytenbild verändert erscheint. Diese Tatsache hat uns dann auch veranlaßt, diesen Fragen weiter nachzugehen.

Wir beginnen mit den Mitteilungen jener Beobachtungen, die unsere Aufmerksamkeit auf den Zusammenhang der Erythropoese mit dem Zentralnervensystem gelenkt haben.

*b) Die ersten klinischen Beobachtungen von Cerebralgeschädigten, bei denen die Reticulocytenzahl erhöht war.*

**1. Beobachtung.**

Karl M., Steindrucker, 20 Jahre. Klinikaufenthalt 15. 7.—17. 10. 31. Nr. 25977.

*Diagnose. Schädelbasisfraktur, Commotio und Contusio cerebri.*

*Aus der Anamnese.* Vor 12 Tagen Unfall. 5tägige tiefe Bewußtlosigkeit.

*Klinischer Befund.* Größe 164 cm, Gewicht 57,5 kg. Puls zwischen 70 und 90 in der Minute. Temperatur bis auf einzelne subfebrile Zacken unter 37. Intern o. B. R.-R. 125/85. Vorübergehend Babinski und Oppenheim rechts. Gleichgewichtsstörungen; die Pupillen reagieren links spurweise, rechts sehr wenig auf Lichteinfall.

Retrograde Amnesie. Mehrere Wochen schwere motorische Unruhe, Verwirrtheit.

Bei der Entlassung psychisch recht erheblich defekt. Die Schädelbasisfraktur ist röntgenologisch nachgewiesen.

Blutbefund:	14 Tage	15 Tage	22 Tage	2 Monate	3 Monate
	nach dem Trauma				
<i>Reticulocyten (p. m.):</i>					
Form I . . . . .			0,5		
Form II . . . . .	1,0	3,0			1,0
Form III . . . . .	5,0	6,0	1,0		2,5
Form IV . . . . .	18,0	35,0	6,0		12,0
Zusammen:	24,0	44,5	7,0		15,5
Hämoglobin (in %) . . . .	100		95	95	
Erythrocyten in (Mill.) . . .	5,2		5,2	5,2	

Blutbefund:	14 Tage	15 Tage	22 Tage	2 Monate	3 Monate
	nach dem Trauma				
Leukocyten . . . . .	10 000			4 700	5 900
davon in %					
Eosinophile . . . . .	2,5		1,0	6,0	
Basophile . . . . .			0,5	1,0	
Stabkernige . . . . .	3			2,5	
Segmentkernige . . . . .	63,5		65,5	47,0	
Lymphocyten . . . . .	30,5		32,0	33,5	
Monocyten . . . . .	0,5		1,0	10,0	

Nur am Tage des Unfalls bestand eine Blutung aus dem linken Ohr. Später sind weder vom einweisenden Arzt noch in der Klinik Blutungen beobachtet worden. Aus dem klinischen Befund, wie auch aus den regelmäßig von der hiesigen Augenklinik vorgenommenen Untersuchungen am Augenhintergrund konnte eine intrakranielle Drucksteigerung infolge einer evtl. Nachblutung ausgeschlossen werden.

Am 14. Tage war, wie aus der Kurve (Abb. 1) zu ersehen ist, die Reticulocytenzahl erhöht. Am nächsten Tage (15 Tage nach dem Trauma) ist eine weitere Vermehrung festgestellt worden. Es bestand auch eine ausgesprochene Linksverschiebung. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die weitere Vermehrung mit der sehr starken motorischen Unruhe, die an diesem Tage besonders ausgeprägt war, im Zusammenhang steht. Schon am 22. Tage (also eine Woche später) war die Reticulocytenzahl bei fast unverändertem Hämoglobinwert und völlig unverändertem Erythrocytengehalt normal. Eine nach 3 Monaten vorgenommene nochmalige Reticulocytenzählung zeigte Werte, die weit unter den zuerst am 14. und 15. Tage erhobenen lagen, aber immerhin leicht erhöht waren. Auf diese leichte Erhöhung kommen wir noch in einem anderen Zusammenhang zurück. Die aufgetretene Reticulocytose konnte auf keine der bis jetzt bekannten Ursachen (Anämie, Störungen im endokrinen System u. a. m.) zurückgeführt werden. Wir brachten sie deshalb mit dem Schädeltrauma in Verbindung.

## 2. Beobachtung.

Werner B., Kaufmann, 37 Jahre. Klinikaufenthalt 30. 6.—8. 7. 31. Nr. 25922.  
*Diagnose. Meningoencephalitis luica.*

*Aus der Anamnese.* Normale Entwicklung. 1922 Lues. Die erste spezifische Behandlung 1926, als beim Patienten eine Gaumenperforation eingetreten war. Wa.R. war damals 4fach positiv. 2 kombinierte antiluische Kuren. Sommer 1930: Im Rectum traten mehrere polypartige Wucherungen auf. Sofortige Besserung

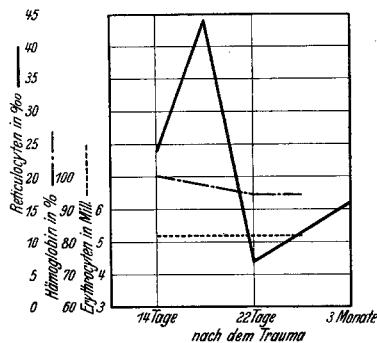


Abb. 1. Karl M. Reticulocyten in ‰, Erythrocyten in Millionen und Hämoglobin in % 14, 15, 22 Tage und 3 Mon. nach der erlittenen Schädelbasisfraktur.

nach Einleitung einer neuen spezifischen Behandlung. Ende April 1931 stürzte Patient mehrere Stufen herab. Am 13. 5. Wa.R. negativ. Am 23. 5. intensive Kopfschmerzen (Temperatur 37,9). Am 28. 5. Lumbalpunktion. Druck etwa 150 mm Wasser. Pandy, Nonne und Wa.R. im Liquor negativ. Schädelröntgenaufnahme o. B. Die herangezogenen Fachärzte für Nerven-, Ohren- und Augenkrankheiten haben keinen Befund erheben können. Man einigte sich auf einer luischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Inzwischen trat Erbrechen auf und stellten sich psychische Störungen ein.

*Klinischer Befund und Verlauf.* Größe 158 cm. Gewicht 56,5 kg. Puls zwischen 72 und 84 regelmäig. Temperatur am 30. 6. normal, am 1. 7. morgens 37,0, abends 36,8, am 2. 7. 37,8 bzw. 37,4, am 3. 7. 36,9, bzw. 37,9, dann immer unter 37. Intern. o. B. R.R. 140/90. Urin o. B. (auch Diazo negativ).

Neurologisch standen meningeale Symptome, schwere Gleichgewichtsstörungen, Apraxie, Astereognosie im Vordergrund. Patient war benommen, desorientiert. Erbrechen. Singultus. Am 8. 7. Exitus. Sektion verweigert.

*Lumbalpunktion.* Entnommen 9 ccm. Xanthochromie. Druck 150 mm Wasser. Queckenstedt beiderseits o. B. Kein frisches Blut. Benzidinprobe negativ. Nonne-Apelt schwach, Pandy sehr stark, Weichbrodt schwach positiv. 1069/3 Zellen (fast ausschließlich Lymphocyten). Mastix: Meningitiskurve. Angelegte Kulturen blieben alle steril (Hygien. Inst. Dir.: Geh. Rat Abel).

*Bilirubin chemisch und spektroskopisch nachgewiesen.*

Wa.R. und Meinicke im Blut und im Liquor negativ.

Senkung: In der ersten Stunde 27, in der zweiten 59.

Blutbefunde:	(Vor der Punktion)	
	1. 7. 1931	3. 7. 1931
Reticulocyten (p. m.):		
Form I . . . . .	1,5	1,0
Form II . . . . .	3,5	3,0
Form III . . . . .	8,5	5,5
Form IV . . . . .	11,5	10,5
Zusammen:	25,0	20,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	94	96
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	5,3	5,2
Leukozyten . . . . .	10 600	9 800
davon in %:		
Eosinophile . . . . .		1
Stabkernige . . . . .	1	0,5
Segmentkernige . . . . .	84,5	79,5
Lymphocyten . . . . .	12,5	18,5
Monocyten . . . . .	2	0,5

B., der etwa 8 Tage vor seinem Tode in einem sehr schweren Zustand in die Klinik eingeliefert worden ist, machte uns diagnostische Schwierigkeiten. Eine Spätschädigung oder Spätblutung nach einem Trauma konnte aus der Anamnese wie auch aus dem Befund ausgeschlossen werden. Wir haben uns ebenso wie die Ärzte, die ihn vor der Einlieferung behandelten, für eine luische Gehirnerkrankung entschieden. Der negative Ausfall der Wa.R.- und Meinicke-Reaktionen im Blut wie im Liquor ist vielleicht auf die in den letzten Jahren mehrmals durchgeführten energischen spezifischen Kuren zurückzuführen. Der übrige Liquorbefund paßte jedenfalls gut zu unserer Diagnose.

In unserem Zusammenhang interessieren uns zwei Feststellungen:

1. Es bestand sicher ein schweres Gehirnleiden mit meningealer Beteiligung.
2. Es lag keine schwere und sicher keine frische Blutung, die das rote Blutbild beeinflussen könnte, vor. Im Liquor sind weder Erythrocyten gefunden worden, noch ist die Benzidinprobe positiv ausgefallen. Die Xanthochromie stammte vom nachgewiesenen Bilirubin.

Das Hämogramm zeigte wiederum normale Erythrocyten- und Hämoglobinzahlen und erhöhte Reticulocytenwerte. Im Reticulocytenbild, wie es aus der Abb. 2 deutlich zu ersehen ist, ist eine ausgesprochene Linksverschiebung festzustellen.

c) *Bedingt Xanthochromie eine Reticulocytose?*

Wir glaubten nun das im Liquor nachgewiesene *Bilirubin* mit den Änderungen des Reticulocytenbildes in Verbindung setzen zu können. Der eine von uns (*Heilmeyer*) sprach in seinem Artikel „Über Wesen und Bedeutung der Blutmauserung“<sup>1</sup> die Vermutung aus, daß es durch die Einwirkung der Blutfarbstoffabbauprodukte auf die Hirnzentren zu einer Störung der Regulation gekommen sei. Die nächste Beobachtung jedoch zeigte uns, daß das Auftreten einer Xanthochromie, die durch Bilirubin hervorgerufen ist, nicht immer mit einer Reticulocytenreaktion verbunden sein muß.

### 3. Beobachtung.

Emma M., Fräserin, 43 Jahre. Klinikaufenthalt 11. 9.—10. 10. 31, Nr. 17192.  
*Diagnose. Tumor cerebri.*

*Aus der Anamnese.* Menses mit 21 Jahren. Vor 5 Jahren erster Ohnmachtsanfall. Seit dieser Zeit Anfälle von Bewußtlosigkeit (keine epileptiformen Anfälle). Taumeliger Gang, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen. Verschlechterung des Gehörs, besonders rechts.

*Klinischer Befund und Verlauf.* Größe 157 cm. Gewicht 64 kg. Puls bei der Aufnahme 114, regelmäßig, später um 90. Temperatur 37,8 nach Ventriculographie. Intern bis auf eine leichte Bronchitis nichts Wesentliches. R.R. 140/90.

*Aus dem neurologischen Befund.* Sehnenreflexe rechts > links. Babinski rechts konstant, links meistens auszulösen. Gang sehr unsicher. Romberg positiv. Zunge weicht nach rechts ab.

*Otologisch* wurde eine Schädigung des Vestibularsystems und eine hochgradige Schallempfindungsstörung festgestellt.

*Lumbalpunktion.* Es wird etwa 10 ccm Liquor abgelassen. Neben leichter Beimischung von frischem Blut bestand von vornehmlich Xanthochromie. Druck 70 mm Wasser.

<sup>1</sup> *Heilmeyer: Ärztl. Rdsch., 10. Nov. 1931, Nr. 21.*

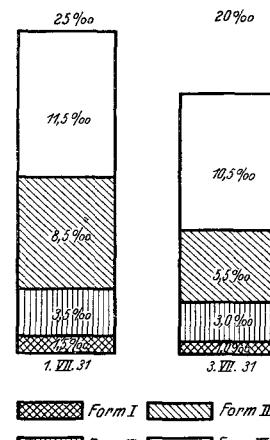


Abb. 2. Werner B. Beobachtung 2. Meningoencephalitis luica. Reticulocyten.

Blutbefund:	vor der Punktion	14 Std. nach der Punktion
Reticulocyten (p. m.)		
Form IV . . . . .	3,5	2,5
Zusammen: . . . . .	3,5	2,5
Hämoglobin (in %) . . . . .	77	75
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	5,0	4,5
Leukocyten . . . . .	6 000	7 800
davon in %:		
Basophile . . . . .	0,5	0,5
Eosinophile . . . . .	1,0	7,5
Stabkernige . . . . .	0,5	6,5
Segmentkernige . . . . .	64,5	58
Lymphocyten . . . . .	33,5	22
Monocyten . . . . .		5,5

4 Tage später wurde eine Ventriculographie mit suboccipitaler Encephalographie unternommen. Der Liquor war xanthochrom (diesmal kein frisches Blut dabei). Spektroskopisch und chemisch wurde *Bilirubin* nachgewiesen. 10/3 Zellen. Alle Reaktionen bis auf Mastix (1, 2, 3, 2, 1/2, 1) negativ. Wa.R. und Meinicke im Blut wie im Liquor negativ.

II. Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
Reticulocyten (p. m.):		der Ventriculographie	
Form III . . . . .	1,5		
Form IV . . . . .	8,5	5,5	6,0
Zusammen: . . . . .	10,0	5,5	6,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	81	75	75
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	5,2	4,7	4,8

*Stereoskopische Schädelaufnahme.* Doppelseitige Plexusverkalkungen.

*Encephalogramm.* *Fronto-occipitale Aufnahme.* Schmetterlingsfigur nicht vergrößert und auch nicht verändert. Keine halbmondförmige Aufhellung. Etwas hochstehende Thalamusgrenzen. Einzelne fleckförmige, aber vorwiegend strichförmige Oberflächenzeichnungen.

*Seitenaufnahmen.* Ventrikel nicht erweitert. Deutliche und etwas vermehrte Subarachnoidealzeichnungen über Stirn- und Parietalteil. *Occipito-Frontalaufnahme* o. B.

Es handelt sich höchstwahrscheinlich um einen ganz langsam wachsenden Tumor der hinteren Schädelgrube. Außerdem besteht eine doppelseitige Plexusverkalkung. Aus dem Encephalogramm ist mit Sicherheit ein Hydrocephalus internus auszuschließen. Es kommen nur hydrocephalische Prozesse an der Gehirnoberfläche in Frage. Veränderungen schwerer Art lassen sich jedoch auch hier nicht nachweisen.

Unsere Vermutung, daß ein Zusammenhang der Reticulocytose mit dem Auftreten des *Bilirubins* in Liquor besteht und daß auf diese Weise eine Beeinflussung zentralnervöser Regulationsmechanismen zustande kommt, hat die Beobachtung 3 nicht bestätigt. Mit diesen 2 Fällen ist selbstverständlich das Problem nicht abgetan. Erst weitere Beobachtungen können eine Klärung herbeiführen. Wir werden diese Frage noch weiter verfolgen und darüber gelegentlich berichten.

## II. Teil. Die Reticulocytenzahl vor und nach einer Lumbal-, Suboccipital-, Ventrikelpunktion, Encephalo- oder Ventriculographie unter teilweiser Berücksichtigung des gesamten Hämogramms.

Inzwischen ist unsere Aufmerksamkeit auf ein anderes Phänomen gelenkt worden. Es hat sich gezeigt, daß die Reticulocytenzahl vor und nach einer Lumbal-, Suboccipital-, Ventrikelpunktion, Encephalo- oder Ventriculographie ein verändertes Verhalten zeigen kann. *Kann*, aber nicht muß! Wir sind dann diesen Fragen auch weiter nachgegangen. Ursprünglich sollten die Reticulocyten vor, 3 und 24 Stunden nach dem Eingriff gezählt und Hämoglobin und Erythrocyten nach Möglichkeit mitbestimmt werden. Bei den meisten Encephalographien ist es uns außerdem gelungen, das weiße Blutbild zu verfolgen. Wir begnügten uns aber später mit der oben mitgeteilten Anordnung nicht mehr und haben in verschiedenen Fällen Kontrolluntersuchungen nach 6 und 48 Stunden angestellt. In einigen Fällen wurden fast ständig Bestimmungen gemacht, in weiteren mehrere Tage nach dem vorgenommenen Eingriff. Bei zwei Personen sind die Reticulocytenzählungen zweimal in etwa 2- bzw. 3monatlichen Abständen gemacht worden, bei anderen ist die Reticulocytenbestimmung bei kurz nacheinander folgenden Eingriffen wiederholt worden.

### a) Beobachtungen an Patienten ohne nachweisbare organische Gehirnerkrankungen.

#### 4. Beobachtung.

Otto K., Landwirt, 45 Jahre. Klinikaufenthalt 21. 9.—2. 11. 31, Nr. 19107.  
*Diagnose. Cycloider Psychopath.*

*Aus der Anamnese.* Seit Jahren reizbar, aufbrausend, Wutanfälle, Streitigkeiten. Mitunter depressive Verstimmungen von hypochondrischer Färbung.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 158 cm. Gewicht 66,5 kg. Puls und Temperatur immer normal. Intern und neurologisch bis auf lebhafte Reflexe o. B. In der Klinik war K. während der ganzen Beobachtungszeit psychisch unauffällig.

Bei der vorgenommenen *Lumbalpunktion* wurden etwa 8 ccm Liquor entnommen. Druck lumbal im Liegen 180 mm Wasser. Alle Reaktionen vollkommen normal, auch im Blut waren Wa.R. und Meinicke negativ.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
-------------	-----	-------------	--------------

der Punktion

Reticulocyten (p. m.):			
Form III . . . . .			1,0
Form IV . . . . .	6,0	2,0	5,0
Zusammen:	6,0	2,0	6,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	81	78	81
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	4,7	4,5	4,6

Es handelt sich hier um einen psychiatrischen Grenzfall. In unserem Zusammenhang interessiert uns nur, ob eine organische Hirnschädigung vorgelegen hat. Die Anamnese, der erhobene interne, neurologische,

röntgenologische und serologische Befund, sowie auch das psychische Verhalten des Patienten während der Beobachtungszeit, lassen mit Sicherheit eine organische Hirnerkrankung ausschließen.

Diesem Befund gesellt sich auch das vollkommen normale Blutbild. Es waren zwar nach der Punktion ganz leichte Reticulocytenschwankungen nach unten zu beobachten, sie lagen aber innerhalb der physiologischen Variationsbreite.

### 5. Beobachtung.

Otto A., Mechaniker, 41 Jahre. Klinikaufenthalt 1.3.—13.8. in der Medizinischen und vom 2.9.—26.9. in der Psychiatrischen und Nervenklinik Nr. 26 153.

#### *Diagnose. Hystero-Neurasthenie.*

*Aus der Anamnese.* Seit einigen Wochen starker Kopfschmerz, Mattigkeit, schlechter Schlaf, zeitweise Herzklagen. Der Zustand hat sich im Anschluß an wirtschaftliche Schwierigkeiten eingestellt. Der einweisende Arzt hat Verdacht auf Simulation geäußert.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 173 cm. Gewicht 77,5 kg. Temperatur nie über 37. Puls zeitweise beschleunigt, bis 100 in der Minute, regelmäßig. R.R. 125/80. Urin o. B. Intern und neurologisch bis auf lebhafte Sehnenreflexe o. B. Psychisch: Umständliches, demonstratives Benehmen. Weinerlich, wehleidig, keine Intelligenzdefekte, Gedächtnis und Merkfähigkeit intakt. Schädelröntgenaufnahme: o. B. *Lumbalpunktion.* Druck nicht erhöht. Etwa 8 ccm Liquor abgelassen. Alle Reaktionen normal, auch Wa.R. und Meinicke im Blut negativ.

Blutbefund:	vor	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Std.	24 Std.	nach
		der Punktion		
Reticulocyten (p. m.):				
Form III . . . . .		0,5		0,5
Form IV . . . . .	2,0	5,0		4,5
Zusammen:	2,0	5,5		5,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	89	??		87
Erythrocyten (in Mill.) . . . .	4,9	4,6		4,8
Leukocyten . . . . .	6 300		7 110	
davon in %:				
Basophile . . . . .			0,5	
Eosinophile . . . . .	3		3	
Stabkernige . . . . .			4,5	
Segmentkernige . . . . .	51,5		68	
Lymphocyten . . . . .	45		17	
Monocyten . . . . .	0,5		7,0	

Dieser Fall liegt ähnlich wie der vorige. In der medizinischen wie auch in der psychiatrischen Klinik in zwei selbständigen und voneinander unabhängigen Beobachtungsperioden haben sich keine Anhaltspunkte für ein organisches Hirnleiden gefunden.

### 6. Beobachtung.

Margarete H., 25 Jahre. Klinikaufenthalt 14.—19.9.31. Nr. 17196.

#### *Diagnose. Zustand nach vor 9 Jahren durchgemachter Poliomyelitis.*

*Aus der Anamnese.* Mit 16 Jahren spinale Kinderlähmung.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 154 cm. Gewicht 41,5 kg. Sieht blaß aus. Temperatur und Puls o. B. R.R. 125/80. Intern o. B. Neurologisch: Sämtliche

Reflexe fehlen. Peroneuslähmung beiderseits. Atrophie der rechten Handmuskulatur, besonders der Interossei und der Daumen- und Kleinfingerballen. Psychisch: Ausgeglichen und unauffällig. Besitzt ihrem Bildungsgrade entsprechende Kenntnisse. Schädelröntgenaufnahme o. B. *Lumbalpunktion*: Druck 120 mm Wasser. Abgelassen 12 ccm Liquor. Bis auf ganz kleine Spuren bei der *Weichbrodtischen Reaktion* (3/3 Zellen) zeigen alle übrigen Reaktionen keinen krankhaften Befund. Wa.R. und Meinicke waren auch im Blut negativ.

Blutbefund:	vor	$3\frac{3}{4}$ Std. nach der Punktion	24 Std. nach
Reticulocyten (p. m.):			
Form II . . . . .	0,5	0,5	
Form III . . . . .	1,0		
Form IV . . . . .	3,0	5,5	1,5
Zusammen: . . . . .	4,5	6,0	1,5
Hämoglobin (in %) . . . . .	??	69	75
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	4,2	4,4	4,7

Es handelte sich um eine Poliomyelitis ohne cerebrale Beteiligung, die schon lange zum Stillstand gekommen ist. Der 24 Stunden nach der Punktion erhobene Reticulocytenwert von 1,5 p. m. erscheint uns sehr niedrig. Aber auch damit lässt sich nicht viel anfangen.

### 7. Beobachtung.

M., Arbeiter, 56 Jahre. Steht noch jetzt in Behandlung der medizinischen Klinik.

*Diagnose.* Chronische spastische Obstipation. Peroduodenaladhäsionen bei einer Cholezystitis.

Patient hat wegen spastischer Obstipation Aufnahme in der medizinischen Klinik gefunden. Klinisch wie auch röntgenologisch wurden peroduodenale Verwachsungen und eine Cholezystitis festgestellt. Knie- und Achillessehnenreflexe waren abgeschwächt und leicht different, deshalb wurde auch eine *Lumbalpunktion* vorgenommen. Der erhobene Befund wich aber nicht von der Norm ab. Es waren 4/3 Zellen und ein Druck von 150 mm Wasser festzustellen. Wa.R. und Meinicke waren im Blut wie auch im Liquor negativ.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	6 Std. nach	24 Std. nach
Reticulocyten (p. m.):				der Punktion
Form II . . . . .				1,0
Form III . . . . .	1,5	0,5	3,0	
Form IV . . . . .	6,0	6,5	5,5	7,5
Zusammen: . . . . .	7,5	7,0	9,5	7,5
Hämoglobin (in %) . . . . .	90	87	90	87
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	5,0	4,8	5,0	4,6
Leukocyten . . . . .	4000	4500	4300	4000
davon in %:				
Basophile . . . . .		1,0	1,0	1,3
Eosinophile . . . . .	4,0	5,7	5,7	3,3
Jugendliche . . . . .	0,7	0,3	1,0	3,4
Stabkernige . . . . .	2,3	0,3	1,0	1,9
Segmentkernige . . . . .	64,0	65,0	65,0	61,0
Lymphocyten . . . . .	22,0	22,0	21,3	26,8
Monocyten . . . . .	7,0	5,7	5,0	2,3

### 8. Beobachtung.

Richard L., Glasbläser, 30 Jahre. Klinikaufenthalt vom 25. 10.—6. 11. 31. Nr. 26 346.

*Diagnose.* Psychogenie.

*Aus der Anamnese.* Vor 13 Jahren Unfall. Keine ernstlichen Folgen. Seit 2 Jahren Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen und „Anfälle“. Er ist dabei weder bewußtlos, noch treten Krämpfe oder Zuckungen auf. Aufregungen sind immer die auslösende Ursache.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 158 cm. Gewicht 55 kg. Temperatur nur einmal, am Tage nach der Encephalographie, 38,8 axillar gemessen, dabei war der Puls 80. Sonst lag die Temperatur immer unter 37. R.R. 115/70. Urin o. B. Intern und neurologisch nichts Wesentliches. Psychisch: Ausgesprochene Aggrava-tionstendenzen. *Encephalographie:* Suboccipital wird 38 ccm Liquor entnommen und durch 33 ccm Luft ersetzt. Druck im Sitzen negativ. 3/3 Zellen. Alle Reaktionen im Liquor wiesen keinen krankhaften Befund auf. Auch im Blut waren Wa.R. und Meinicke negativ. Vor der Encephalographie bekam Patient 0,04 Laudanon und 0,0004 Scopolamin.

Das *Encephalogramm* zeigte vollkommen normale intracerebrale Verhältnisse.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
	der Encephalographie		
<i>Reticulocyten (p. m.):</i>			
Form III . . . . .	1,0	1,5	1,0
Form IV . . . . .	1,5	3,0	5,0
<i>Zusammen:</i>	2,5	4,5	6,0
<i>Hämoglobin (in %) . . .</i>			
	84	89	82
<i>Erythrocyten (in Mill.) . . .</i>			
	5,1	5,4	4,8
<i>Leukocyten . . . . .</i>			
davon:			
Basophile . . . . .	1,0	61	0,5
Eosinophile . . . . .	3,5	213,5	0,5
Stabkernige . . . . .	45,0	2745	9,5
Segmentkernige . . . . .	47,5	2897,5	66,0
Lymphocyten . . . . .	3,0	183	23,0
Monocyten . . . . .			0,5
	6 100	6 700	6 000
	in %	absolut	in %
			absolut
			in %
			absolut

Objektiv läßt sich nachweisen, daß bei L. kein organisches Gehirnleiden vorliegt.

Die vorgenommene Encephalographie hat weder im reticulocytären noch im erythrocytären Blutbild eine verwertbare Bewegung hervorgerufen. Die ganz leichten Schwankungen liegen innerhalb der physiologischen Variationsbreite.

Das weiße Blutbild zeigt einige Besonderheiten. Die Gesamtzahl blieb bei allen Zählungen unverändert. Deutlich sind dagegen die Verschiebungen innerhalb des Hämogramms. Die Lymphocyten nehmen sehr stark ab. Die Eosinophile stürzen von 3,5% auf 0,5% um schon nach 24 Stunden auf 7,5% zu steigen. Innerhalb des neutrophilen Anteils ist neben einer Zunahme auch eine Linksverschiebung erfolgt. Wir lenken die Aufmerksamkeit auf die ausgesprochene, aber immerhin ruhige Leukocytenreaktion. Sehr interessant ist dabei zu vermerken, daß die Temperatur einmal auf 38,8 bei einer Pulszahl von 80 gestiegen war.

*b) Beobachtungen bei organischen Gehirnerkrankungen.***9. Beobachtung.**

Martha Oe., 47 Jahre, Zimmermannsche Frau. Klinikaufenthalt von 18. 9. bis 15. 10. 31. Nr 17 206.

*Diagnose.* Tumor cerebri.

*Aus der Anamnese.* Seit einem Vierteljahr heftige Kopfschmerzen, Erbrechen. Wird im verfallenen und benommenen Zustand in die Klinik gebracht.

*Aus dem klinischen Befund und Verlauf.* Größe 147 cm. Gewicht 42 kg. R.R. 150/90. Temperatur meistens um 37, nur am 6. Tag nach der vorgenommenen Ventriculographie stieg die Temperatur auf 39,4, um 3 Tage später ebenso plötzlich zu fallen. Puls o. B. Intern nichts Wesentliches. Lumbalpunktion: Am 18. 9. wurde die erste Punktion vorgenommen. Alle Reaktionen bis auf Mastix (1, 2,  $\frac{1}{2}$ , 1, 1, 1,) zeigten keine Abweichung von der Norm. 10 Tage später 13 ccm Liquor suboccipital entnommen, die eingeblasene Luft wurde jedoch kräftig zurückgedrückt. Vor und nach diesem Eingriff sind unsere Blutbilder gemacht worden.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach dem Eingriff	24 Std. nach dem Eingriff
Reticulocyten (p. m.)			
Form III . . . . .		0,5	0,5
Form IV . . . . .	3,0	2,5	4,5
Zusammen: . . . . .	3,0	3,0	5,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	81	83	76
Leukocyten . . . . .	7 200	9 100	9 200
davon:	in %   absolut	in %   absolut	in %   absolut
Eosinophile . . . . .	4,0   288	0,5   46	
Stabkernige . . . . .	4,0   288	3,0   276	
Segmentkernige . . . . .	71,5   5148	71,0   6532	
Lymphocyten . . . . .	19,0   1368	25,0   2300	
Monocyten . . . . .	1,5   108	0,5   46	

Nach einiger Zeit wurde Patientin ventriculographiert. Der rechte Ventrikel ist nur als schmaler Spalt, der von rechts oben nach links unten, links von der Mittellinie zieht, zu erkennen. Der nach links stark verschobene linke Ventrikel ist mäßig erweitert. Der 3. Ventrikel liegt ganz schräg, links von der Mittellinie.

Bei der von Herrn Prof. Guleke vorgenommenen Operation wurde eine Geschwulst zwischen den rechten Schläfe- und Parietallappen festgestellt und entfernt. Die histologische Untersuchung (Path. Inst. Dir.: Prof. Dr. Berbling) ergab ein zellreiches Gliom.

Der Zustand der Patientin besserte sich bald nach der Operation. Sie wurde beschwerdefrei entlassen.

Trotz der schweren cerebralen Veränderungen, die zu einer Verdrängung des ganzen Ventrikelsystems geführt haben, ergibt das gesamte Blutbild ein ähnliches Verhalten wie im Beobachtungsfall 7. Nur die Leukocytenreaktion ist hier etwas ausgeprägter. Die Reticulocytenzahlen zeigen eine auffallende Konstanz.

**10. Beobachtung.**

Georg D., 31 Jahre, Elektroingenieur. Klinikaufenthalt vom 24.—28. 9. 31. Nr. 18 815.

*Diagnose.* Traumatische Gehirnschädigung.

*Aus der Anamnese.* Vor 5 Jahren Unfall. Bewußtlos. Retrograde Amnesie. Motorische Unruhe und schwere Erregungszustände. Bezieht 80% Unfallrente. Seit einiger Zeit Absencen.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 165 cm. Gewicht 66 kg. R.R. 110/70. Intern und neurologisch nichts Wesentliches. Psychisch noch ganz gut erhaltene formale Kenntnisse. Deutliche Herabsetzung der kombinatorischen Leistungen. Nach dem Unfall ausgesprochene Wesensveränderung. *Encephalographie:* Suboccipital im Sitzen, nach vorheriger Verabreichung von 0,04 Laudanon und 0,0004 Scopolamin. Druck negativ. Alle Reaktionen o. B.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
	der Encephalographie		
Reticulocyten (p. m.):			
Form III . . . . .	2,0	1,5	1,0
Form IV . . . . .	13,5	12,0	3,5
Zusammen:	15,5	13,5	4,5
Hämoglobin (in %) . . .	82	87	82
Erythrocyten (in Mill.) .	??	4,7	4,7
Leukocyten . . . . .	6 400	11 400	7 600
davon:	in %	absolut	in %
Basophile . . . . .	1,0	64	0,5
Eosinophile . . . . .	1,5	96	1,0
Stabkernige . . . . .	44,0	2816	53,0
Segmentkernige . . . . .	52,5	3360	34,0
Monocyten . . . . .	1,0	64	4,5
			absolut

#### *Beschreibung des Encephalogramms.*

Das *fronto-occipitale* Bild. Die Schmetterlingsfigur ist etwas plump und erweitert. Rechte obere Ecke ist abgerundet.

Das *occipito-frontale* Bild. Der rechte Ventrikel ist deutlich weiter als der linke. Linke obere Ecke ist spitz, steht höher als die rechte und ist eine Spur nach der vorderen Zentralwindung hin ausgezogen. Auch der 3. Ventrikel ist leicht erweitert. Deutliche und vermehrte, vorwiegend strichförmige Subarachnoidealzeichnung.

Das *Seitenaufnahmen*. Die Ventrikel sind etwas erweitert. Die Subarachnoidealzeichnung ist hier an verschiedenen Stellen, besonders in der Stirnhirngegend fleckförmig.

Das Encephalogramm zeigt zwar keinen schweren, aber immerhin deutlichen **Hydrocephalus internus und externus**.

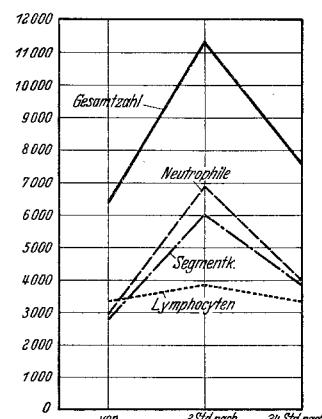
Die Reticulocyten verhalten sich anders wie in den bis jetzt beschriebenen Beobachtungsfällen. Von einem etwas erhöhten Ausgangswert (15,5 p. m.) fällt die Zahl nach der Encephalographie ab und erreicht nach 24 Stunden 4,5 p. m.

Sehr interessant ist das Leukocytenbild.

Hier erfolgt nach 3 Stunden eine kräftige Reaktion, die nach 24 Stunden wieder vollkommen zurückgeht (s. Abb. 3).

Abb. 3. Das weiße Blutbild vor und nach einer Encephalographie.

Georg D. 10, Beobachtung.  
Traumatische Gehirnschädigung.



Die Leukocyten steigen von 6 400 auf 11 400 nur auf Kosten der Neutrophilen. Die Lymphocyten zeigen eine ziemliche Konstanz. Sie gehen zwar relativ von 52,5% auf 34% herunter, um nach 34 Stunden wieder auf 44% zu steigen, absolut ist aber kaum eine Bewegung zu verzeichnen. Also auch hier eine Reaktion nur im myeloischen Teil.

Wir lassen jetzt noch weitere Beobachtungen, die einen gleichen Reaktionstyp zeigen, folgen.

### 11. Beobachtung.

Gertrud G., 18 Jahre, Haustochter. Klinikaufenthalt vom 22. 9.—29. 11. 31. Nr. 17 215.

*Diagnose.* Genuine Epilepsie.

*Aus der Anamnese.* Seit dem 13. Lebensjahr Absenzen. Erster epileptischer Anfall vor 3 Jahren.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 174 cm. Gewicht 66 kg. Temperatur auch nach der Encephalographie nicht über 37 axillar. Puls o. B. R.R. 125/85. Intern und neurologisch nichts Wesentliches. Psychisch: Auffallend verlangsamt. Leichte Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörungen. *Encephalographie:* Suboccipital wurde 34 ccm Liquor entnommen und eine gleiche Menge Luft eingeführt. Der Liquor tropfte spontan langsam ab. Alle Reaktionen o. B. Auch im Blut Wa.R. und Meinicke negativ. Vor der Lufteinblasung wurde 0,04 Laudanon und 0,0004 Scopolamin injiziert.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
		der Encephalographie	
Reticulocyten (p. m.):			
Form III . . . . .	2,0	1,0	2,5
Form IV . . . . .	15,5	7,0	10,0
Zusammen	17,5	8,0	12,5
Hämoglobin (in %) . .	??	79	79
Erythrocythen (in Mill.)	4,3	4,4	4,5
Leukozyten . . . . .	7 900	9 100	6 400
davon:	in %   absolut	in %   absolut	in %   absolut
Eosinophile . . . . .	2,0   158	0,5   45,5	5,0   320
Stabkernige . . . . .	2,0   158	12,5   1137,5	1,0   64
Segmentkernige . . . .	56,0   4424	76,5   6961,5	62,5   4000
Lymphocyten . . . . .	40,0   3160	10,5   955,5	30,0   1920
Monocyten . . . . .			1,5   96

#### *Beschreibung des Encephalogramms.*

*Das fronto-occipitale Bild.* Ventrikelasymmetrie. Der rechte Schmetterlingsflügel wesentlich weiter als der linke. Dagegen ist aber nur links eine halbmond-förmige Aufhellung zu sehen. Langer und erweiterter 3. Ventrikel. Das ganze Ventrikelsystem erscheint etwas um die Sagittalachse gedreht, und zwar in der Richtung von links oben nach rechts unten.

*Auf dem occipito-frontalen Bild* ist die Erweiterung des rechten Ventrikels gut zu sehen. Sie ist am deutlichsten im Ventrikeldreieck und in den Hinterhörnern.

Die *Seitenbilder* bestätigen den erhobenen Befund. Überall mäßige Subarachnoidalzeichnungen.

Encephalographisch lässt sich somit ein Hydrocephalus internus, der sich vorwiegend im rechten und im 3. Ventrikel manifestiert, nachweisen.

Wir verweisen weiter auf die Abb. 4.

Nicht die Gesamtzahl sondern das ganze Hämatogramm gibt uns erst einen Aufschluß über die Intensität der Reaktion. Während die Gesamtzahl nur relativ wenig gestiegen ist, findet eine sehr starke Umschichtung der einzelnen Leukocytenarten statt.

Nach den ersten 3 Stunden ist die Zahl der Neutrophilen erheblich gestiegen, eine Linksverschiebung ist eingetreten, die Eosinophilen sind gefallen. Die Lymphocyten, die von vorneherein erhöht waren, fielen sturzartig ab. Darauf ist auch zurückzuführen, daß die neutrophile Leukocytose in der Gesamtzahl nicht zum Ausdruck kam. Nach 24 Stunden ist die aufgetretene Reaktion abgeklungen.

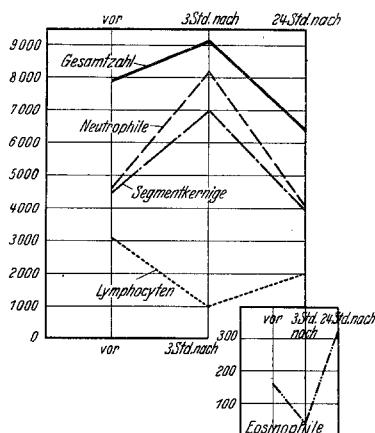


Abb. 4. Das weiße Blutbild vor und nach der Encephalographie. Gertrud G. 11. Beobachtung. Genuine Epilepsie.

## 12. Beobachtung.

Frieda W., 19 Jahre. Klinikaufenthalt vom 14. 10.—6. 11. 31. Nr. 16 254.

*Diagnose.* Zustand nach operativ behandelter Porencephalie.

*Aus der Anamnese.* Mit 8 Jahren Sturz von einer Treppe. War bewußtlos. Etwa 8 Wochen später haben sich epileptische Anfälle eingestellt. Anfang Juli 30 schnellfortschreitende Verschlechterung. Die Schädelröntgenaufnahme wies über der rechten Parietoooccipitalgegend Zeichen einer alten Knochenschädigung auf. In der hiesigen Chirurgischen Klinik wurde von Herrn Prof. Willrich eine Operation vorgenommen. Es zeigte sich dabei, daß der rechte Parietallappen völlig geschrumpft und zusammengefallen war. Aus den stark erweiterten Ventrikel entleerte sich klarer Liquor. Die jetzige Wiederaufnahme erfolgt wegen weiterer Verschlimmerung.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 153 cm. Gewicht 67 kg. Starke Adipositas des Gesichts und der Hüften. Nach der Operation Änderung des Menstruationszyklus. R.R. 125/90. Intern sonst o. B.

### Temperatur und Puls.

Datum	Morgens		Abends	
	Temperatur °	Puls	Temperatur °	Puls
20. 10. 31	36,3	68	36,4	76
21. 10. 31	36,4	70	36,8	84
22. 10. 31	36,5	72	37	80
				Encephalo-graphie
23. 10. 31	37	80	36,9	78
24. 10. 31	36,6	72	37,2	84
25. 10. 31	37,4	74	37,1	70
26. 10. 31	36,5	80	37,2	84
27. 10. 31	37	88	36,9	76

Später immer unter 37°.

*Neurologisch.* Linksseitige homonyme Hemianopsie. Im linken Arm und Bein Unsicherheit. Der Gang ist nur mit Stock möglich. Beide Oberschenkel werden aneinandergepreßt, wie beim Little, das linke Bein ist dabei steif, der Beckengürtel ist beim Gehen stark mitbeteiligt. *Encephalographie* wird nach 0,04 Laudanon und 0,0004 Scopolamin im Sitzen suboccipital vorgenommen. Der Liquor tropft langsam spontan ab. 36 ccm Liquor wird durch 30 ccm Luft ersetzt. Alle Reaktionen bis auf Mastix (1,  $\frac{1}{2}$ , 4,  $\frac{3}{4}$ , 3, 2) zeigen keine Abweichung von der Norm.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach	6 Tage nach
Reticulocyten (p. m.): (Abb. 5)			der Encephalographie	
Form II . . .		0,5		
Form III . . .	7,0	4,0	2,5	5,5
Form IV . . .	17,0	13,0	8,5	14,5
Zusammen	24,0	17,5	11,0	20,0
Hämoglobin (in %) . . .	73	??	79	
Erythrocythen (in Mill.) . . .	3,6	3,9	3,3	
Leukocyten . .	6700	10900	7000	
davon:	in %   absolut	in %   absolut	in %   absolut	
Eosinophile . .	2,5   167,5	1,5   163,5	2,0   140	
Basophile . . .			0,5   35	
Stabkernige . .	4,5   301,5	0,5   54,5	2,0   140	
Segmentkernige	63,5   4254,5	75,5   8229,5	71,5   5005	
Lymphocyten . .	27,0   1809	22,5   2452,5	24,0   1680	
Monocyten. . .	2,5   167,5			

*Beschreibung des Encephalogramms.* Auf den *occipito-frontalen* und *fronto-occipitalen* Aufnahmen ist die starke hydrocephalische Erweiterung des rechten Ventrikels zu erkennen. Der linke und 3. Ventrikel sind nur etwas weit. Das ganze Ventrikelsystem ist nach rechts hinübergezogen. Auf der *dextro-sinistralen Seitenaufnahme* sieht man die sehr starke Erweiterung des Unterhorns und Ventrikeldreiecks der rechten Seite. Auf der *sinistro-dextralen Aufnahme* ist der linke Ventrikel nur ganz unwesentlich erweitert.

Die Operation wie auch die Encephalographie haben eine weitgehende Klarstellung der anatomischen Veränderungen gebracht. Es handelt sich bei W. um einen großen porencephalischen Defekt der rechten Hemisphäre. Der Hydrocephalus ist am stärksten im rechten Ventrikeldreieck und Unterhorn zu sehen.

Es ist jetzt nicht mehr auseinanderzuhalten, was auf innersekretorische (Adipositas und Menstruationsstörungen) und was auf cerebrale Störungen zurückzuführen sei. In diesem Fall kann auch die Anämie als Entstehungsursache der Reticulocytose in Frage kommen. Für die Erklärung des Kurvenverlaufs *nach dem Eingriff* können jedoch die innersekretorischen wie auch anämischen Vorgänge unberücksichtigt bleiben.

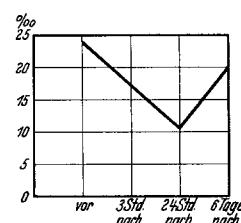


Abb. 5. Das Reticulocytenbild vor und nach der Encephalographie.

Frieda W. 12. Beobachtung. Traumatische Porencephalie.

Die nach 6 Tagen vorgenommene Kontrollzählung zeigte, daß die Reticulocytenreaktion abgeklungen und der Ausgangswert wieder fast erreicht ist (s. auch Abb. 5).

### 13. Beobachtung.

Siegfried Sch., 14 Jahre. Klinikaufenthalt vom 5. 8.—17. 11. 31. Nr. 17 488.  
*Diagnose.* Genuine Epilepsie.

*Aus der Anamnese.* Im 3. Lebensjahr erster epileptischer Anfall. Im letzten Jahr vorübergehend bis zu 20 Anfälle täglich. Wurde im Status epilepticus in die Klinik gebracht.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 167 cm. Schädelumfang 57 cm. Starke Pulsschwankungen von 60 bis etwa 100 in der Minute. Temperatur am Tage nach der Encephalographie morgens 37,5, abends 38 bei einem Puls von 80. R.R. 120/70. Intern nichts Wesentliches. Neurologisch: Durchgehende leichte Reflexdifferenzen zugunsten der linken Seite. Erschöpflicher Dorsalklonus. Lichtreaktion der Pupillen träge, ausreichend ergiebig. Sprache verwaschen. Psychisch: Sehr schwer defekt. In der Klinik wurden Dämmerzustände, epileptische Anfälle, die mitunter serienweise zu jeder Tages- und Nachtzeit auftraten, beobachtet. Encephalographie wurde im Sitzen suboccipital gemacht und 30 ccm Liquor durch Luft ersetzt. Der Druck war negativ. Alle Reaktionen normal.

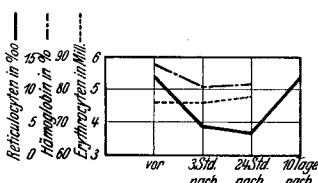


Abb. 6. Das rote Blutbild vor und nach einer Encephalographie.  
Siegfried Sch. 13. Beobachtung.  
Genuine Epilepsie.

Blutbefund: vor 3 Std. nach 24 Std. nach 10 Tage nach der Encephalographie

Reticulocyten (p. m.)				
Form III . . .	0,5			
Form IV . . .	11,5		4,5	3,5
Zusammen	12,0		4,5	3,5
Hämoglobin (in %)	88		81	82
Erythrocyten (in Mill.) . .	4,55		4,6	4,8
Leukozyten . .	6 500		7 000	9 200
davon:	in %	absolut	in %	absolut
Eosinophile . .	10,0	650	8,5	595
Stabkernige . .	6,0	390	11,0	770
Segmentkernige	47,5	3087,5	44,0	3080
Lymphocyten .	35,5	2307,5	36,5	2555
Monocyten . .	1,0	65		
			2,5	230

#### Beschreibung des Encephalogramms.

*Das fronto-occipitale Bild.* Mäßig erweiterte Schmetterlingsfigur, bei guterhaltener Form, links etwas weiter als rechts. Halbmondförmige Aufhellung beiderseits vorhanden.

*Die sinistro-dextrale Seitenaufnahme.* Der linke Ventrikel ist mäßig erweitert. Am stärksten ist die Stirnbucht vergrößert.

Es liegt somit ein mäßiger *Hydrocephalus internus* vor.

Auch hier reagieren die Reticulocyten mit einem Abfall. Die Bewegung findet zwar innerhalb physiologischer Werte statt, sie ist aber so aus-

geprägt, daß wir keine Bedenken haben, sie als Reaktion auf die erfolgte Lufteinblasung zu deuten. Diese Annahme findet auch eine weitere Unterstützung in dem nach einiger Zeit erhobenen Kontrollwert. Es erfolgte nach dem Abklingen der Reticulocytenreaktion eine Rückkehr zum Ausgangswert (Abb. 6).

Tendenz und Art der Leukocytenreaktion bleiben dieselben wie in den vorigen Beobachtungen. Der zeitliche Ablauf erscheint nur auf den ersten Blick etwas verschieden. Es ist jedoch sehr schön zu sehen, daß die Leukocytose immer noch in die Zeit der Abnahme der Reticulocytenzahl fällt, so daß auch in dieser Hinsicht eine Übereinstimmung zu verzeichnen ist.

#### 14. Beobachtung.

Emma O., 42 Jahre, Stütze. Klinikaufenthalt vom 22.—28. 9. 31. Nr. 14 669.

*Diagnose.* Hypophysentumor.

*Aus der Anamnese.* Mit 13 Jahre Menses, die unregelmäßig waren. Mit 19 Jahren Amenorrhöe. Im 18. Jahre anfallsweise Kopfschmerzen und Erbrechen. Im 19. Jahre starkes Durstgefühl, mußte auch viel und oft Wasser lassen. Mit 31 Jahren Magengeschwür. Mit 32 Jahren wegen einer Tuberkulose in einer Heilstätte. Vor etwa 7 Jahren (mit 33—34 Jahren) erste Augenstörungen. Nachlassen des Geruchsvermögens. Mit 39 Jahren krampfartige Schmerzen in der rechten Körperhälfte. Vorübergehender Sprachverlust. 1928 R.R. 195 mm Hg. Urinmenge 2000 bis 2500 ccm täglich bei einem spezifischen Gewicht von 1004—1006. Liquordruck lumbal 180 mm Wasser. Bitemporale Hemianopsie. Die Schädelröntgenaufnahme zeigte schwere Zerstörungen im Bereich des Türkensattels. 1929 bestrahlt, später palliativ trepaniert. Mehrmals regelrechte epileptiforme Anfälle ärztlicherseits beobachtet.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 146 cm. Gewicht 56 kg. Aus dem neurologischen Befund: Sehnenreflexe rechts durchgehend lebhafter als links. Sensibilität für alle Qualitäten auf der rechten Körperhälfte herabgesetzt. Bei der Lumbalpunktion werden etwa 5—6 ccm Liquor abgelassen. Druck 110 mm Wasser. Alle Reaktionen o. B.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
	der Lumbalpunktion		
Reticulocyten (p. m.):			
Form III . . . . .	3,0	1,5	0,5
Form IV . . . . .	18,5	6,0	5,5
Zusammen	21,5	7,5	6,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	76	77	76
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	5,0	4,6	4,4

Es handelt sich in diesem Fall um eine gewöhnliche Lumbalpunktion und trotzdem ist ebenso wie in den encephalographierten Beobachtungsfällen eine Reticulocytenreaktion eingetreten.

Wie in der Einleitung schon betont wurde, ist es bekannt, daß endokrine Störungen das Reticulocytenbild beeinflussen können. Es ist auch deshalb nicht ausgeschlossen, daß der Ausgangswert (21,5 p. m.) infolge der Dysfunktion des endokrinen Apparates zustande gekommen ist. Auf der anderen Seite sind bei der Größe des Hypophysentumors auch sicherlich schwere Veränderungen in den anliegenden Gehirnteilen eingetreten,

so daß in diesem Fall nicht ohne weiteres cerebrale und endokrine Störungen auseinander gehalten werden können. Was die nach der Lumbalpunktion aufgetretene Reticulocytenreaktion anbetrifft, so haben wir gar keinen Grund, die endokrinen Störungen dafür verantwortlich zu machen.

Die in diesem Abschnitt mitgeteilten Beobachtungen von 10—14 inklusiv, zeigen eine ganz bestimmte Reaktionsart. Es handelt sich durchweg um Fälle, die auf eine Encephalographie bzw. Lumbalpunktion mit einem Abfall der Reticulocyten reagierten. Wir kommen jetzt zu einem anderen Kurventyp.

### 15. Beobachtung.

Kurt H. 18 Jahre, Bürstenmacher. Klinikaufenthalt vom 1.—29.9.31. Nr. 26128.  
*Diagnose.* Porencephalie nach Geburtsschädigung.

*Aus der Anamnese.* Mutter hatte in den ersten Schwangerschaftsmonaten starke Blutungen. Die Geburt dauerte 3 Tage. Patient kam ganz asphyktisch zur Welt. In den ersten 8 Tagen keine Nahrungsaufnahme. Als Kind schwächlich. Steht seit dem 1 Jahre in Beobachtung und Behandlung der hiesigen Universitätsaugenklinik. Der Befund hat sich in den 18 Jahren nur unwesentlich geändert. Es besteht eine beiderseitige Opticusatrophie mit stark herabgesetztem Visus und konzentrisch eingeengtem Gesichtsfeld. Linkshänder. Seit 1 Jahre Anfälle mit Bewußtlosigkeit und Zungenbiß, die etwa in 4wöchentlichen Abständen auftreten. Seit 6 Wochen Kopfschmerzen.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 163 cm. Gewicht 71,5 kg. Schädelumfang 52 cm. R.R. 125/85. Intern und neurologisch nichts Wesentliches. Psychisch: Ausgeglichen, freundlich, keine Intelligenzstörung. *Encephalographie* wurde suboccipital gemacht. Es wurden 53 ccm Liquor durch Luft ersetzt. Im Sitzen tropfte Liquor spontan stark ab. Alle Reaktionen wiesen keine Abweichungen von der Norm auf.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach der Encephalographie	24 Std. nach
Reticulocyten (p. m.):			
Form III . . . . .		3,5	6,0
Form IV . . . . .	5,0	17,5	12,5
Zusammen	5,0	21,0	18,5
Hämoglobin (in %) .	87	82	77
Erythrocyten (in Mill.)	5,5	4,8	4,2
Leukocyten . . . . .	5 300		14 200
davon:		in %	absolut
Eosinophile . . . . .	4,5	238,5	0,5
Stabkernige . . . . .	4,5	238,5	9,5
Segmentkernige . . . .	55,5	2941,5	72,0
Lymphocyten . . . . .	34,0	1802	17,0
Monocyten . . . . .	1,5	79,5	1,0

### Beschreibung des Encephalogramms.

*Fronto-occipitales Bild.* Leicht erweiterte plumpe Seitenventrikel. Keine halbmondförmige Aufhellung. Stark erweiterter 3. Ventrikel. Die Subarachnoidealzeichnung weist zum Teil komma- und fleckförmige Aufhellungen auf.

*Occipito-frontales Bild.* Stark erweiterte Seitenventrikel, links > rechts. Die Erweiterung liegt vorwiegend in den Hinterhörnern und Ventrikeldreieck.

*Auf der sinistro-dextralen Seitenaufnahme* sieht man sehr deutlich, daß Hinterhörner und Ventrikeldreieck beiderseits erweitert sind, daß die Erweiterung links viel stärker als rechts ist. Während Pars centralis ein ganz normales Aussehen bietet, ist auch die Stirnbucht etwas weit. Die Subarachnoidealräume zeigen in der Stirnregion eine vermehrte Zeichnung. An einigen Stellen fleck- und flächige Luftansammlungen. Das *dextro-sinistrale Bild* bestätigt diesen Befund.

Der neurologische, ophthalmologische und ganz besonders der encephalographische Befund lassen gar keine Zweifel über Lokalisation, Größe und Ausdehnung des porencephalischen Defektes. Besonders betroffen ist der linke Occipitallappen. Die Anamnese gibt weitere Aufschlüsse über Entstehungsursachen. Es muß mit einer sehr großen Wahrscheinlichkeit ein Geburtstrauma angenommen werden.

Hämoglobin, Erythro- und Leukocyten waren vor der Encephalographie vollkommen normal. Der Eingriff wurde mit einem starken Anstieg der Reticulocyten und Abfall der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte beantwortet (s. Abb. 7).

Eine Verteilungsänderung, die auf eine Gefäßreaktion zurückzuführen wäre, kann nach Berücksichtigung des Gesamtblutbildes und ganz besonders der Leukocytenbefunde, ausgeschlossen werden. Es müssen also andere Ursachen sein, die eine Veränderung in den Hämoglobin- und Erythrocytenzahlen hervorgerufen haben. Eine im Anschluß an die Encephalographie aufgetretene Blutung ist abzulehnen. Keine der gewonnenen Liquorportionen war blutig verfärbt.

Sehr interessant ist auch die ganze Art, der Charakter der Gesamtreaktion des Organismus auf die Encephalographie. Im weißen Blutbild trat eine erhebliche Leukocytose ein, die Temperatur stieg bis auf 38,2 axillar, hielt sich auf dieser Höhe zwei Tage und ging auch nach 8 Tagen nicht vollständig zurück. Es traten Pulsstörungen auf. Patient war nach dem Eingriff mitgenommen, hatte starke Kopfschmerzen. In der Nacht nach der Lufteinblasung hat er 2 epileptische Anfälle bekommen.

Das alles sind Zeichen passagerer Störungen, die in verschiedensten Formen und an den verschiedensten Organsystemen zum Vorschein gekommen sind.

### 16. Beobachtung.

Hugo H., 30 Jahre. Klinikaufenthalt vom 1. 10.—6. 11. 31. Nr. 26 216.

*Diagnose.* Tumor cerebri.

*Aus der Anamnese.* 1929 Grippe. Seit einem halben Jahr — Kopfschmerzen, steifes Gefühl im Nacken, seit einiger Zeit Schwindel, unsicheres Gefühl beim Gehen.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 155 cm. Gewicht 49 kg. Temperatur unter 37. Puls: stärkste Schwankungen, bis 140 in der Minute. Intern o. B. Lebhafte

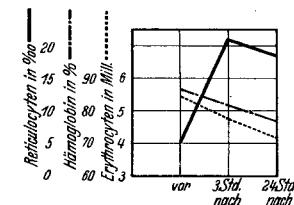


Abb. 7. Das rote Blutbild vor und nach einer Encephalographie. Kurt H. 15. Beobachtung. Porencephalie nach Geburtstrauma.

Sehnenreflexe mit einer durchgehenden Differenz zugunsten links. Unsicherheit im linken Arm und Bein. Starkes Schwanken beim Romberg. Feinschlägiger Tremor. Adiodochokinesis links. Schwere Vestibularisschädigung. Bei einer Lumbalpunktion im Juli 1931 wurden 31/3 Zellen festgestellt.

Es wird eine einfache *Ventrikelpunktion* gemacht. Im Liquor etwas frisches Blut.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach	3 Tage nach
der Ventrikelpunktion				
Reticulocyten (p. m.):				
Form III . . .				1,0
Form IV . . .	9,0	17,5	25,5	17,0
Zusammen	9,0	17,5	25,5	18,0
Hämoglobin (in %) . . .	87	82	86	87
Erythrocyten (in Mill.) . . .	5,1	5,0	5,1	5,2
Leukocyten . .	6 000	10 400	9 800	
davon: . .	in %      absolut	in %      absolut	in %      absolut	
Basophile . . .	0,5      30	0,5      52		
Eosinophile . .	0,5      30			
Stabkernige . .	4,0      240	20,5      2132	13,5      1323	
Segmentkernige	67,0      4020	60,5      6292	65,0      6370	
Lymphocyten .	27,0      1620	16,0      1664	16,5      1617	
Monocyten . .	1,0      60	2,5      260	5,0      490	

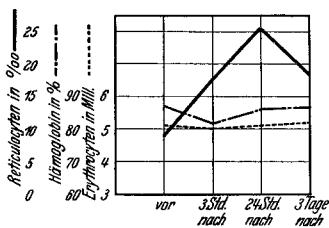


Abb. 8. Das rote Blutbild vor und nach einer Ventrikelpunktion.

Hugo H. 16. Beobachtung.  
Tumor cerebri.

Obwohl hier nur eine Ventrikelpunktion vorgenommen wurde, zeigt das Gesamtblutbild ein ganz ähnliches Verhalten wie bei einer Encephalographie.

### 17. Beobachtung.

Georg B., 34 Jahre Arbeiter. Klinikaufenthalt vom 25. 9.—4. 10. 31. Nr. 24 912.

*Diagnose.* Traumatischer Hydrocephalus.

*Aus der Anamnese.* 1918 Kopfschuß. Bewußtlos. Wurde operiert. 1929 nachlassen der Leistungen. Schwindelanfälle, die meistens nachts Einnässen nichts bekannt. Ein Anfall wurde in

auftraten. Von Zungenbiß und einem auswärtigen Krankenhaus beobachtet und als hysterisch bezeichnet. Jetzige Beschwerden: Kopfschmerzen, kann keine Arbeit leisten, Reizbarkeit, Angstgefühle, unruhiger Schlaf, Schlappheit.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 164 cm. Gewicht 65,5 kg. Öfters subfebrile Temperaturen bis 37,5 axillar. Puls 80—84 in der Minute. R.R. 140/75. Die interne Untersuchung ergab keinen Anhaltspunkt für ein Herz- oder Lungenleiden. Neurologisch: Reflexdifferenzen zugunsten rechts. Linke Schädelhälfte klopfempfindlich. Auf der ganzen linken Kopf-, Halsseite und linken Arm Hyperalgesie und Hyperästhesie. Zunge zittert und weicht stark nach links ab. Psychisch: verlangsamt, hypochondrisch. Patient, der wegen seiner Militärrente begutachtet wurde, benahm sich demonstrativ und zweckbetont. Es bestanden neben zweifellosen Konzentrationsstörungen eine Affektlabilität und Reizbarkeit. *Encephalographie:* 48 ccm Liquor werden durch 45 ccm Luft ersetzt (im Sitzen Druck negativ). Alle

Reaktionen normal. Vor der Encephalographie bekam Patient 0,04 Laudanom und 0,0004 Scopolamin.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach der Encephalographie		24 Std. nach	
Reticulocyten (p. m.):					
Form III . . . . .	1,5		2,0		
Form IV . . . . .	2,5		13,0		5,5
Zusammen	4,0		15,0		5,5
Hämoglobin (in %) . .	78		77		82
Erythrocyten (in Mill.)	??		4,4		4,4
Leukocyten . . . . .	6 400		8 400		10 700
davon:	in %	absolut	in %	absolut	in %
Basophile . . . . .					1,0
Eosinophile . . . . .	8,0	512	1,0	84	4,0
Stabkernige . . . . .	0,5	32	1,5	126	3,0
Segmentkernige . . . . .	29,0	1856	66,5	5586	62,0
Lymphocyten . . . . .	61,0	3904	31,0	2604	29,0
Monocyten . . . . .	1,5	96			1,0
					107

#### *Beschreibung des Encephalogramms.*

Keine Ventrikelfüllung. Die Subarachnoidealzeichnung zeigt stellenweise fleckige und flächige Aufhellungen. Die größten Luftansammlungen befinden sich in der linken Schädelhälfte und vorwiegend in der linken Stirngegend.

Die stereoskopische Schädelröntgenaufnahme ergab an verschiedenen Stellen Metallsplitter, die jedoch alle extrakraniell lagen.

B. hat ein schweres Schädeltrauma erlitten. Die 10jährige Pause, die nach der Verwundung sich eingeschoben hat, spricht nicht, wie wir es aus anderen Erfahrungen wissen, gegen den Zusammenhang der jetzigen Erkrankung mit der erlittenen Schädigung. Die hysterische Komponente ist letzten Endes auch nur ein Symptom und kann zusammen mit der Affektlabilität, Reizbarkeit, Konzentrationsstörungen und dem objektiv nachgewiesenen Nachlassen der Leistungsfähigkeit als Zeichen einer cerebralen Schädigung angesehen werden. Die linksseitige Klopfempfindlichkeit bei der Kopfperkussion und die Differenzen in den Sehnenreflexen zugunsten der rechten Seite stimmen mit dem encephalographischen Befund überein. Aus der Tatsache, daß das Ventrikelsystem nicht zur Darstellung gekommen ist, darf zwar auf eine Verklebung oder Verlegung der Liquorabflußwege nicht geschlossen werden, im Zusammenhang mit dem ganzen klinischen Bild erscheint uns aber ein Hydrocephalus internus in diesem Fall sehr wahrscheinlich.

#### **18. Beobachtung.**

Gustav H., 55 Jahre. Klinikaufenthalt vom 5.—11. 10. 31. Nr. 22 243.

*Diagnose.* Kleinhirnbrückenwinkeltumor. (Stärkster Hydrocephalus internus.)

*Aus der Anamnese.* Seit etwa 3 Jahren sehr starke Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Schlafstörungen, Erbrechen.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 166 cm. Gewicht 80 kg. Schädelumfang 63,5 cm. Temperatur nach der Encephalographie bis 38,4. R.R. 160/90. Herz

querelagert. Adipös. *Ventriculographie*: Liquor kommt spontan, unter starkem Druck. Rechts werden etwa 88 ccm Liquor durch 70 ccm, links weitere 112 ccm durch 100 ccm Luft ersetzt. Das ganze Ventrikelsystem ist gleichmäßig und außerordentlich stark erweitert.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	6 Std. nach	24 Std. nach
		der Ventriculographie		
Reticulocyten (p. m.):				
Form III . . .	1,5	4,0	1,5	3,0
Form IV . . .	17,5	22,5	22,5	12,5
Zusammen	19,0	26,5	24,0	15,5
Hämoglobin (in %) . . .	84	81		78
Erythrocyten (in Mill.) . . .	4,7	4,7		4,4
Leukocyten . . .	5 700	6 700		11 300
davon:	in %	absolut	in %	absolut
Eosinophile . .	0,5	28,5		
Stabkernige . .	3,5	199,5	8,5	569,5
Segmentkernige .	66,0	3762	68,5	4589,5
Lymphocyten . .	30,0	1710	20,5	1373,5
Monocyten . .			2,5	167,5

Der Patient kam am 11. 10. infolge einer Bronchopneumonie zum Exitus. Der autoptisch festgestellte Kleinhirnbrückenwinkeltumor hat zu einem Verschluß und dadurch zu einem ganz enormen Hydrocephalus internus geführt.

Über die Bewegung im roten Blutbild orientiert Abb. 9.

Die Leukocytose setzt erst in einem Moment ein, wo die Reticulocytenzahl im Rückgang begriffen ist. Bei dieser Beobachtung besteht ein Parallelismus der Leukozyten- und Fieberkurven, nicht aber der Reticulocyten- und Leukocytenreaktionen.

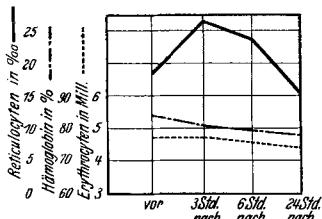


Abb. 9. Das rote Blutbild vor und nach der Ventriculographie.  
Gustav H. 18. Beobachtung.  
Kleinhirnbrückenwinkeltumor.

### 19. Beobachtung.

Kurt R., 10 Jahre, Schüler. Klinikaufenthalt 29. 9.—19. 10. 31. Nr. 26 113.  
*Diagnose.* Traumatische Gehirnschädigung.

*Aus der Anamnese.* Mit 6 Jahren Comotio. Soll einen ganzen Tag bewußtlos gewesen sein. Mit 8 Jahren nochmals gestürzt. Seit einem halben Jahre kann Patient schlechter sehen. Die Augenklinik diagnostizierte eine Neuritis retrobulbaris, die auf eine Siebbeinzellenentzündung zurückgeführt wurde. Es erfolgte eine Siebbeinausräumung mit glattem Verlauf.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 140 cm. Gewicht 32 kg. Schädel: Beide Tubera frontalia vorgewölbt. Am rechten Tuber eine etwa 2 cm lange reizlose Narbe.

Neurologisch. Gesteigerte Sehnenreflexe, links stärker als rechts. Oppenheim, Gordon links. Trigeminus 1 und 2 beiderseits, besonders aber links druckempfindlich. *Encephalographie:* Suboccipital. Alle Reaktionen normal.

## Temperatur und Puls.

Datum	Morgens		Abends		
	Temperatur °	Puls	Temperatur °	Puls	
4. 10. 31	36,9	98	37,2	96	
5. 10. 31	37,3	98	37,5	96	
6. 10. 31	37,3	98	37,3	90	
7. 10. 31	36,5	104	37,8	84	
8. 10. 31	36,7	84	37,5	80	
9. 10. 31	36,4	76	36,8	80	
Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach	3 Tage nach 4 Tage nach	
Reticulocyten (p. m.):		der Encephalographie			
Form III . . .	0,5		0,5	1,0	5,0
Form IV . . .	29,0	45,0	28,5	14,5	44,0
Zusammen	29,5	45,0	29,0	15,5	49,0
Hämoglobin (in %) . . .	94	84	72	78	78
Erythrocyten (in Mill.) . . .	5,0	4,4	3,9	4,8	4,4
Leukocyten . .	13 000	20 200	12 100		
davon:	in %	absolut	in %	absolut	
Basophile . . .	5,5	715	0,5	101	0,5 60,5
Eosinophile . .	5,5	715	1,5	303	5,0 605
Jugendliche . .	3,5	455	8,5	1717	2,5 8 302,5
Stabkernige . .	63,5	8255	78,0	15756	72,5 2772,5
Segmentkernige .	23,0	2990	10,5	2121	19,0 299
Monocyten . .	4,5	585	1,0	202	0,5 60,5

## Beschreibung des Encephalogramms.

*Fronto-occipitale Aufnahme.* Die Schmetterlingsfigur ist vergrößert, asymmetrisch, links > rechts. Nach rechts verzogen. Obere Ecken abgerundet, besonders links. (Rechter Flügel auffallend schmal.) Thalamusgrenzen hoch. Halbmond-förmige Aufhellung beiderseits vorhanden. Links > rechts. Linker Ventrikel geht über die Mittellinie hinaus. 3. Ventrikel erheblich erweitert.

*Occipito-frontale Aufnahme.* Auch hier ist die starke Erweiterung des linken Ventrikels vorwiegend im Ventrikeldreieck und in den Hinterhörnern zu sehen. Das ganze Ventrikelsystem deutlich nach rechts verzogen.

*Die Seitenaufnahmen* bestätigen die Befunde.

Es liegen bei R. zwei unabhängige krankhafte Prozesse vor. Der Junge kam zu uns 10 Tage nach erfolgter und glatt verlaufener Siebbeinzelnenoperation. Dieser Teil des Befundes steht unserer Meinung nach, mit dem uns interessierenden Fragenkomplex in keinem Zusammenhang. Weder sind Reste einer Entzündung, noch Folgen der Operation zurückgeblieben.

Uns interessiert der zweite Prozeß. R. hat zwei schwere Gehirnerschütterungen durchgemacht. Der neurologische, wie auch ganz besonders der encephalographische Befund sprechen für eine zurückgebliebene schwere Gehirnschädigung. Das ganze Ventrikelsystem ist nach rechts verzogen (Ventrikelwanderung im Sinne *Försters*). Der linke, wie auch der 3. Ventrikel sind auffallend groß.

Stellen wir jetzt diesem Befund die Ergebnisse unserer Blutuntersuchungen gegenüber. Der besseren Übersicht wegen geben wir hier eine kurvenmäßige Darstellung des roten (Abb. 10) und des weißen (Abb. 11) Blutbildes. Überall sind sehr

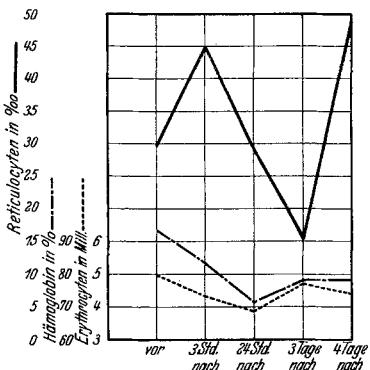


Abb. 10. Das rote Blutbild vor und nach einer Encephalographie.

Kurt R. 19. Beobachtung.  
Traumatische Gehirnschädigung.

ausgeprägte Ausschläge zu verzeichnen. Alles ist in Bewegung gekommen: Reticulocyten, Hämoglobin, Erythrocyten, Leukocyten. Die Schwankungen sind so stark, daß von einem Zufallsergebnis hier überhaupt keine Rede sein kann. Reticulo- und Leukocyten sind von vornherein stark erhöht. Man sieht auch, daß die Vorgänge im reticulo- und erythrocytären Teil des roten Blutbildes sich ganz unabhängig voneinander abspielen.

Wie kann man sich nun die letzte plötzliche Reticulocytenzacke erklären? Wie die Versuche von *Jacobi* und *Winkler*<sup>1</sup> gezeigt haben, dauert die Luftresorption mehrere Tage. In ihren Fällen wurde einmal die Luft erst am 10. Tage, das andere Mal am 18. Tage vollständig

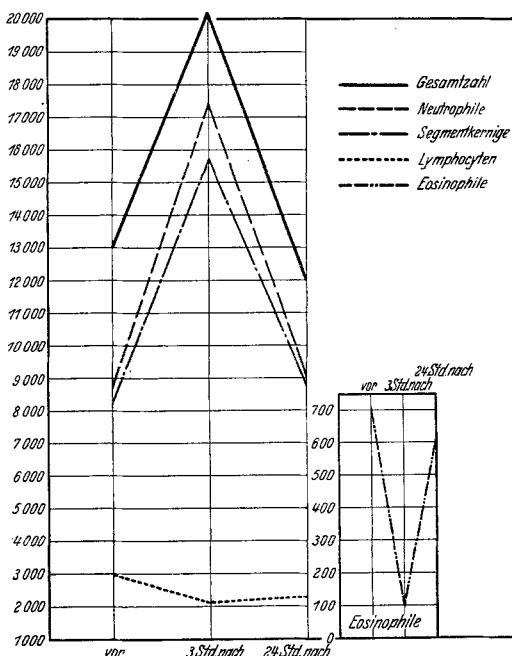


Abb. 11. Das weiße Blutbild vor und nach Encephalographie. Derselbe wie Abb. 10.

<sup>1</sup> *Jacobi* und *Winkler*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 99 (1927).

resorbiert. Ein drittes Mal sind am 12. Tage noch Luftreste vorhanden gewesen. Es kann deshalb ohne weiteres angenommen werden, daß auch bei unserem Patienten, bei dem die Resorptionsverhältnisse infolge der schweren posttraumatischen Gehirnschädigung nicht günstig waren, Luft im Ventrikelsystem zurückgeblieben ist. Das hat auch zu den länger andauernden Störungen geführt.

c) *Beobachtungen bei Encephalitiden.*

**20. Beobachtung.**

Susanne Sch., 41 Jahre, Kaufmannsgehilfin. Klinikaufenthalt vom 19. 9. bis 17. 10. 31. Nr. 17208.

*Diagnose.* Encephalitis.

*Aus der Anamnese.* Plötzlicher Beginn nachts mit heftigen Kopfschmerzen. Angeblich Schüttelfrost. Verkannte die Umgebung, war bettflüchtig. Nach 2 Tagen Erbrechen. In der Nacht vor der Einlieferung erregt, motorische Unruhe.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 158 cm. Gewicht 73,5 kg. Höchsttemperatur 37,2. Puls etwa 90 in der Minute. Linke Schädelhälfte stark klopfempfindlich. Bei der Aufnahme benommen. Gesichtsausdruck unbelebt, ratlos, gedrückt. Lumbalpunktion am 21. 9. Druck 270 mm Wasser. 66/3 Zellen. Mastix  $\frac{1}{2}$ , 2, 2,  $\frac{1}{2}$ , 1. Sonst alle Reaktionen normal. Nach Verabreichung von 0,04 Laudanon und 0,0004 Scopolamin wurde am 24. 9. eine *Encephalographie* suboccipital vorgenommen. Nachdem 17 ccm Liquor durch Luft ersetzt wurden, mußte infolge heftiger Kopfschmerzen die weitere Lufteinblasung abgebrochen werden. Bis auf 119/3 Zellen und die Mastixreaktion auch diesmal alle Reaktionen normal.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach		24 Std. nach	
		der Encephalographie			
<i>Reticulocyten (p. m.):</i>					
Form III . . . . .	1,0		1,0		0,5
Form IV . . . . .	10,5		11,5		5,5
Zusammen	11,5		12,5		6,0
<i>Hämoglobin (in %) . . .</i>					
	88		77		73
<i>Erythrocyten (in Mill.) . . .</i>					
	5,1		5,0		4,4
<i>Leukocyten . . . . .</i>		11 600	10 100	7 600	
davon:		in %	absolut	in %	absolut
Eosinophile . . . . .	3,0		348		4,5
Stabkernige . . . . .	20,0		2320		342
Segmentkernige . . . . .	57,5		6770		760
Lymphocyten . . . . .	19,0		2104		4446
Monocyten . . . . .	0,5		58		2052

Angaben anlässlich einer poliklinischen Vorstellung: Noch 7 Wochen im Bett geblieben. Auch jetzt Aufstoßen, Schwindel, Gänsehautgefühl auf dem Kopf, Mattigkeit, Gleichgültigkeit, Unlustgefühl. Druckgefühl und Kribbeln in der rechten Stirnhälfte. Das *Encephalogramm* ist vollkommen normal ausgefallen; die Ventrikel sind nicht vergrößert, auch nicht deformiert, keine halbmondförmige Aufhellung. Regelrechte strichförmige Subarachnoidealzeichnung.

Der plötzliche Beginn der Erkrankung, die heftigen Kopfschmerzen, Benommenheit, motorische Unruhe, passagere Verwirrtheitszustände,

der Liquorbefund und das weiße Blutbild (Leukocytose) sprechen für einen akuten encephalitischen Schub. Klinisch ließen sich bis zur Entlassung ausgesprochene Stammgangliensymptome — wenn auch einiges in dieser Richtung lag — nicht feststellen. Die aufgetretenen Verwirrtheitzustände und die im Vordergrund stehenden Allgemeinsymptome sprechen eher für eine Beteiligung des Großhirns.

Es bestand von vornherein eine Leukocytose. Das weitere Verhalten der Neutrophilen erscheint direkt paradox. Die Lufteinblasung bewirkte keinen Anstieg, auch keine Linksverschiebung. Im Gegenteil, wir sahen ein fortlaufendes Sinken der Gesamtzahl und Rückgang der Linksverschiebung.

Reticulocyten, Hämoglobin und Erythrocyten wiesen eine ähnliche Tendenz auf. Diese Tendenz kommt zwar innerhalb der physiologischen Zahlen zum Vorschein, bei dem Gesamtcharakter des ganzen Blutbildes ist es aber gar nicht ausgeschlossen, daß gerade hier Verteilungsvorgänge im Spiele waren.

Sehr wichtig erscheint uns die Feststellung, daß auch bei einer nachgewiesenen Encephalitis im Reticulocytenbild keine verwertbare Bewegung aufgetreten ist.

## 21. Beobachtung.

Emil L., 41 Jahre, Heimarbeiter. Klinikaufenthalt 11.—26. 9. 31. Nr. 26 158.

*Diagnose.* Rezidivierende Encephalitis.

*Aus der Anamnese.* 1916 wegen Nervenschwäche nach Erkältung im Lazarett. Vor 3 Jahren Kopfschmerzen, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Doppelsehen, mitunter Erbrechen. Seit Juli 1930 heftige Schmerzen in der rechten Gesichts- und Kopfhälfte. Seit einigen Zeit Kribbeln und Einschlafen der rechten Extremitäten. Vom 15. 1. bis 31. 1. 31 wurde Patient in der medizinischen Klinik untersucht und behandelt. Es ist folgender Befund erhoben worden: Deutliche Differenzen in allen Facialistästen zugunsten links. Geringe Abducensparese rechts. Nystagmus besonders beim Blick nach links. Konvergenzkrampf bei Nahblick. Bei feiner Sensibilitätsprüfung zeigt sich eine Herabsetzung der Berührungsempfindung in der ganzen rechten Körperhälfte. Leichte Ataxie im rechten Arm und Bein. Beim Gang mit geschlossenen Augen Abweichen nach rechts. An den inneren Organen nichts Wesentliches. R.R. 150/80. Bei der Lumbalpunktion war der Druck 300 mm Wasser, alle Reaktionen bis auf 19/3 Zellen o. B. Das weiße Blutbild: 17 400 Leukozyten, davon 2% Stab-, 65% Segmentkernige, 25% Lymphocyten, 7% Monocyten und 1% Basophile. Im März 31 stellte sich Patient nochmals vor. Bis auf Parästhesien in der rechten Körperhälfte hat Patient keine Klagen. Die leichten Facialis- und Abducensparesen sind vollkommen zurückgegangen. Gang und Romberg o. B. Blutbild: Hämoglobin 80%, Erythrocyten 4,5 Mill., Leukocyten 8000.

*Aus dem klinischen Befund während der letzten Untersuchung.* Größe 170 cm. Gewicht 72 kg. Temperatur nach der Ventrikulographie bis 38,3. Starke Pulschwankungen, bei der Aufnahme 120 in der Minute. Neurologisch: Lebhafte Reflexe mit einer Differenz zugunsten links. Hinterkopf klopfempfindlich. Facialis in allen Ästen links > rechts. Psychisch: Leichte depressive Verstimmung. *Ventrikulographie:* Im rechten Ventrikel 23 ccm Liquor durch Luft ersetzt, Indigo-carmineingeführt, das im linken Ventrikel nachgewiesen wurde. Außerdem 34 ccm Liquor lumbal entnommen und 30 ccm Luft eingeblasen. Alle Reaktionen o. B.

Blutbefund:	vor	4 Std. nach	24 Std. nach	4 Tage nach
der Ventriculographie				
Reticulocyten (p. m.):				
Form II . . . . .	1,0	0,5	1,0	1,0
Form III . . . . .	3,5	7,5	0,5	3,0
Form IV . . . . .	9,5	29,0	3,5	12,5
Zusammen	14,0	37,0	5,0	16,5
Hämoglobin (in %) . . . .	??	84	87	
Erythrocyten (in Mill.) . . .	4,9	5,2	4,9	

#### Beschreibung des Encephalogramms.

*Fronto-occipital.* Nur der rechte Ventrikel zur Darstellung gekommen. Er ist plump und erweitert, hat eine halbmondförmige Aufhellung. An der Konvexität fleckige und flächenhafte Zeichnungen.

*Occipito-frontal.* Ähnliche Verhältnisse. Auf beiden Seitenaufnahmen ist eine Erweiterung, die am ausgeprägtesten in der Stirnbucht ist, zu sehen. Wieder sehr auffallende Veränderungen an der Konvexität.

Der Beginn der Erkrankung liegt mindestens 3 Jahre zurück. Dieser schon ziemlich lange dauernde Prozeß hat auch zu schweren cerebralen Veränderungen, wie das Encephalogramm es uns zeigen konnte, geführt.

Sehr ausgeprägt ist hier die Reticulocytenreaktion. Die Reticulocyten machen bei fast gleichbleibenden Hämoglobin- und Erythrocytenwerten sehr starke Schwankungen durch (s. Abb. 12).

Die Reticulocyten verhalten sich somit hier ganz anders wie in der 20. Beobachtung, obwohl hier wie da encephalitische Prozesse im Spiele sind. Aber welche Unterschiede in den erhobenen Befunden! Hier ein alter Prozeß mit deutlicher Stammganglienbeteiligung, dort ein ganz frischer mit im Vordergrund stehenden Allgemeinsymptomen, hier ein verändertes Encephalogramm mit einem deutlichen Hydrocephalus internus und externus, dort normale Verhältnisse. Hier eine plumpere Ventrikelzeichnung mit einer halbmondförmigen Aufhellung, dort eine zierliche Schmetterlingsfigur usw. Also klinisch wie auch encephalographisch vollkommen verschiedene Bilder.

Die beiden letzten Beobachtungen (20 und 21) zeigen, wie groß die Abhängigkeit der Reticulocytenreaktion von den anatomischen Veränderungen ist.

#### d) Luische Erkrankungen.

##### 22. Beobachtung.

Karl E., 64 Jahre, Kaufmann. Klinikaufenthalt vom 20. 6. bis 5. 10. 31. Nr. 25 898.

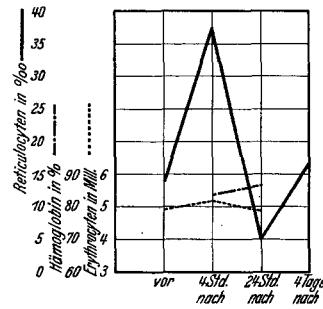


Abb. 12. Das rote Blutbild vor und nach einer Ventriculographie.

Emil L. 21. Beobachtung.  
Rezidivierende Encephalitis.

*Diagnose.* Lues cerebrospinalis.

Es soll hier nur kurz das Wichtigste aus der Anamnese und aus dem klinischen Befund gestreift werden. Eine ausführliche Mitteilung (*Ginzberg*) erfolgt an anderer Stelle.

Luische Infektion vor etwa 48 Jahren. Einige Monate vor der Einlieferung Depressionszustand, der exogen bedingt schien. Klagen über nächtliche Kopfschmerzen. Nach Suizidversuch Einweisung in die psychiatrische Klinik. Hier leicht depressiv, bei noch ganz gut erhaltener Intelligenz. Die Sehnenreflexe waren alle gesteigert, besonders im Knie- und Achillesphänomen zugunsten links. Gang stampfend, unsicher. Die Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz zwar prompt, aber nur wenig ausgiebig. Die Sprachartikulation vollkommen intakt. Die vorgenommene Lumbalpunktion ergab: Pandy ++, Weichbrodt +, 64/3 Zellen. Mastix: 3, 4/5, 5, 4/5, 3/4, 4/5. Meinicke +++, Wa.R. 0,5—0,2 + + +, 0,1 + + +. Druck 290 mm Wasser. Wa.R. und Meinicke im Blut negativ. Nach einer eingeleiteten Neosalvarsankur (die letzte Neosalvarsanspritze wurde 6 Tage vor der zweiten Punktionsverabreichung) fühlte er sich auch subjektiv wohler. Vor der Entlassung wurde eine zweite Lumbalpunktion vorgenommen.

	Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach	1 Woche nach
			24 Std. nach	1 Woche nach	der 2. Lumbalpunktion
Reticulocyten (p. m.):					
Form III . . . . .	0,5	1,0	1,0	2,0	
Form IV . . . . .	12,5	18,0	8,0	4,5	
Zusammen	13,0	19,0	9,0	6,5	
Hämoglobin (in %) . . . . .	86	95	88	87	
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	5,5	??	5,1	4,6	

Obwohl in diesem Fall keine Encephalographie sondern nur eine gewöhnliche Lumbalpunktion vorgenommen wurde, ist auch hier eine Reticulocytenreaktion aufgetreten. Nachdem die Reticulocytenzahl 3 Stunden nach der Punktionszeit auf 19 p. m. gestiegen ist, wurde nach 24 Stunden schon ein Normalwert erhoben.

**23. Beobachtung.**

Margot H., 40 Jahre, Prokuristin. Klinikaufenthalt vom 15. 9. bis 22. 12. 31. Nr. 17 198.

*Diagnose.* Progressive Paralyse.

Die ersten Zeichen der Erkrankung traten etwa 2—3 Monate vor der Aufnahme auf.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 157 cm. Gewicht 48 kg. Neurologisch: Unterschöpflicher Patellar- und Dorsalklonus. Pupillen reagieren prompt und ausgiebig auf Licht und Konvergenz. Sprachartikulation auch bei Testworten intakt. Psychisch: Stumpf, indifferent, mangelhaft orientiert, vergeblich, leichte Größenideen. *Lumbalpunktion:* Pandy +, Weichbrodt +, Zellen 0, Mastix: 2, 6, 6, 6, 6, 4/5. Meinicke +++, Wa.R. 0,5—0,1 + + +. Blut: Wa.R. und Meinicke + + + +.

	Blutbefund:	vor	3 1/2 Std. nach	24 Std. nach
			3 1/2 Std. nach	24 Std. nach
			der Lumbalpunktion	
Reticulocyten (p. m.):				
Form III . . . . .			0,5	0,5
Form IV . . . . .		1,0	6,0	5,0
Zusammen	1,0	6,5	5,5	
Hämoglobin (in %) . . . . .	74		74	
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	3,8		3,9	

Was hier auffällt ist die niedrige Reticulocytenausgangszahl bei ausgesprochen herabgesetzten Hämoglobin- und Erythrocytenwerten. Sonst liegen alle von uns erhobenen Reticulocytenzahlen innerhalb der Norm. Es handelte sich hier um eine relativ frische Paralyse, bei der psychische Störungen im Vordergrund standen.

#### 24. Beobachtung.

Willy W., 38 Jahre. Polizeioberwachtmeister. Klinikaufenthalt vom 5. bis 10. 10. 31. Nr. 22 173.

*Diagnose.* Abgelaufene progressive Paralyse.

1929 hat W. wegen einer inzipienten Paralyse eine Recurrenskur durchgemacht. *Lumbalpunktion:* Nonne-Apelt, Pandy Ø, Weichbrodt + ganz leichte Trübung. Wa.R. 0,5 + + +, + + +. 0,4—0,1 Ø (vor einem Jahr noch 0,5—0,3 + + +. 0,2—0,1 Ø). Mastix: 3, 5, 4, 2, 1/2, 1.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
Reticulocyten (p. m.):	der Lumbalpunktion		
Form III . . . . .		0,5	3,0
Form IV . . . . .	14,0	5,0	11,0
Zusammen	14,0	5,5	14,0
Hämoglobin (in %) . . . . .	86	75	94
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	4,7	3,7	5,6

W. befindet sich in guter Remission, kommt zur Nachuntersuchung. Die Reticulocytenbewegungen gehen ganz mit den übrigen Werten des roten Blutbildes parallel. Mit großer Wahrscheinlichkeit sind hier Verteilungsvorgänge anzunehmen. Wir werden, um jeden Zweifel auszuschließen, die Schwankungen nicht verwerten, umso mehr, daß die Reticulocytenzahlen alle innerhalb der normalen Variationsbreite liegen.

#### 25. Beobachtung.

Benno B., 47 Jahre, Kriegsbeschädigter. Klinikaufenthalt vom 3.—17. 10. 31. Nr. 26 224.

*Diagnose.* Alte Tabes dorsalis. Frische progressive Paralyse.

*Aus der Anamnese.* 1915 Nervenschock mit angeblicher Bewußtlosigkeit, 1918 Gasvergiftung. Seit Mai 1919 vollkommen blind. In den letzten 4—5 Wochen psychisch auffällig geworden. Lebhaft, erregt, reizbar.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 170 cm. Gewicht 58 kg. Neurologisch: Knie- und Achillesphänomene fehlen. Ataxie der Arme und der Beine. Romberg positiv. Beiderseits Opticusatrophie mit vollständiger Amaurose. Sprache verwaschen. Psychisch: Erfüllt den psychischen Status noch ganz gut. *Lumbalpunktion:* Etwa 15 ccm abgelassen. Pandy + + +, Weichbrodt +, 109/3 Zellen. Mastix: 5, 6, 6, 6, 4, Wa.R. 0,5—0,1 + + +, Blut: Wa.R. und Meinicke negativ.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	6 1/2 Std. nach	24 Std. nach
Reticulocyten (p. m.):	der Lumbalpunktion			
Form III . . . . .		0,5	2,0	
Form IV . . . . .	6,0	4,0	8,0	3,5
Zusammen	6,0	4,5	10,0	3,5
Hämoglobin (in %) . . . . .	76	??		74
Erythrocyten (in Mill.) . . . . .	4,1	4,2		4,1

Etwa 14 Tage nach der Lumbalpunktion Exitus. Aus dem Sektionsprotokoll des pathologischen Institutes (Direktor Prof. Dr. Berblinger):

*Pathologisch-anatomische Diagnose.* Graue Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks. Atrophie der Nervi optici. Atrophie der Hirnwindungen. Fibrose der Leptomeninx über beiden Großhirnhemisphären. Ependymsklerose am Boden des 4. Ventrikels. Mesaortitis luica, Endokardfibrose links. Dilatation des linken Herzventrikels. Trombose der Venae femorales. Embolische Verlegung der linken Lungenlappenarterie mit hämorrhagischer Infarzierung des Unterlappens.“ Im Sektionsprotokoll wird ausdrücklich festgestellt: „..... Auf Querschnitten durch das Gehirn besteht kein Hydrocephalus internus.....“

Die Reticulocytenzahl ist vollkommen normal. Die Bewegungen müssen alle als physiologisch bezeichnet werden. Es ließ sich auch keine Linksverschiebung feststellen.

Sehr auffällig erscheint das *Fehlen* des Hydrocephalus internus.

## 26. Beobachtung.

Olga W., 33 Jahre.

*Diagnose.* Progressive Paralyse.

Vor anderthalb Jahren Schlaganfall mit Bewußtlosigkeit. Sprachstörungen. Zuletzt sehr erregt. Desorientiert.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 167 cm. Gewicht 75 kg. Pulsschwankungen von 74—106 in der Minute. Intern: Aortitis. Lumbalpunktion: Zum ersten Male am 9. 11. viel frisches Blut. Druck: 250 mm Wasser. Zum zweitenmal wurde am 10. 12. etwa 6 ccm entnommen. Pandy + + +, Weichbrodt (+), 26/3 Zellen. Wa.R. + + +, Meinicke + +, Blut: Wa.R. und Meinicke + + + +, Mastix: 6, 6, 6, 6, 5, 3.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	6 Std. nach	24 Std. nach	48 Std. nach
		6	24	24	48
		Std.	Std.	Std.	Std.

der 2. Lumbalpunktion

Reticulocyten (p. m.):

Form III . . . . .	3,5	2,5	5,0	1,5	5,5
Form IV . . . . .	8,5	8,0	11,5	3,0	6,5
Zusammen	12,0	10,5	16,5	4,5	12,0

*Hämoglobin- und Erythrocytenzählung* wurde nur einmal vorgenommen und ergab für Hämoglobin 70% und Erythrocyten 4,8 Millionen. Das weiße Blutbild bietet keine Besonderheiten.

## 27. Beobachtung.

Franz W., 64 Jahre, Schneidermeister. Klinikaufenthalt vom 7.—14. 12. 31. Nr. 26 468.

*Diagnose.* Progressive Paralyse.

*Aus der Anamnese.* Vor etwa 2 Jahren zum erstenmal psychisch auffällig. Seitdem mehrere „Schlaganfälle“. Sprachstörungen.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 169 cm. Gewicht 88 kg. Temperatur wechselnd, zwischen 37 und 38. Puls o. B. R.R. 140 mm Hg. Neurologisch: Babinski und Oppenheim links. Sprache verwischen. Psychisch: Sehr defekt, vollkommen desorientiert. Lumbalpunktion: Am 14. 12. 31. Es werden etwa 10 ccm Liquor abgelassen. Pandy + + + +, Weichbrodt +, 79/3 Zellen. Wa.R. und Meinicke im Liquor und im Blut + + + +, Mastix: 4/5, 6, 6, 6, 6.

Reticulocytenbefund (p. m.):	vor	3 Std. nach	4 1/2 Std. nach	9 Std. nach
Form I. . . . .				0,5
Form II. . . . .				0,5
Form III. . . . .	1,0	4,5	3,5	4,5
Form IV. . . . .	4,0	7,5	4,5	7,0
Zusammen	5,0	12,0	8,0	12,5

Das übrige Blutbild wurde nur einmal bestimmt. Erythrocyten 4,33 Mill., Hämoglobin 66%, Leukocyten 7900 davon: Eosinophile 0,5%, Stabkernige 3,5%, Segmentkernige 61,5%, Lymphocyten 32,5%, Monocyten 2,0%. Patient ist noch am 14. 12. zum Exitus gekommen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose: (Pathologisches Institut Direktor Prof. Dr. Berblinger) „Fibrose der Leptomeninx. Hydrocephalus internus. Ependymsklerose. Lungenödem. Partielles Lungenemphysem. Arteriosklerose. Arteriosklerose der Nieren. Dilatative Hypertrophie des linken Ventrikels“.

In der Reticulocytenreaktion kommt sehr deutlich die Linksverschiebung zum Vorschein. Zuletzt sind alle Formen der kernlosen Reticulocyten nachzuweisen; auch die Formen I und II, die unter normalen Bedingungen nur sehr selten auftreten (s. Abb. 13).

Bei dem schon ganz darniederliegenden Organismus mit der bestehenden Anämie, scheint auch das erythropoetische System völlig erschöpft gewesen zu sein. Die ersten Reserven waren schon sicherlich lange aufgebraucht. Vielleicht hat auch der moribunde Zustand auf die Art der aufgetretenen Reaktion eingewirkt.

## 28. Beobachtung.

Karl L., 43 Jahre, Farmer. Klinikaufenthalt vom 24. 8.—23. 11. 31. Nr. 22 719.  
*Diagnose.* Progressive Paralyse mit tabischen Symptomen.

*Aus der Anamnese.* Patient hat schon vor 2 Jahren wegen einer schweren progressiven Paralyse eine Recurrensbehandlung durchgemacht.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 172. Gewicht 70 kg. Temperatur und Puls nichts Besonderes. R.R. 125/80. Neurologisch: Knie- und Achillesphänomen erloschen. Deutliches Silbenstolpern. Psychisch: Vorwiegend euphorisch. Akustische Halluzinationen. Erhebliche Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörungen. *Suboccipitalpunktion* am 28. 10. 31. (Nach durchgeführter nochmaliger Malariakur und erfolgter Neosalvarsan- und Bismogenolnachbehandlung. Letzte Bismogenolspritze vor 4 Tagen) Pandy +, 1/3 Zellen. Wa.R. 0,3—0,5 + + +, 0,2 + +, + + +, 0,1 negativ. Es wurden im ganzen 12 ccm Liquor abgelassen. Der Druck im Sitzen negativ.

Die einmal bestimmten anderen Werte fielen folgendermaßen aus: Hämoglobin 79%, Erythrocyten 4,85 Mill., Leukocyten 4400.

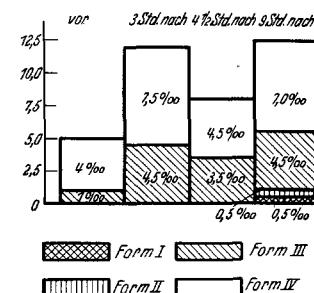


Abb. 13. Reticulocyten vor und nach der Lumbarpunktion.  
Franz W. 27. Beobachtung.  
Progressive Paralyse.

Reticulocyten- befund (p. m.):	vor	3 Std.	5 Std.	6 $\frac{1}{2}$ Std.	7 $\frac{1}{2}$ Std.	8 $\frac{1}{2}$ Std.	24 Std.
nach der Suboccipitalpunktion							
Form I . . .			0,5				
Form II . . .							
Form III . . .	2,0	6,0	6,5	2,0	2,5	0,5	
Form IV . . .	4,5	9,0	2,5	3,5	7,0	3,0	2,0
Zusammen	6,5	15,0	9,5	5,5	9,5	3,5	2,0

Wir lassen gleich ein Diagramm folgen (Abb. 14). Hier ist neben der Aufwärtsbewegung die aufgetretene Linksverschiebung gut zu sehen.

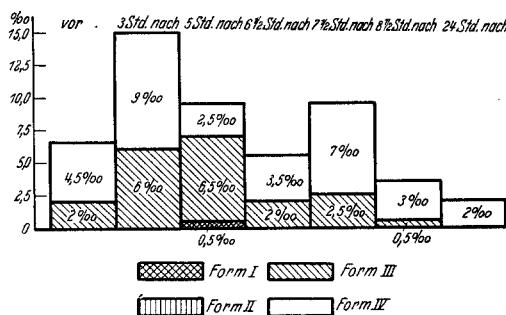


Abb. 14. Reticulocyten vor und nach einer Suboccipitalpunktion. Karl L. 28. Beobachtung. Progressive Paralyse.

während die übrigen Gruppen, darunter auch Form I,  $\frac{3}{4}$  der Reticulocytenwerte bilden. Eine unter normalen Verhältnissen nie beobachtete Erscheinung. Von der 6. Stunde an geht auch die Linksverschiebung zurück. Nach 24 Stunden ist die Reticulocytenzahl auf 2 p. m. gefallen. Es fehlen uns leider weitere Zahlen. Den Erfahrungen nach kann aber mit Sicherheit angenommen werden, daß es sich hier um eine negative Schwankung handelt.

## 29. Beobachtung.

Wilhelmine F., Witwe, 49 Jahre. Klinikaufenthalt vom 4. 8. bis 24. 12. 31. Nr. 17 128.

*Diagnose.* Progressive Paralyse.

Temperatur am Tage nach der Punktions 37,9. R.R. 130/70. Achillesphänomene fehlen. Licht- und Konvergenzreaktion aufgehoben. Euphorisch. Größenideen. Desorientiert. Vom 18. 8. bis 11. 9. 31 tägliche Kurzwellenbestrahlung (Dr. Schliephake). *Lumbalpunction* 6 Tage später. Pandy und Weichbrodt (+), 14/3 Zellen. Mastix: Tiefliegende Paralysekurve. Wa.R. und Meinicke im Blut und Liquor ++++.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach	6 Tage nach
Reticulocyten (p. m.):				der Lumbalpunction
Form II . . . .		0,5		1,0
Form III . . . .	2,0	2,5	2,5	3,0
Form IV . . . .	5,5	15,5	20,5	12,0
Zusammen	7,5	18,5	23,0	16,0

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach
		der Lumbalpunktion	
Hämoglobin (in %): . . . .	??	76	76
Erythrocyten (in Mill.) . . . .	4,5	3,9	4,1
Leukocyten . . . .	6 500	6 700	6 100
davon:	in %	absolut	in %
Basophile . . . .			1,0
Eosinophile . . . .	1,5	97,5	2,0
Stabkernige . . . .	4,0	260	5,5
Segmentkernige . . . .	61,0	3965	62,5
Lymphocyten . . . .	33,5	2177,5	25,5
Monocyten . . . .			3,5
			213,5

Erst nach 24 Stunden ist der Reticulocytenhöhepunkt erreicht (Abb. 15). Nach 6 Tagen ist ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen, aber auch jetzt liegt die Zahl noch über den Ausgangswert. Es ist gar nicht ausgeschlossen, daß die Kurzwellenbestrahlung, die vom 18. 8. bis 11. 9. täglich durchgeführt wurde, sensibilisierend gewirkt hat.

Auf diese Idee brachten uns einige Beobachtungen, die wir bei der Kurzwellenbestrahlung der Kaninchen gemacht haben. Wir kommen noch auf diese Resultate in einer anderen Mitteilung zurück.

### 30. Beobachtung.

Richard Z., 55 Jahre. Klinikaufenthalt: Vom 22. 5. 31 noch in der Klinik.

*Diagnose.* Taboparalyse.

*Aus der Anamnese.* Vor etwa 20 Jahren Lues. 1924 erste Neosalvarsankur. Seit etwa 2 Jahren psychisch auffällig. Zuletzt erregt, verwirrt. Zunehmender psychischer und körperlicher Verfall.

*Aus dem klinischen Befund.* R.R. 145/80. Puls: Sehr starke Schwankungen von 68 (selten) bis 120/130. Temperatur: Zeitweise subfebril. Im Urin cystitischer Befund. Leise Herztonen, rigide Arterien. Neurologisch: Fehlende Knie- und Achillesphänomene, Ataxie. Lichtreaktion erloschen. Starkes Silbenstolpern. Kurzwellenbestrahlung vom 18. 6. bis 2. 7. täglich. Vom 10. 7. bis 22. 7. zweimal wöchentlich. Vom 15. – 28. 9. weitere 7. Zwischendurch Neosalvarsan- und Bismogenol.

1. *Suboccipitalpunktion:* Negativer Druck, 15 ccm Liquor entnommen, 14/3 Zellen. Pandy + +, Weichbrodt (+), Mastix: 6, 6, 6, 4/5, 3, 2, Wa.R. und Meinicke im Blut und im Liquor + + + +.

Reticulocyten- vor  $3\frac{1}{2}$  Std. 5 Std.  $6\frac{1}{2}$  Std.  $7\frac{1}{2}$  Std.  $8\frac{1}{2}$  Std. 24 Std.  
befund (p. m.): nach der 1. Suboccipitalpunktion

Form II . . . .				0,5			
Form III . . . .	0,5	3,0	1,0	3,5	1,5	1,5	1,0
Form IV . . . .	3,0	10,0	4,5	9,5	4,0	1,5	2,0
Zusammen	3,5	13,0	5,5	13,5	5,5	3,0	3,0

49\*

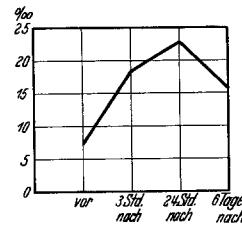


Abb. 15. Die Reticulocytenkurve vor und nach einer Lumbalpunktion.  
Wilhelmine F.  
29. Beobachtung.  
Progressive Paralyse.

2. *Suboccipitalpunktion* wurde nach 2 Monaten durchgeführt und 10 ccm Liquor entnommen. Reaktionen wie oben. Zwischendurch ist auch einmal das Gesamtblutbild gemacht worden. Erythrocyten 5,6 Mill., Hämoglobin 90%, Leukocyten 8200, ohne Linksverschiebung.

Reticulocytenbefund (p. m.):	vor	3 Std. nach der 2. Suboccipitalpunktion	6 Std.	24 Std.	48 Std.
Form I . . . . .			0,5		
Form II . . . . .					
Form III . . . . .	0,5	7,5	7,0	3,0	1,5
Form IV . . . . .	3,0	17,5	14,0	12,0	5,0
Zusammen	3,5	25,0	21,5	15,0	6,5

In der ersten Zählung sind 2 Gipfelpunkte nach  $3\frac{1}{2}$ — $6\frac{1}{2}$  Stunden zu verzeichnen. Beide gehen nicht über Zahlen hinaus, die auch bei

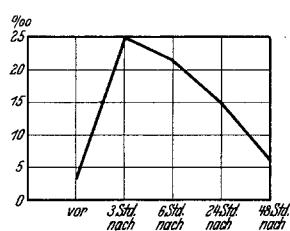


Abb. 16. Der Reticulocytenverlauf nach der 2. Suboccipitalpunktion. Richard Z. 30. Beobachtung.  
Taboparalyse.

Z. ist auch bestrahlt worden. Die Verhältnisse liegen aber hier anders. Während bei der Beobachtung 29 die Lumbalpunktion 1 Woche nach einer sehr intensiven Bestrahlungsperiode vorgenommen wurde, ist hier die erste Suboccipitalpunktion 3 Mon. nach einer längeren und die zweite 1 Mon. nach einer kürzeren (nicht intensiven) Bestrahlungszeit gemacht worden.

### 31. Beobachtung.

Ernst Sch., 32 Jahre. Klinikaufenthalt vom 2. 10. bis 22. 12. 31. Nr. 23 941.

*Diagnose.* Progressive Paralyse.

Erste Zeichen vor 3 Jahren. Vor einem Jahre Recurrensbehandlung. *Suboccipitalpunktion:* Druck nicht erhöht. Pandy +++, Weichbrodt +, 20/3 Zellen. Wa.R. 0,5—0,4, +++, 0,3 +++, 0,2—0,1 Ø (im Vergleich mit dem Entlassungsbefund, Verschlechterung).

Reticulocytenbefund (p. m.):	vor	3 Std. nach der Suboccipitalpunktion	6 Std.	24 Std.	48 Std.
Form I . . . . .		0,5	1,0	0,5	
Form II . . . . .	0,5		0,5		
Form III . . . . .	3,5	8,0	8,5	2,5	5,5
Form IV . . . . .	4,0	11,0	13,5	3,0	7,0
Zusammen	8,0	19,5	23,5	6,0	12,5

Die Reticulocyten (Abb. 17) zeigen hier ebenso wie im vorigen Fall eine sehr eindrucksvolle Bewegung. Nach 24 Stunden ist eigentlich alles zu Ende, denn die letzten Zahlen 6 und 12,5 p. m. liegen ebenso wie der Ausgangswert innerhalb der Norm. Wir machen auch auf die Linkverschiebung aufmerksam.

### 32. Beobachtung.

Friedrich K., 47 Jahre, Fahrlehrer. Klinikaufenthalt vom 25. 9. bis 30. 12. 31. Nr. 26 197.

*Diagnose.* Progressive Paralyse.

1929 Wa.R. +++ (Blut). 3 Antiluische Kuren. Seit  $\frac{1}{2}$  Jahre psychisch verändert. 10 Tage vor der Einlieferung Anfall mit Zuckungen und Sprachverlust.

*Aus dem klinischen Befund.* Größe 169 cm. Gewicht 78 kg. R.R. 165/95. Temperatur und Puls zeigen eine auffallende Konstanz. Herz quer gelagert, etwas nach links erweitert. 2 A. T. klingend, stärker als 2 P.T. (Aortitis luica). *1. Lumbalpunktion:* Druck etwa 300 mm Wasser. Es wurden 12 ccm abgelassen. Pandy ++, Weichbrodt +, 54/3 Zellen. Meinicke +, Mastix: 3, 6, 6, 6, 4/5, 4. Wa.R. im Blut und im Liquor ++++.

Blutbefund:	vor	3 Std. nach	24 Std. nach	48 Std. nach
		der 1. Lumbalpunktion		
<i>Reticulocyten (p. m.):</i>				
Form II . . . . .		0,5		
Form III . . . . .	3,5	5,5	2,5	1,5
Form IV . . . . .	17,0	41,5	17,5	15,0
Zusammen	20,5	47,5	20,0	16,5
<i>Hämoglobin (in %)</i> . . . .	87	87	88	
<i>Erythrocyten (in Mill.)</i> . . . .	5,2	5,2	5,7	

*2. Lumbalpunktion:* Etwa 10 ccm abgelassen. Artifizielle Blutbeimengung. Druck nicht erhöht. Wa.R. im Blut und Liquor ++++. Die Lumbalpunktion wurde 3 Monate nach der ersten gemacht.

Reticulocyten (p. m.):	vor	3 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.
		nach der 2. Lumbalpunktion			
<i>Form I . . . . .</i>					
Form II . . . . .		2,5	1,0	0,5	2,5
Form III . . . . .	5,5	19,5	7,0	18,0	9,5
Form IV . . . . .	8,5	41,5	12,5	37,0	22,5
Zusammen	14,0	65,5	21,0	56,5	35,5

Zwischen der ersten und der zweiten Lumbalpunktion liegt die Malariaukur. Vom 10. 11. bis zum 18. 12. hat Patient im ganzen 4,95 Neosalvarsan bekommen. Die Einzeldosis war zuletzt 0,45.

Auch hier liegt eine schwere Paralyse vor. Nach der Lumbalpunktion sind Erythrocyten und Hämoglobin kaum verändert, nicht aber die Reticulocyten. Die Kurven sprechen für sich. Solch eindrucksvolle und große Ausschläge sieht man nicht oft.

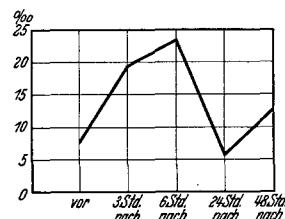


Abb. 17. Die Reticulocytenbewegung vor und nach einer Suboccipitalpunktion.  
Ernst Sch. 31. Beobachtung.  
Progressive Paralyse.

In der zweiten Versuchsreihe ist nach 3 Stunden ein ganz enormer Anstieg mit einer Linksverschiebung zu verzeichnen, nach 6 Stunden läßt sich eine negative Zacke feststellen. Wie alles hier, ist auch die negative Schwankung sehr aus-

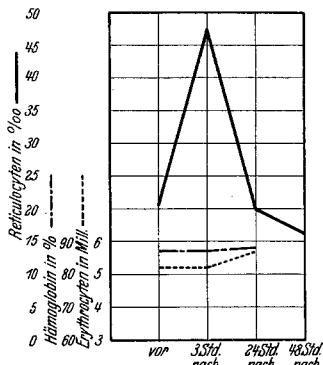


Abb. 18. Das rote Blutbild vor und nach der ersten Lumbalpunktion.  
Friedrich K. 32. Beobachtung.  
Progressive Paralyse.

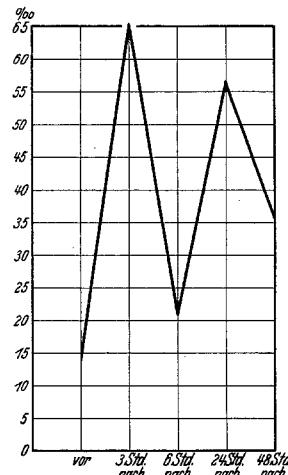


Abb. 19. Die Reticulocytenbewegungen nach der zweiten Lumbalpunktion.  
Ludwig H. Derselbe von Abb. 18.

geprägt. Nach 24 Stunden ist die Reticulocytenzahl wieder sehr hoch, erreicht aber nicht den Höchstpunkt. Erst nach 48 Stunden kommt die stets abfallende Tendenz besser zum Ausdruck (s. Abb. 18 u. 19).

### III. Teil. Auswertung der Befunde unter Berücksichtigung verschiedener Probleme der zentralnervösen Regulation.

Obwohl wir die Fälle bestimmten Gesichtspunkten nach zu ordnen versucht haben, ist es doch noch nicht immer möglich gewesen, das Gemeinsame herauszuheben und die bestehende Gesetzmäßigkeit zu zeigen. Es wird vielleicht die oder jene Lücke aufgefallen sein. Es muß aber berücksichtigt werden, daß diese Arbeit im Alltage der Klinik entstanden ist, zu einer Zeit, wo eine Heranziehung neuer Hilfskräfte infolge der wirtschaftlichen und finanziellen Not nicht möglich war. Auch mußte die Arbeit an die zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken vorgenommenen Eingriffe angepaßt werden, so daß unsere Untersuchungen, wie es bei den meisten klinischen Arbeiten der Fall ist, so manchen Zufälligkeiten ausgesetzt waren. Wir mußten uns unter diesen Umständen nicht nur mit dem allernotwendigsten, sondern mit dem jeweils möglichen begnügen. Das Gesamtergebnis schien jedoch so eindeutig zu sein, daß wir uns entschlossen haben, diese Arbeit zu veröffentlichen.

Ziel und Zweck unserer Arbeit war das Studium der zentralnervösen Regulation des roten Blutbildes. Aus früheren Erfahrungen wußten wir, daß Hämoglobin- und Erythrocytenwerte kaum für unsere Studien in Frage kommen. Nur die Reticulocyten schienen für die Prüfung geeignet zu sein. Wie wir schon in der Einleitung ausführten, war zu erwarten, daß Störungen in der Regulation in dieser Schicht sich am ehesten bemerkbar machen werden.

Wir werden deshalb in den Mittelpunkt unserer zusammenfassenden Besprechungen die Reticulocyten stellen. Die übrigen Resultate sollen nur insofern berücksichtigt werden als sie für die Klärung unserer Hauptaufgabe oder zum Verstehen einzelner Vorgänge notwendig erscheinen.

### *1. Art des Eingriffes.*

Wie hat sich der vorgenommene Eingriff auf die Reticulocytenzahl ausgewirkt? Besteht ein Unterschied in der Wirkung einer Punktion oder Lufteinblasung?

Aus den mitgeteilten Beobachtungen geht unzweideutig hervor, daß eine Veränderung im Reticulocytenbild weder von der Stelle des erfolgten Eingriffes, noch von der Art desselben abhängig ist. Unter den Fällen finden sich 18 reine (14 Lumbal-, 3 Suboccipital- und 1 Ventrikelpunktionen. In 5 von diesen sind keine und in 13 Fällen Veränderungen festgestellt worden. Von den 13 Lufteinblasungen wurden 9 durch Suboccipitalstich und 4 durch Ventrikelpunktion, darunter 1 kombiniert mit lumbaler Encephalographie vorgenommen. In 9 Fällen (7 Suboccipitalstiche und 2 Ventrikelpunktionen) fanden sich Veränderungen, während in 4 (2 Suboccipitalstiche und 2 Ventrikelpunktionen) keine nachzuweisen waren.

### *2. Die abgelassene Liquormenge.*

Es ist auch eine weitgehende Unabhängigkeit von der abgelassenen Liquormenge zu verzeichnen. So sind z. B. bei der Beobachtung 3 nach 40/40 ccm, Beobachtung 8 nach 38/33 ccm keine, während bei Beobachtung 17 nach 48/45 ccm, Beobachtung 21 nach 63/53 ccm Liquorluftaustausches, Veränderungen in der Reticulocytenzahl aufgetreten. Oder: Bei einer Liquorentnahme von 8, 10, 12 bzw. 15 ccm sind gar keine, während bei 5, 6, 10, 12 bzw. 15 ccm ausgesprochene Bewegungen zu verzeichnen sind.

### *3. Andere zu berücksichtigende Faktoren.*

#### *a) Liquor anfangsdruck.*

Die Messungen konnten schon der Verschiedenheit der durchgeführten Eingriffe wegen nicht systematisch vorgenommen werden. So wurden die meisten Lufteinblasungen im Sitzen durchgeführt, so daß die Druckmessungen unter diesen Bedingungen im Grunde genommen keinen großen Wert haben.

Unter den geschilderten Bedingungen läßt sich über unsere Resultate selbstverständlich nichts Endgültiges sagen. Immerhin haben wir den Eindruck gewonnen, daß der Liquor anfangsdruck keine nennenswerte Rolle in dem uns interessierenden Zusammenhang spielt. So haben wir z. B. keine Änderung im Reticulocytenbild bei einem lumbal gemessenen Druck von 150 (Beobachtungen 3 und 7), wie auch von 270 (Beobachtung 20) oder Bewegungen bei einem Druck von 110 bzw. 120 (Beobachtungen 14 und 16), wie auch 250 bzw. 300 (Beobachtungen 26 und 32) mm Wasser gesehen.

#### b) Blutdruck.

Soweit man sich hier auch eindrücksmäßig eine Meinung verschaffen kann, ist eine weitgehende Unabhängigkeit zu sehen gewesen. Wir unterstreichen aber auch hier, daß eine systematische Verfolgung der Werte in der Zeit nach der Punktions nicht erfolgt ist und die bei den Einzelfällen mitgeteilten Messungen während der allgemeinen klinischen Untersuchungen erhoben worden sind.

#### c) Temperatur.

Wir hatten den Eindruck, daß auch die Temperatur keinen Einfluß auf das Auftreten einer Reticulocytenreaktion ausübt. Über weitere Zusammenhänge s. auch S. 765.

#### d) Der Einfluß von Laudanonscopolamin.

Bei dieser Gelegenheit sei auch kurz erwähnt, daß auf den Ablauf der Blutreaktion die verabreichte Dosis von 0,04 Laudanone und 0,0004 Scopolamin keinen Einfluß gehabt hat. Laudanonscopolamin ist im ganzen nur 12mal verabreicht worden. In diesen 12 Fällen sind alle Reaktionstypen vertreten.

### 4. Die Diagnose.

Die Diagnose gibt zunächst keine Erklärung für die erfolgten oder ausgebliebenen Reaktionen. Um nur einige Beispiele zu zeigen; bei dem einen Tumor cerebri (Beobachtung 16) ist eine deutliche, bei dem anderen dagegen (Beobachtung 19) keine Bewegung aufgetreten. Bei der einen Encephalitis (Beobachtung 20) bleibt die Reticulocytenzahl konstant, während bei der anderen (Beobachtung 21) deutliche Ausschläge zu ermitteln waren. Es sind Paralysen da (Beobachtung 23 und 25), bei denen die Punktions gar keinen Einfluß auf die Ausschwemmung der Reticulocyten ausübt, auf der anderen Seite liefern aber gerade die Paralysen die eindrucksstarksten Kurven (Beobachtungen 30, 31, 32 u. a.).

Wenn man unabhängig von den Diagnosen und nur der Art der aufgetretenen Reaktion nach eine Zusammenstellung vornimmt, so kann man alle Beobachtungen in 3 Gruppen zusammenfassen. In der ersten

Gruppe finden wir alle Fälle, die keine verwertbaren Reaktionen zeigen. In der zweiten Gruppe sind die Beobachtungen, die auf dem Eingriff mit einem Abfall, in der dritten Gruppe diejenigen, die mit einem Anstieg reagieren, vereinigt.

#### 5. Gruppe 1: *Die Reticulocytenzahl bleibt nach dem Eingriff unverändert.*

In diese Gruppen fallen 11 Beobachtungsfälle (Beobachtungen 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 20, 23, 24, 25), darunter sämtliche Patienten, bei denen organische Gehirnprozesse ausgeschlossen werden konnten (Beobachtungen 4—8).

Sehr aufschlußreich erscheint die Beobachtung 25. Trotz vorliegender progressiver Paralyse ist *kein Hydrocephalus internus* festgestellt worden.

Bei dem Beobachtungsfall 9 bestand ein Tumor cerebri. Die Encephalographie zeigte vollkommen veränderte Ventrikelverhältnisse. Der Tumor selbst saß an der Konvexität. Die *Stammganglien* waren am krankhaften Prozeß *nicht unmittelbar beteiligt*.

Beobachtungsfall 3. Hier wurde ein langsam wachsender Tumor der hinteren Schädelgrube angenommen. Wie das Encephalogramm gezeigt hat, bestand aber kein Verschluß. Die Ventrikel haben ein vollständig normales Bild geboten. Ein *Hydrocephalus internus* lag sicherlich *nicht* vor.

Beobachtungsfall 20. Klinisch handelt es sich um eine akute Encephalitis. Im Vordergrund standen Allgemeinsymptome. Maßgebend erscheint uns hier das Encephalogramm, welches vollkommen normal ausfiel.

*Zu der Gruppe 1 gehören somit trotz sehr vieler Diagnosen nur Fälle, die entweder klinisch, encephalographisch, operativ oder autoptisch keinen Hydrocephalus internus aufwiesen.*

#### 6. Gruppe 2: *Die Reticulocyten reagieren auf den Eingriff mit einem Abfall.*

Das ist die kleinste Gruppe. Zu ihr gehören im ganzen 5 Beobachtungen. In allen Fällen (Beobachtungen 10—14) lagen sichere organische Veränderungen vor. In 4 Fällen verfügen wir über encephalographische Befunde, im fünften handelt es sich um einen Hypophysentumor (Beobachtung 14). Der Hydrocephalus internus ist manches Mal symmetrisch (Beobachtung 10) oder fast symmetrisch (Beobachtung 13), dann wieder asymmetrisch mit einer deutlichen Bevorzugung einer Gehirnhälfte (Beobachtungen 11 und 12). In den meisten Fällen sind auch hydrocephalische Vorgänge an der Konvexität zu sehen gewesen. Im Falle 12 handelt es sich um eine schwere Porencephalie, deren Bestehen auch durch Operation sichergestellt wurde.

Die Diagnosen dieser Gruppe zeigen eine größere Einheitlichkeit als in der Gruppe 1. In 2 Fällen (Beobachtungen 10 und 12) liegen traumatische Hirnschädigungen, in weiteren 2 genuine Epilepsien (Beobachtungen 11 und 13) und in 1 Fall ein Hypophysentumor vor. In allen

5 Fällen sind entweder Absenzen (Beobachtung 10) oder regelrechte epileptische Anfälle aufgetreten. Ob das ein Zufallsbefund ist oder die Reticulocytenreaktion mit den epileptiformen Mechanismen in irgend-einem Zusammenhang steht, läßt sich selbstverständlich vorläufig nicht entscheiden. Immerhin ist es sehr auffällig, daß unter unseren übrigen Fällen nur noch zweimal wieder Zustandsbilder mit epileptiformen Anfällen anzutreffen sind. 5/7 unserer Epileptiker (symptomatischer und genuiner) haben sich somit in Gruppe 2 wiedergefunden. Als Kuriosum kann noch auf folgendes hingewiesen werden. Der Charakter der Anfälle im Beobachtungsfall 14 war uns aus der Anamnese nicht klar geworden. In der psychiatrischen Klinik wurden nie Anfälle beobachtet. Wir legten aber Wert — gerade in unserem jetzigen Zusammenhang — den Charakter der Anfälle zu klären und zogen deshalb Krankengeschichten aus anderen Kliniken heran. Die Eintragungen in der Krankengeschichte der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik ließen dann keinen Zweifel übrig, daß es sich im vorliegenden Fall um ausgesprochene epileptiforme Anfälle handelt.

Es ist tatsächlich nicht ausgeschlossen, daß zwischen der Art der Reticulocytenreaktion und den epileptischen Mechanismen Zusammenhänge vorhanden sind. Wir werfen die Frage nur auf und lassen sie offen. Die Zukunft wird uns weitere Aufschlüsse bringen müssen.

#### *7. Gruppe 3: Die Reticulocyten reagieren auf den Eingriff mit Anstieg oder Linksverschiebung.*

Das ist die größte Gruppe. Hierher gehören 14 Beobachtungsfälle mit 16 durchgeführten Beobachtungsreihen. Es sind folgende Diagnosen vorhanden:

- a) Porencephalie nach Geburtstrauma (Beobachtung 15).
- b) Tumor cerebri (Beobachtungen 16 und 18).
- c) Traumatische Gehirnschädigung (Beobachtungen 17 und 19).
- d) Rezidivierende Encephalitis (Beobachtung 21).
- e) Lues cerebrospinalis (Beobachtung 22).
- f) Progressive Paralysen (Beobachtungen 26—32).

Überall wo ein Encephalogramm gemacht wurde, konnte ein Hydrocephalus internus festgestellt werden (Beobachtungen 15, 17, 18, 19, 21). Bei der Paralytikergruppe handelt es sich um fortgeschrittene (Beobachtungen 26, 27, 29, 32), defektgeheilte (Beobachtung 31) oder chronisch verlaufende (Beobachtungen 28 und 30) Formen.

Auch hier wie in Gruppe 2 handelt es sich durchweg um sichere organische Gehirnschädigungen.

#### *8. Erhöhte Reticulocytenausgangswerte.*

Bei einem Teil unseres Materials ist von vornherein die Reticulocytenzahl erhöht. Die in den Beobachtungen 1 und 2 festgestellten

erhöhten Reticulocytenwerte haben uns ja veranlaßt, die Reticulocyten bei Cerebralgeschädigten zu zählen.

In 11 von 32 Fällen waren vor jeglichem Eingriff Werte von 14 p. m. und höher festzustellen (Beobachtungen 1, 2, 10, 11, 14, 18, 19, 21, 24, 32). In einem Fall bestand eine leichte Anämie (Beobachtung 12), in einem anderen lag ein Hypophysentumor vor (Beobachtung 15). Diese Krankheitsbilder können eventuell noch mit dem Reticulocytenbefund in Verbindung gebracht werden. In den übrigen Fällen wären nur die cerebralen Schädigungen für die erhöhte Reticulocytenzahl verantwortlich zu machen.

Bei dieser Gelegenheit sei auch auf den Schlußwert der Beobachtung 1 hingewiesen. 3 Mon. nach dem schweren Schädeltrauma war eine erhöhte Reticulocytenzahl festzustellen. Es handelt sich sicherlich um Spätfolgen nach der schweren Commotio.

#### *9. Verlauf der Reticulocytenkurve.*

Wir haben oben hervorgehoben, daß 2 Kurvenverlaufsformen zu unterscheiden sind. Im Anschluß an die Punktions ist die Reticulocytenzahl in der Gruppe 2 gefallen, während in Gruppe 3 (s. Abschnitt 6 und 7) eine Erhöhung erfolgt ist. Aus technischen Gründen ist es nicht immer gelungen, den Verlauf der Reaktion bis zur Rückkehr zum Ausgangspunkt zu verfolgen. In den allermeisten Fällen ist die Tendenz vollkommen klar- und sichergestellt.

In der Gruppe 2 tritt der Reticulocytenabfall zwar prompt ein, die Rückkehr zum Ausgangswert vollzieht sich jedoch etwas langsam. Von den 5 Fällen ist nur in Fall 11 nach 24 Stunden ein Wiederanstieg zu verzeichnen. Gewöhnlich ist erst nach 24 Stunden der tiefste Punkt erreicht. In den Beobachtungen 12 und 13 sah man wie die Reticulocyten nach mehreren Tagen zum Ausgangswert zurückkehrten.

Zum Verlauf der Kurven der Gruppe 3 wäre noch folgendes zu bemerken. Die Reaktion stellt sich hier ebenso wie in Gruppe 2 sehr bald ein. In den meisten Fällen wird 3 Stunden (Beobachtungen 15, 17, 18, 19, 21, 22, 28, 30, 32), bei einem geringeren Teil 6 bzw. 9 Stunden (Beobachtungen 26, 27 und 31), bei weiteren wenigen (Beobachtungen 16 und 19) erst 24 Stunden nach der Punktions bzw. Lufteinblasung der Höhepunkt der Reticulocytenkurve erreicht. Dann erfolgt eine mehr oder minder ausgeprägte Rückschwankung, eine sog. negative Zacke. Nach anfänglichem Anstieg ist jetzt eine Zahl aufgetreten, die mitunter weit unter dem Ausgangswert liegt. Physiologisch wäre es gut zu erklären. In unseren Fällen handelt es sich meistens um eine Ausschwemmung der Form 4, jener Form, die bekanntlich in der Blutbahn sehr schnell reif wird. Infolge der vorzeitigen Ausschüttung entsteht nun hinterher im strömenden Blute ein Reticulocytendefizit. Dieses Defizit findet seinen Ausdruck in der negativen Zacke.

Andeutungen dieser negativen Schwankungen sehen wir schon in den Beobachtungen 18 und 22. Sehr deutlich wird sie in den Beobachtungen:

19	Ausgangswert	29,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Gipfel	45 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	negative Zacke	15,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
21	"	14 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	37 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
26	"	12 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	16,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
28	"	6,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	15 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	2 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
31	"	8 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	23 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	"	6 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>

Nach der negativen Schwankung tritt gewöhnlich eine Restitutio ein (Beobachtungen 21, 26, 31, 32 erste Versuchsreihe). Mitunter ist dies aber nicht der Fall. So konnten wir z. B. zeigen, daß in der Beobachtung 19 die negative Zacke von einem neuen Anstieg begleitet war.

Einzelne kleinere negative Schwankungen, denen neue Anstiege folgen, konnten gerade in jenen Fällen festgestellt werden, wo die Zählung öfters erfolgt ist (Beobachtungen 28 und 29). Am ausgeprägtesten treten die negativen Schwankungen in der 2. Kurve der Beobachtung 32 auf.

Das regelmäßige Auftreten der negativen Zacken zeigt, daß wir es hier nicht mit Zufälligkeiten, sondern mit gesetzmäßigen Vorgängen am Blutsystem zu tun haben.

#### *10. Hämoglobin und Erythrocyten.*

Wie wir schon mehrmals früher betonten, wurden Schwankungen der Hämoglobin- und Erythrocytenzahlen nur dann ausgewertet, wenn deutliche Ausschläge, die außerhalb einer Fehlergrenze lagen, aufgetreten sind. In der Mehrzahl der untersuchten Fälle konnte keine verwertbare Bewegung weder der Erythrocyten- noch der Hämoglobinwerte festgestellt werden. Es hat sich immer wieder bestätigt, daß die Reticulocyten allein über feinste Vorgänge Aufschluß geben können. Während Hämoglobin und Erythrocyten z. B. in den Beobachtungen 21 und 32 eine auffallende Konstanz zeigen, zeigen die Reticulocytenzahlen die stärksten Ausschläge.

Nur in einigen Fällen waren die Hämoglobin- und Erythrocytenwerte so verändert, daß man sie nicht unberücksichtigt lassen darf. Zu diesen Fällen gehören z. B. die Beobachtungen 15 und 19.

In diesen Fällen müssen Erythropoese und Hämolyse beeinflußt gewesen sein. Nur genauere Untersuchungen des gesamten Blutfarbstoffwechsels können zu einem endgültigen Urteil verhelfen. Die Schwierigkeiten der gesamten Blutfarbstoffwechselbestimmung liegen nicht in der Technik der Bestimmung, sondern an unserem Krankenmaterial. Die sorgfältige Abfangung des Urins und des Stuhles ist eine Voraussetzung für das Zustandekommen eines einwandfreien Ergebnisses. Dazu gehört aber eine weitgehende Unterstützung und Mitarbeit des Patienten. Dieses ist in den meisten für uns in Frage kommenden Fällen leider ausgeschlossen.

Es soll noch auf die Beobachtung 20 und besonders 24 hingewiesen werden. Reticulocyten, Erythrocyten und Hämoglobin machten eine

gleichartige Bewegung durch. Die Reticulocytenzahlen lagen dabei innerhalb der physiologischen Variationsbreite. In der Beobachtung 20 zeigen auch die Leukocytenkurven einen ähnlichen Verlauf. Wir nahmen deshalb in diesen Fällen Verteilungsvorgänge an, die auf eine Funktionsveränderung der Gefäßwand der feinsten Capillaren zurückzuführen wären.

### 11. Einiges über das weiße Blutbild.

Nur das, was dem Verstehen des Verhaltens der Reticulocyten beitragen kann, soll bei der Besprechung des weißen Blutbildes in diesem Abschnitt Berücksichtigung finden. Das weiße Blutbild konnte mit einigen wenigen Ausnahmen bei den Lufteinblasungen angefertigt werden. In erster Linie wäre deshalb die Frage zu klären, ob im Anschluß an eine Lufteinblasung entzündliche Prozesse das Verhalten der Leukocyten selbständig beeinflussen könnten.

Nach den Untersuchungen von *Jacobi*<sup>1</sup> tritt im Anschluß an die Lufteinblasung eine „Gewebsreizung der Meningen, die an Gewebsvorgängen bei der Pneumothoraxtherapie erinnert“, ein. Andere Autoren sprechen von einer aseptischen Meningitis. Wie die Liquoruntersuchungen nach der Encephalographie gezeigt haben, tritt jedenfalls im Anschluß an die Lufteinblasung eine Pleocytose von verschiedener Stärke auf. Der Höhepunkt der Pleocytose wird nach *Herrmann* 14—36 Stunden, nach *Thurzo* und *Nagy* in etwa 24 Stunden, nach *Jacobi* in ungefähr 24 Stunden<sup>2</sup> erreicht. Auch nachdem der Gipelpunkt erreicht ist, ist in allen bis jetzt bekannt gewordenen Fällen die Zellzahl im Liquor noch mindestens mehrere Tage vermehrt. Die geschilderte Pleocytose verläuft zeitlich ganz anders als die von uns festgestellte Leukocytose. Auch verhielten sich die Temperaturen in unseren Fällen meistens unabhängig von der Leukocytenreaktion.

Soweit unsere Messungen — bei uns wurden Temperaturen nur zweimal täglich zu den üblichen Stunden gemessen — eine endgültige Beurteilung der Temperaturschwankungen ermöglichen, ist kein durchgehender Parallelismus zwischen der Leukocytose und den Temperaturanstiegen festzustellen gewesen. So sahen wir bei einer Leukocytose von 11 400 keine Temperaturerhöhung über 37° (Beobachtung 10), bei einer von 10 900 war die Höchsttemperatur 37,4° (Beobachtung 12). Trotz einer anhaltenden Leukocytose (10 400 bzw. 9 800) ging die Temperatur nicht über 37° hinaus (Beobachtung 16). Sehr instruktiv ist der Fall 19: Hier wurden Leukocytosen von 13 000—20 200—12 100 festgestellt, die Temperatur ist aber nicht über 37,8° gekommen usw. Dagegen trat im Beobachtungsfall 8 einmal ein Temperaturanstieg bis 38,8° axillar bei

<sup>1</sup> *Jacobi*: Zur Frage der Spätschädigungen nach Encephalographie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **112**, 266—280 (1930).

<sup>2</sup> Eine ausführliche Zusammenstellung der Befunde siehe bei *Jacobi*, a. a. O. S. 275/276.

einer Pulszahl von 80 in der Minute auf, während die Zahl der Leukozyten nur bis auf höchstens 6 700 gestiegen war. Daß die Temperatur auch parallel den Leukocytenkurven verlaufen kann, zeigen z. B. die Beobachtung 18 oder noch besser 15 (s. an entsprechender Stelle).

Die früher verbreiteten Anschauungen, daß die Leukocytenausschüttung nur an infektiöse, entzündliche Prozesse gebunden ist, die Deutung der Leukocytose als spezifische Reaktion auf ein Infekt, kann jetzt nicht mehr aufrechterhalten werden. Man kennt eine Schwangerschafts-, Verdauungs-, Ermüdungs- und andere Leukocytosen. Endokrine Störungen, vegetative Gifte, konstitutionelle Faktoren und manches mehr beeinflussen auch weitgehend das weiße Blutbild. Mit Recht hebt *Hoff* in seiner Untersuchung „Über den Einfluß von Bakterienstoffen auf das Blut“ hervor: „Die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten die wir als normalen Verlauf der Blutveränderungen bei den meisten Infektionen hingestellt haben, stellt eine ganz unspezifische Reaktion des Organismus auf verschiedenste Reize dar<sup>1</sup>“. *Rosenow* (s. unten genauer) liefert einen experimentellen Beweis dafür, daß selbständige zentrale Steuerungen der Leukocyten vorliegen. Daß die Temperaturen auch ohne Leukocytose verlaufen können, haben *Rosenow*<sup>2</sup> und viele andere Autoren gezeigt.

Was die Leukocytosen, die nach einer Lufteinblasung zu finden sind, betrifft, so hat *Hoff* mehrmals die Meinung vertreten, daß es sich hier um zentralnervöse Störungen handle<sup>3</sup>. Auf dem 40. Kongreß der inneren Medizin in Wiesbaden 1928 erklärte er in der Aussprache: „Wir beobachteten bei Luftfüllung der Hirnventrikel zwecks Encephalographie, sogar schon bei einfacher Suboccipitalstich gelegentlich Leukocytosen von 12 000 und 16 000 Zellen mit Linksverschiebung bis 26% Kernverschiebungszahl<sup>4</sup>“. Also auch bei einfacher Suboccipitalstich sind Leukocytosen festgestellt worden. In derselben Richtung liegen die Erfahrungen von *Kolodny*. Wir geben hier ein Zitat aus dem Zentralblatt wieder: „Auf operative Eröffnungen der Schädelhöhle folgt stets eine Leukocytose. Diese ist verhältnismäßig gering, wenn die Dura nicht eröffnet wird, und erreicht sehr hohe Werte, wenn die Dura oder gar die Ventrikel miteröffnet werden.... Bei Auszählung der Leukocyten findet sich eine Zunahme der polymorphkernigen Elemente zuungunsten der einkernigen und der Lymphzellen<sup>5</sup>“. Unter unseren Beobachtungen findet sich auch eine einfache Ventrikelpunktion (Beobachtung 16).

<sup>1</sup> *Hoff*: Z. exper. Med. **67**, 619 (1929).

<sup>2</sup> *Rosenow*: Zentogene Hyperthermie durch Tetrahydronaphthylamin und Blutleukocyten. Z. exper. Med. **65**, 557.

<sup>3</sup> *Hoff*: Vegetatives Nervensystem und Blut. In *L. R. Müller*: Lebensnerven und Lebenstrieben, 3. Aufl. 1931. Verh. 43. Kongr. inn. Med. 1931.

<sup>4</sup> *Hoff*: Verh. 40. Kongr. inn. Med. 1928.

<sup>5</sup> *Kolodny, Anatole*: Leucocytosis following intracranial operations. J. Labor. a. clin. Med. **14**, 940—942 (1929). Zit. nach Zbl. Neur. **54**.

Die Leukocytose, die in diesem Fall aufgetreten ist, unterscheidet sich in nichts von der nach einer Lufteinblasung vorkommenden.

Unsere Erfahrungen sprechen also zusammen mit den Erfahrungen anderer Autoren dafür, daß die Leukocytenreaktion auf einen unmittelbaren zentral ausgelösten Reiz und nicht auf dem Umwege einer aseptischen Meningitis oder eines anderen entzündlichen Vorganges zurückzuführen ist. Wenn auch in einzelnen Fällen entzündliche Vorgänge eine gewisse Rolle bei dem Zustandekommen der Leukocytose gespielt haben mögen, so kann generell bei der Betrachtung in unserem Zusammenhang die aseptische Meningitis unberücksichtigt bleiben.

Die Leukocytenreaktion zeigt in unseren Beobachtungen eine Gesetzmäßigkeit, die in allen Fällen wiederkehrt. Die Zeit des Reaktionsverlaufes, die Intensität, worauf wir im Zusammenhang mit dem roten Blutbild noch zu sprechen kommen werden, ist mitunter verschieden. Die Art der Reaktion ist immer die gleiche. Es erfolgt immer

1. eine *Vermehrung der Neutrophilen* (Beobachtungen 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19). Die Gesamtzahl der Leukocyten braucht dabei nicht immer anzusteigen. In den meisten Fällen erfolgt eine Linksverschiebung, die mitunter sehr ausgesprochen ist (Beobachtungen 11, 15, 16). In einzelnen Fällen dagegen ist nur eine Vermehrung der Segmentkernigen zu verzeichnen (Beobachtungen 12 und 18).

2. Die *Lymphocyten* können nach dem Eingriff entweder relativ und absolut vermindert oder relativ vermindert sein und absolut gleichbleiben (Beobachtungen 8, 9, 11, 13, 16, 17, 18, 19, 20); oder sich relativ vermindern aber dabei absolut leicht ansteigen (Beobachtungen 10, 12, 15).

3. Die *Eosinophilen* machen eine ähnliche Bewegung wie die Lymphocyten durch. In den meisten Fällen ist die Reaktion nur noch viel ausgeprägter, so z. B. in den Beobachtungen 8, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 20.

Zusammenfassend kann folgendes gesagt werden. Am ausgeprägtesten ist die Bewegung in der myeloischen Reihe. Die Neutrophilen vermehren sich relativ und absolut oft mit einer ausgesprochenen Linksverschiebung, kehren in den meisten Fällen schon nach 24 Stunden zum Ausgangswert zurück. Die Eosinophilen stürzen dagegen ab, erreichen ihren Tiefstand in einem Moment, wo die Neutrophilen sich auf ihrem Höhepunkt befinden und kehren zum Ausgangswert oder leicht vermehrt zum Zeitpunkt der Restitution zurück. Die Lymphocyten zeigen im Verhalten eine gewisse Ähnlichkeit mit den Eosinophilen. Die Ausschläge sind aber viel geringer.

## 12. Die Intensität der Retikulocytenreaktion unter Berücksichtigung der Leukocytenbewegungen.

In diesem Abschnitt soll die Stärke der Ausschläge, die Intensität der Reticulocytenreaktion besprochen werden. Wir sahen schon früher, daß weder die Art des Eingriffes, noch die Stelle des Einstiches eine

Rolle bei dem Zustandekommen einer Reticulocytenreaktion spielten. Das läßt sich auch in bezug auf die Intensität bestätigen. Das Quantum des abgelassenen Liquors spielt auch hier eine untergeordnete Rolle, so haben wir wunderschöne Ausschläge nach Ablassung von 10—12 ccm Liquor (Beobachtungen 30, 31, 32 u. a.), gar keine Reaktion bei dem Liquor-Luftaustausch von 38/33 ccm (Beobachtung 8), nur relativ geringe Ausschläge bei 42 ccm (Beobachtung 10), dagegen sehr deutliche Ausschläge nach 63/53 ccm (Beobachtung 21), 36/30 ccm (Beobachtung 12) oder gar nach der Entnahme von 5 oder 6 ccm bei einer Lumbalpunktion.

Und trotzdem beruht die Stärke der Ausschläge nicht auf Zufälligkeiten. Das fällt sofort auf, wenn man die Reticulocytenbewegung im Zusammenhang mit dem Gesamtblutbild und anderen zentralen Reizerscheinungen betrachtet.

Zunächst einige Worte über die Gleichartigkeit und Verschiedenheit des Reticulocyten- und Leukocytenkurvenverlaufs. Wie wir sahen, waren die Reticulocyten- und Leukocytenreaktionen in den allermeisten Fällen gleichartig. Immerhin verfügen wir doch über einige Beobachtungen, wo mit dem Leukocytenanstieg ein Reticulocytenabfall beobachtet wurde. Unter diesen Umständen muß zunächst geprüft werden, ob beide Kurven überhaupt zum Vergleich herangezogen werden dürfen.

Schon bei klinischer Beobachtung sieht man Krankheitsbilder, bei denen ähnliche Bedingungen auffallend gleichartige und ein anderes Mal gerade entgegengesetzt verlaufende Kurven hervorrufen. So kennen wir z. B. Chlorosen, die mit einer Verminderung der roten und Vermehrung der weißen Zellen einhergehen, aber auch solche, die mit einer Erythro- und Leukopenie verlaufen. Bei Infektionskrankheiten kommen Anämien bei gleichzeitig bestehenden Leukocytosen oder aber auch Erythrocytosen bei gleichzeitiger Leukopenie (Grippe) vor. Wenn auch selten, so treten Leukopenien neben Anämien (Maltafieber) auf. Wir könnten die oben angeführten Beispiele aus der klinischen Erfahrung noch vermehren, verweisen aber auf die Werke von *Schilling*<sup>1</sup>, *Naegeli*<sup>2</sup>, auf die Abhandlungen von *Morawitz* und *Denecke* (in *Mohr-Stähelins* Handbuch) usw., wo an verschiedenen Stellen ähnliche Beispiele zu finden sind.

Weiter darf nicht vergessen werden, daß ein Blutbild nur ein jeweiliges Zustandsbild liefern kann. Viel wichtiger ist die Tatsache des Auftretens einer Reaktion und ihre zeitliche Übereinstimmung. Diese Voraussetzungen sind in unseren Fällen erfüllt. Damit ist auch die Berechtigung einer gemeinsamen Leukocyten- und Reticulocytenbetrachtung erwiesen.

Nehmen wir die Beobachtung 6: Im reticulocytären Teil ist keine nennenswerte Bewegung zu entdecken, auch die Gesamtzahl der Leukocyten bleibt unverändert. Nur innerhalb des weißen Blutbildes kommt

<sup>1</sup> *Schilling*: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena: Gustav Fischer, 1929.

<sup>2</sup> *Naegeli*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. 1931.

eine Verschiebung zustande, die uns die bekannte Gesetzmäßigkeit der Leukocytenreaktion verrät. Der Verlauf aller Reaktionen ist somit ein durchaus ruhiger. Ähnlich liegen die Verhältnisse in der Beobachtung 9: Keine Reticulocytenbewegung auf der einen, ein ganz geringer Anstieg der Gesamtzahl der Leukocyten (von 7 200 auf 9 100) auf der anderen Seite. Etwas bewegter geht es schon in den Beobachtungen 10, 11 und 12 vor. Hier reagieren Reticulo- und Leukocyten deutlich und drastisch. Noch lebhafter spielen sich die Vorgänge in den Beobachtungen 15 und 16 ab. Im Beobachtungsfall 15 sind verwertbare Änderungen in den Hämoglobin- und Erythrocytenwerten hinzugenommen. Die Temperaturen zeigten Bewegungen und es traten andere cerebrale Reizerscheinungen auf. So sind nachts im Anschluß an die Encephalographie epileptiforme Anfälle aufgetreten. Dabei traten Anfälle bei den Patienten früher nur sehr selten auf.

Sehr stürmisch verhielt sich das gesamte hämatopoetische System bei dem 10jährigen R. (Beobachtung 19): Hohe Reticulo- und Leukozytenausgangswerte, nach der Encephalographie starkes Ansteigen beider Werte, sehr ausgeprägte negative Schwankungen, und zuletzt ein ganz unerwarteter neuer Anstieg. Hämoglobin und Erythrocyten machen selbständige Bewegungen durch. Der Junge war in den ersten Tagen nach dem Eingriff ziemlich mitgenommen, erbrach auch mitunter, Temperaturen sind dagegen *nie* über 37,8 gemessen worden. Wir beobachteten hier somit eine besonders starke Empfindlichkeit und Reizbereitschaft der gesamten Blutregulation. Das kindliche Alter des Patienten kann hier eine Rolle gespielt haben. Wir messen aber eine wesentlich größere Bedeutung den pathologischen Veränderungen, dem hydrocephalischen Prozeß zu.

Es scheint überhaupt ein Parallelismus zwischen der Intensität der Reticulocytenreaktion und der Größe des intracerebralen Prozesses, der mit einem Hydrocephalus internus einhergeht, vorzuliegen. Wir kommen noch später darauf zurück und verweisen auf die Tabelle 1.

Bei der Besprechung der einzelnen Beobachtungsfälle erwähnten wir noch andere Möglichkeiten, die sensibilisierend gewirkt haben können. In zwei Fällen sprachen wir von der Wirkung der Kurzwellenstrahlen (Beobachtungen 29 und 30). Darüber läßt sich zur Zeit noch wenig sagen. In der Jenaer Nervenklinik sind Untersuchungen im Gange (*Witzleb*), die dieses Problem in Angriff nehmen und die Wirkung der Kurzwellenbestrahlung besonders bei der progressiven Paralyse bearbeiten.

In einem anderen Fall (Beobachtung 32) erwähnten wir die Möglichkeit einer Beeinflussung des erythropoetischen Systems durch Neosalvarsan. Wenn wir unser Beobachtungsmaterial in dieser Richtung durchmustern, so sehen wir, daß der Patient E. (Beobachtung 22) 6 Tage vor der stattgefundenen Lumbalpunktion seine Neosalvarsankur abgeschlossen hat, die Reticulocytenausschüttung ist bei ihm nur mäßig stark, bei Patient L. (Beobachtung 28) ist die Bismogenol-Neosalvarsan-Nach-

behandlung 4 Tage vor der Punktion beendet worden, die Reticulocytenreaktion blieb ähnlich wie im Beobachtungsfall 22. Bei anderen Paralysen (Beobachtungen 26, 30, 31) ist entweder überhaupt keine oder vor langer Zeit (vor 1 Jahr) die Neosalvarsankur durchgeführt worden, die Reticulocytenbewegung ist besonders in diesen Fällen recht stark. Bei dem Patienten K. (Beobachtung 32) ist die letzte Punktion 3 Tage nach Abschluß der Neosalvarsanbehandlung (Dauer: 5 Wochen à 0,45 im ganzen fast 5,0) durchgeführt worden. Der Ausschlag der Kurve ist eklatant (von 14 auf 65,5 p. m.). Aber auch das erstmal, wo Patient nicht unter Wirkung von Neosalvarsan stand, stieg die Reticulocytenzahl auf 47,5 p. m. Unser Material spricht somit nicht für eine sensibilisierende Wirkung des Neosalvarsans.

Aber trotzdem möchten wir diese Frage nicht als sicher gelöst betrachten, um so mehr als bei unseren Untersuchungen keine systematische Kontrolle des Reticulocytenbildes nach der Neosalvarsanverabreichung erfolgte.

Die Erfahrungen von *Istomanowa*<sup>1</sup> bei schweren Anämien sprechen dafür, daß „dem Neosalvarsan die Fähigkeit auf das erschöpfte erythroblastische Gewebe einen starken Reiz auszuüben, in hohem Maße zu kommt.“ Man weiß aber aus der Aera vor der Lebertherapie, daß auch hier dem Neosalvarsan nur ganz enge Grenzen gezogen waren. Im übrigen spricht *Istomanowa* von einem schwer geschädigten Knochenmark der Perniosakranken, das selbstverständlich nicht ohne weiteres mit dem Knochenmarksgewebe des Paralytikers verglichen werden kann.

### 13. Einiges über andere Störungen, die im Anschluß an Encephalographie oder Lumbalpunktion beobachtet worden sind.

In diesem Zusammenhang interessieren uns weniger die Nebenerscheinungen, die im Verlauf einer Encephalographie als die, die infolge einer vorgenommenen Punktion entstanden sind. Während bei der Encephalographie immer noch mit den Auswirkungen einer aseptischen Meningitis gerechnet werden muß, ist es im allgemeinen bei der Lumbalpunktion nicht der Fall. Es kann auch bei der Lumbalpunktion eine reaktive Reizung der Meningen, „wenn z. B. Luft oder Hautklümpchen infolge der Punktion oder auch Blut in die Cerebrospinalflüssigkeit kommt“, eintreten (*Kafka*<sup>2</sup>). In der Regel tritt es jedoch nicht ein (*Kafka*<sup>2</sup>, *Weigelt*<sup>3</sup> u. a.). Neulich hat *Tschugunow*<sup>4</sup> eine Aufstellung

<sup>1</sup> *Istomanowa*: Klinische Beobachtungen über vitalgranuläre Erythrocyten bei schweren Anämien (zugleich ein Beitrag zur Frage der Salvarsantherapie bei schweren Anämien). Dtsch. Arch. klin. Med. 153 (1926).

<sup>2</sup> *Kafka*: Die Cerebrospinalflüssigkeit. 1930.

<sup>3</sup> *Weigelt*: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquors cerebrospinalis. Jena 1923.

<sup>4</sup> *Tschugunow*: Über die Komplikation bei der Pneumoencephalographie. Vestn. Chir. (russ.) 1930. Ref. Zbl. Neur. 59, 770.

der Nebenerscheinungen bei der Lufteinblasung unternommen und teilt dieselben sehr richtig in 2 Gruppen ein. Zur ersten Gruppe gehören die schon sehr früh unmittelbar nach der Lufteinblasung auftretenden Störungen (die zweite Gruppe, die durch eine aseptische Meningitis hervorgerufen wird, interessiert uns in diesem Zusammenhang nicht), die auf direkte zentralnervöse Reizerscheinungen zurückzuführen sind. Wir finden in dieser Gruppe Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, mitunter auch psychische Störungen usw. In 79% seiner Fälle fand er Pulsveränderungen, auch war der Blutdruck meistens gesenkt.

*Baldazzi* und *Pisani*<sup>1</sup> haben nachweisen können, daß der Liquordruck nach der Lumbalpunktion nur in der ersten halben Stunde herabgesetzt ist, dann tritt „eine Steigerung bis zu Werten, die weit über denen vor der Punktion stehen“ ein. „Das Maximum ist nach 5 Stunden erreicht, nach 12 Stunden bestehen wieder normale Werte“.

*Gordon*<sup>2</sup> hat die Temperaturschwankungen systematisch nach Lumbal- und Ventrikelpunktionen verfolgt. Er hat bei allen seinen Fällen einen Anstieg feststellen können, der schon 5 Min. nach der Punktion angefangen und den Höhepunkt in etwa 3 Stunden erreicht hat. Bei Kindern waren die Temperaturausschläge höher.

*Hans Peter Kuttner*<sup>3</sup> beobachtete ausgesprochene Hyperthermien „in allen Fällen, in denen Eingriffe am Liquorsystem vorgenommen wurden, wenn diese mit einem außergewöhnlich großen *Liquorverlust* verbunden waren“. Die Hyperthermien stellten sich bei gut aussehenden Kranken „gewöhnlich etwa 5—24 Stunden nach dem Eingriff am Liquorsystem, mitunter früher, seltener später“ ein. „Die Verlaufskurve ist meist kontinuierlich“, es kommen aber auch Tagesschwankungen vor. Die Hyperthermien werden von *Kuttner* auf zentrale Störungen zurückgeführt. Er verwertet auch nur solche Temperaturanstiege, wo kein verändertes Blutbild aufgetreten ist.

Daß auf der anderen Seite auch Leukocytosen schon bei gewöhnlichen Punktionen mit und ohne Temperaturen auftreten können, haben wir oben hervorgehoben. Hierher gehören die Beobachtungen von *Hoff*, *Kolodny* sowie auch unsere u. a.

Sehr interessant sind die Beobachtungen von *Paul Veil*<sup>4</sup>. Wir geben die wichtigsten Stellen des Referats im Zentralblatt wieder: „Die Lumbalpunktion ändert bei gesundem Zentralnervensystem den Herzrhythmus nicht, auch wenn schwere toxische Zustände, z. B. Urämie

<sup>1</sup> *Baldazzi* u. *Pisani*: 2. Congr. d. Soc. ital. oto-neuro-oftalmol. Roma 20.—22, 10. 1926. Riv. oto. ecc. 4, H. 4 (1927). Ref. Zbl. Neur. 48.

<sup>2</sup> *Gordon*: The relation of withdrawal of cerebrospinal fluid to the body temperature. Arch. internat. Med. 44 (1929). Ref. Zbl. Neur. 55.

<sup>3</sup> *Kuttner*: Verh. der dtsch. Ges. inn. Med. 43. Kongr. (1931).

<sup>4</sup> *Veil, Paul*: De l'influence de la ponction lombaire sur le rythme cardiaque. Rythme cardiaque témoin de lésions nerveuses centrales. Arch. Mal. Coeur 24 (1931). Zit. Kongreßbl. inn. Med. 64, H. 8 (1932).

bestehen, dagegen tritt konstant eine Änderung ein, wenn eine Erkrankung des Nervensystems besteht". Diese Feststellungen wurden mit dem Elektrokardiogramm während der Punktionsstelle gemacht. „Die Veränderungen sind aber bei verschiedenen Menschen, auch wenn sie an derselben Krankheit leiden, verschieden . . . . Man findet die Veränderungen nur bei positivem Liquorbefund, sie scheinen aber ein noch empfindlicheres Reagens darzustellen als dieser.“

#### 14. Untersteht das rote Blutbild zentralnervöser Regulation?

(Zusammenfassende Betrachtungen.)

Die von uns im Anschluß an eine Lufteinblasung ja sogar nach einer einfachen Punktionsstelle beobachtete Änderung des Reticulocytenbildes steht nicht als Einzelbeobachtung da. Die Punktionsstelle ruft nach anfänglicher Senkung eine Drucksteigung hervor, sie erzeugt Temperaturanstiege mit und ohne Leukocytose wie auch Leukocytosen mit und ohne Temperaturveränderungen; Herzrhythmusstörungen und Blutdruckschwankungen sind gesehen worden. Die Herzrhythmusstörungen sind sogar so eng an das Ablassen der Cerebrospinalflüssigkeit geknüpft, daß sie auch in dem Moment aufhören, in dem der Liquorabfluß unterbunden wird (*Veil*). Sehr wichtig sind die Feststellungen, daß nur bei Patienten mit nervösen Erkrankungen diese Herzrhythmusstörungen beobachtet wurden. Die Feststellungen von *Gordon*<sup>1</sup> sind „bei den verschiedensten nervösen Erkrankungen“ vorgenommen worden.

*Kuttner*, *Gordon* u. a. machen für die von ihnen beobachteten Störungen Veränderungen am Zentralnervensystem verantwortlich.

Wie aus unseren Beobachtungen zu entnehmen war, sind bei den Reticulocyten Schwankungen weder Veränderungen im roten Blutbild (Anämien usw.) noch im endokrinen System festzustellen gewesen. Nur der Eingriff — ganz gleich ob es eine Lufteinblasung oder eine Punktionsstelle war, die lumbal, suboccipital oder ventrikulär vorgenommen wurde, schien als Ursache in Frage zu kommen. Diese Erklärung traf aber nur für einen Teil der Fälle zu. Ein anderer Teil zeigte entweder überhaupt keine oder nur geringe Veränderungen.

Wir sahen weiter, daß weder die entnommene Liquormenge noch der Liquorausgangsdruck oder der Blutdruck einen sichtbaren Einfluß auf die Reticulocytenzahlen ausgeübt haben. Die Diagnosen brachten uns schon ein Stück vorwärts. So konnte gezeigt werden, daß bei Patienten, die keinen organischen Hirnprozeß hatten, der Eingriff gar keine Bewegung im Reticulocytenbild hervorgerufen hat. Bei unseren organisch Kranken sah das Bild schon anders aus. So finden wir unter den 25 organischen Fällen 19 (76 %) mit einem positiven Ausfall der Reticulocytenreaktion, während 6 Patienten sich auch in dieser Gruppe vollkommen refraktär verhielten.

<sup>1</sup> *Gordon*: a. a. O.

Eine Betrachtung der letzten 6 Fälle bringt noch einige weitere Aufschlüsse. In den Beobachtungen 3 und 20 liegen encephalographische Befunde vor. Die Encephalogramme fielen *vollkommen normal aus*. In der Beobachtung 25 zeigte uns der Sektionsbefund, daß trotz der Paralyse *kein Hydrocephalus internus* nachzuweisen war. In einem dritten Fall (Beobachtung 24) handelte es sich um einen Paralytiker, der seit 2 Jahren in guter Remission vollkommen arbeits- und leistungsfähig war. Im Beobachtungsfall 8 wurde ein Tumor operativ entfernt. Die Ventrikel waren zwar verdrängt, der Prozeß spielte sich aber *an der Konvexität* ab.

Die 19 Beobachtungsfälle mit dem positiven Ausfall der Reticulocytenreaktion<sup>1</sup> lassen sich in 2 Gruppen einteilen. In der ersten Gruppe liegen encephalographische Befunde vor. In allen diesen Fällen konnten intracerebrale Veränderungen, die mit einem Hydrocephalus internus einhergingen, festgestellt werden. Zur zweiten Gruppe gehören die Paralysen. Daß die Paralysen schwere Veränderungen im Ventrikelsystem machen, braucht ja nicht besonders betont zu werden. Wir verweisen bei dieser Gelegenheit auf die encephalographischen Beobachtungen, die bei Paralysen gemacht worden sind (*Bingel, Wartenberg, Boening, Pönitz, Guttmann und Kirschbaum, Ginzberg u. a.*). Neben einem Hydrocephalus externus ist immer ein Hydrocephalus internus gesehen worden. Wie der eine von uns (*Ginzberg*) zeigen konnte, besteht in der Regel eine weitgehende Übereinstimmung in der Größe des Hydrocephalus internus und externus. Diese Erfahrungen decken sich auch mit pathologisch-anatomischen Feststellungen von *Alzheimer, Spielmeyer, Kalnin u. a.* Der paralytische Prozeß spielt sich demnach nicht nur im Großhirn ab, sondern wie auch *Spatz* es zeigen konnte, im *Corpus striatum*, in den Stammganglien. Man kann deshalb mit einer sehr großen Wahrscheinlichkeit bei unseren Paralysen, die ja vorwiegend zu den fortgeschrittenen gehören, auch einen Hydrocephalus internus annehmen<sup>2</sup>.

Wir sahen auch, daß die Intensität der Reaktion einen Parallelismus mit den Veränderungen im Ventrikelsystem aufweist. Wir lassen jetzt eine Tabelle folgen (Tabelle 1). In dieser Tabelle sind nur solche Fälle eingetragen, die keine Zweifel in der Deutung der encephalographischen Befunde hervorrufen. Man sieht aus der Tabelle, wie die Fälle, die gar keinen Hydrocephalus internus haben, vollkommen normale Reticulocytenzahlen zeigen. Mit Zunahme des Hydrocephalus internus werden die Werte höher und die Schwankungen größer. Zu diesen encephalographischen Fällen kann man auch mit guten Gründen die Beobachtungen 30, 31, 32 (Paralytiker) gesellen.

Übersichtshalber haben wir noch eine zweite Tabelle zusammengestellt (Tabelle 2). Bis auf wenige Ausnahmen, die früher ausführlich

<sup>1</sup> Als positiv bezeichnen wir jene Reticulocytenbilder, die nach dem Eingriff Schwankungen zeigten.

<sup>2</sup> Genauer siehe *Ginzberg*: Betrachtungen über das Encephalogramm bei progressiver Paralyse usw. Arch. f. Psychiatr. 89, 711—772.

Tabelle 1. *Encephalographische Befunde im Zusammenhang mit den Reticulocytenbewegungen.*

Beobachtung	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Seiten- ventrikel	III. Ven- trikel	Reticulocyten- werte (p.m.)	
				erweitert?		höchste	nied- rigste
3	43	○	Tumor cerebri	nein	nein	3,5	2,5
3	43	○	Tumor cerebri	nein	nein	10,0	5,5
8	30	○	Psychogenie	nein	nein	6,0	2,5
20	41	○	Encephalitis	nein	nein	12,0	6,0
9	47	○	Tumor cerebri (an der Konvexität)	linker mäßig	nein	5,0	3,0
13	14	♂	Genuine Epilepsie	mäßig	nein	12,0	3,5
10	31	♂	Traumatische Gehirn- schädigung	mäßig	mäßig	15,5	4,5
11	18	○	Genuine Epilepsie	rechts erheblich	mäßig	17,5	8,0
15	18	♂	Porencephalie	ziemlich stark li. > re.	stark	21,0	5,0
12	19	○	Porencephalie	stark re. > li.	mäßig	24,0	11,0
18	55	♂	Kleinhirnbrückenwinkel- tumor	sehr stark	stark	26,5	15,0
19	10	♂	Traumatische Gehirn- schädigung	links stark	stark	49,0	15,0
21	41	♂	Rezidivierende Encephalitis	recht erheblich	?	37,0	5,0

besprochen wurden, zeigt sich in dieser Tabelle, wie groß die Übereinstimmung zwischen dem Vorhandensein eines Hydrocephalus internus und dem positiven Ausfall der Reticulocytenreaktion ist.

Ein Hydrocephalus internus weist auf pathologische Verhältnisse, die sich innerhalb des Ventrikelsystems eingestellt haben, hin. Die Ätiologie kann dabei in jedem Einzelfall eine ganz verschiedene sein. Der Hydrocephalus internus kann als Zeichen eines sich unmittelbar in der Gegend des Ventrikelsystems abspielenden krankhaften Prozeß auftreten. Er kann auch durch einen Verschluß entstehen (Hydrocephalus occlusus). Eine erhöhte oder gestörte Liquorproduktion wie auch eine verminderde Resorption kann zu ähnlichen Resultaten führen.

*Von der Genese ganz unabhängig, trat eine positive Reticulocytenreaktion immer dann auf, wenn ein Hydrocephalus internus nachzuweisen war. Blieb dagegen der Hydrocephalus internus aus, so war auch keine Bewegung im Reticulocytenbild festzustellen.*

Bei der großen Rolle, die der Hydrocephalus internus in unseren Beobachtungen spielt, mußte unsere Aufmerksamkeit selbstverständlich auch auf die Blut-Liquorschanke gelenkt werden. Wir begeben uns aber hier auf ein Gebiet, wo noch alles im Fluß ist.

Tabelle 2. Zusammenhänge zwischen *Hydrocephalus internus* und *Reticulocytenreaktion*.

Beobachtung	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Hydrocephalus internus	Reticulocytenreaktion nach dem Eingriff
3	43	♂	Tumor cerebri	(—)	—
4	45	♂	Cycloider Psychopath	(—)	—
5	41	♂	Hysteroneurasthenie	(—)	—
6	25	♂	Zustand nach Polyomyelitis	(—)	—
7	56	♂	Chronische spastische Obstipation	(—)	—
8	30	♂	Psychogenie	—	—
9	47	♂	Tumor cerebri an der Konvexität	+	—
10	31	♂	Traumatische Gehirnschädigung	++	—
11	18	♂	Genuine Epilepsie	++	++
12	19	♂	Porencephalie	++	++
13	14	♂	Genuine Epilepsie	++	++
14	42	♂	Hypophysentumor	?	++
15	18	♂	Porencephalie	++	++
16	30	♂	Tumor cerebri	(++)	++
17	34	♂	Traumatischer Hydrocephalus	(++)	++
18	55	♂	Kleinhirnbrückenwinkeltumor	(++)	++
19	10	♂	Traumatische Gehirnschädigung	(++)	++
20	41	♂	Encephalitis	—	—
21	41	♂	Rezidivierende Encephalitis	+	—
22	64	♂	Lues cerebrospinalis	?	—
23	40	♂	Progressive Paralyse	?	—
24	38	♂	Progressive Paralyse (Remission)	?	—
25	37	♂	Taboparalyse	—	—
26	33	♂	Progressive Paralyse	(+)	—
27	64	♂	Progressive Paralyse	+	—
28	43	♂	Progressive Paralyse	(+)	—
29	49	♂	Progressive Paralyse	(+)	—
30	55	♂	Taboparalyse	(+)	—
31	32	♂	Progressive Paralyse	(+)	—
32	47	♂	Progressive Paralyse	(+)	—

— Nachweislich kein Hydrocephalus internus bzw. keine Reticulocytenreaktion.

(-) Aus dem klinischen und sonstigen Befund Hydrocephalus internus unwahrscheinlich. + Nachweislicher Hydrocephalus internus bzw. positive Reticulocytenrelation. (+) Aus dem klinischen und sonstigen Befund Hydrocephalus internus wahrscheinlich.

Wenn wir noch hinzufügen, daß in unseren Fällen die Permeabilitätsverhältnisse leider nicht nachgeprüft werden konnten, so werden wir heute den ganzen Fragekomplex nur anschneiden können. Immerhin wäre einiges zu registrieren. So sahen wir bei unserer Beobachtung 2 einen xanthochromen Liquor neben einer erhöhten Reticulocytenzahl. Auch war das Reticulocytenbild bei der Kommotionspsychose (Beobachtung 1) gestört. Wir verweisen bei dieser Gelegenheit auf die Arbeit von *Hauptmann*<sup>2</sup>, der eine erhöhte Durchlässigkeit bei Kommotionspsychosen fand.

<sup>1</sup> Das Ventrikelsystem nach links verdrängt.<sup>2</sup> *Hauptmann*: Z. Neur. 100.

Sehr auffallend ist auch das gegensätzliche Verhalten der Epileptiker und Paralytiker. Während bei 5 von unseren 7 Epileptikern (genuine und symptomatische Epilepsien) ein Abfall der Reticulocytenkurve zu verzeichnen war, ist bei 7 von unseren 10 Paralytikern ein Anstieg bzw. Linksverschiebung erfolgt. Wenn man nun die Permeabilität bei Epilepsie<sup>1</sup> und bei der Paralyse gegenüberstellt, so sehen wir, ohne hier auf Einzelheiten einzugehen, daß sie bei der Epilepsie normal oder etwas vermindert, während bei der Paralyse vorwiegend erhöht ist. Das nur um einige Beispiele zu zeigen. Die Permeabilitätsverhältnisse müssen noch in unserem Zusammenhange geklärt werden. Untersuchungen in dieser Richtung sind jetzt im Gange (mit *Witzleb*).

Das ist also die eine Richtung, in welcher nach der Ursache der aufgetretenen Störung zu fahnden wäre. Naheliegender erscheint das Studium der morphologischen Gehirnverhältnisse. Der Hydrocephalus internus lenkt unsere Aufmerksamkeit in erster Linie auf das *Zwischenhirn* bzw. auf die *Stammganglien*, die hier direkt oder indirekt betroffen werden.

Das ist auch die Gegend, wo vegetative Zentren für Wärme-, Stoffwechsel-, Schlaf-, Leukocyten- usw. Regulationen entweder nachgewiesen oder vermutet werden. Hier wird von einigen Forschern (genau darüber s. nächstes Kapitel) die Existenz eines Regulationsmechanismus für die Hämatopoiese angenommen.

Pathologisch-anatomische Veränderungen im Stammgangliengebiet können von vornehmlich ein von der Norm abweichendes Reticulocytenbild herbeiführen. Wir erinnern an unsere erhöhten Reticulocytenausgangswerte. Ganz besonders deutlich kommen aber die Regulationsstörungen nach einer Punktions- bzw. Encephalographie zum Vorschein. Die Änderung, die durch die Punktions- eintritt, genügt schon, um bei vorhandenen Störungen die Regulation zu durchbrechen, denn es herrscht in solchen Fällen ein labiles Gleichgewicht. Daß die Punktions- für stabilere Verhältnisse keine Rolle spielt, haben unsere normalen Fälle eindeutig gezeigt.

Es ist gar nicht unwahrscheinlich, daß die Änderung der Druckverhältnisse bei einer vorhandenen Labilität der Regulation ausschlaggebend sein kann. Die zeitliche Übereinstimmung des Druckanstieges nach der Punktions- (nach *Baldazzi* und *Pisani* wird das Druckmaximum nach 5 Stunden erreicht) mit den Reticulocytenhöchstwerten (meistens zwischen 3. und 6. Stunde) unterstützen diese Annahme. Ob hier eine Konfiguration der Ventrikelwände stattfindet, wie es *Gordon* meint, oder andere Momente dafür verantwortlich zu machen wären, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls zeigt sich das geschädigte Gewebe empfindlicher als das normale Gewebe der Stammganglien oder des Zwischenhirns.

<sup>1</sup> Siehe bei *Walter*: Die Blutliquorschanke 1929.

### 15. Ergebnisse anderer Arbeiten auf dem Gebiete der zentralnervösen Blutregulation.

Die experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete betreffen fast ausschließlich das weiße Blutbild. Daß das rote Blutbild bisher noch sehr wenig auf Zusammenhänge mit dem Zentralnervensystem untersucht worden ist, liegt nicht zuletzt darin, daß bis jetzt keine einfache und sichere Methode für diese Zwecke zur Verfügung stand.

Weil die Regulation des weißen wie auch des roten Blutsystems Zusammenhänge erkennen läßt, soll in diesem Abschnitt auch einiges aus der umfangreichen Literatur über die Steuerung des weißen Blutbildes mitgeteilt werden.

Eine zusammenfassende Arbeit über das vegetative Nervensystem und das Blut, wobei vorwiegend, ja fast ausschließlich über das weiße Blutbild berichtet wird, findet sich in dem Beitrag von Hoff<sup>1</sup>. Wir weisen auf diese Arbeit wie auch auf verschiedene andere Arbeiten vom selben Autor, F. E. Müller, Glaser u. a. In der ob erwähnten Arbeit von Hoff heißt es im Schlußsatz: „Für die normale Gleichmäßigkeit des Blutbildes, für die Gesetzmäßigkeit vieler Blutbildänderungen, für die Wiederherstellung der normalen Blutzusammensetzung bei Überwindung eines krankhaften Zustandes spielt das vegetative Nervensystem und die vegetative Regulation des Blutes eine hervorragende Rolle.“

Wenn Borchardt in seiner Arbeit „Zur Physiologie des Fiebers<sup>2</sup>“ auf Grund seiner Ergebnisse nur „evtl. an ein nervöses Zentrum für das Zustandekommen einer Leukocytose“ denken wollte, so konnte Rosenow noch im selben Jahr zeigen, daß bei Stichverletzungen, die er Kaninchen im Corpus striatum, Thalamus und Hypothalamus beibrachte, eine Ausschüttung der neutrophilen Leukocyten mit einer Linksverschiebung, ohne daß der Leukocytose auch ein Temperaturanstieg folgte, aufgetreten ist<sup>3</sup>. Er hat somit den Beweis des Vorhandenseins zentralnervöser Regulationsmechanismen liefern können.

Bertelli, Falta und Schweeger<sup>4</sup>, die in erster Linie innersekretorische Vorgänge untersuchten und auch auf die Beteiligung des vegetativen Nervensystems an der Blutregulation hingewiesen haben, machen die Beobachtung, daß nach der Injektion von Adrenalin und Pituitrinum infundibulare eine Vermehrung der Erythrocyten aufgetreten ist.

Hüttmair<sup>5</sup> kommt bei seinen Adrenalinversuchen zu folgendem Schluß: „Die Veränderungen der Erythrocytenzahl wurden in 9 Fällen nachgeprüft. Meist kommt es zu einer Zunahme . . .“

Mandelstamm<sup>6</sup> sah nach Adrenalininjektionen unter anderem Veränderungen am Knochenmark der Kaninchen. Er schreibt „Die Erythroblasten nehmen bei wiederholten Injektionen an der Zahl zu, jedoch kommt es niemals zu einer starken Ausbildung dieser Elemente.“

Papilian und Jianu konnten diese Befunde bestätigen und kommen noch außerdem zum Schluß, daß die Reizung der sympathischen und parasympathischen Systeme eine Änderung des Blutbildes hervorruft. Es heißt unter anderem: „Die Reizung des Sympathicus verursacht eine allgemeine Reaktion der Bestandteile aus der Hämoglobinreihe (Erythrocyten) und in der myeloischen Reihe eine Reaktion . . . . Die Reizung des Parasympathicus ruft eine schwache Erythrocyten-

<sup>1</sup> Müller, L. R.: Lebensnerven und Lebenstrieben, 3. Aufl. 1931.

<sup>2</sup> Borchardt: Arch. f. exper. Path. 137 (1928).

<sup>3</sup> Rosenow: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 40 (1928). Z. exper. Med. 64 (1929).

<sup>4</sup> Bertelli, Falta u. Schweeger: Z. klin. Med. 71 (1910).

<sup>5</sup> Hüttmair: Das Adrenalinblutbild bei Erkrankungen der hämopoetischen Organe. Z. klin. Med. 1922.

<sup>6</sup> Mandelstamm: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Adrenalins auf den hämatopoetischen Apparat. Virchows Arch. 261 (1926).

und Polynuklearreaktion, hingegen eine starke Reaktion der jungen myeloischen Elemente (Hämohistioblasten, Myeloblasten, Promyelocyten und Myelocyten) hervor<sup>1</sup>.

Auch *Schoen* und *Berchtold*<sup>2</sup> sahen nach Adrenalininjektion eine Ausschwemmung der Reticulocyten („vitalgranulierter Erythrocyten“) in einer Vena nutritiva des Hundes.

Mit den Adrenalinversuchen ist es jedoch so, daß man nie mit Sicherheit sagen kann, ob da eine ausschließliche Wirkung auf das zentrale vegetative Nervensystem vorliegt. Es bleibt noch immer die Frage offen, ob dabei nicht eine rein periphere Wirkung zustande kommt. Die enge Verknüpftheit des Adrenalin mit dem vegetativen Nervensystem auf der einen und die selbständige Wirkung auf die Erfolgsorgane auf der anderen Seite lassen diese Versuche nicht immer allein für das vegetative Nervensystem in Anspruch nehmen. Außerdem wird noch immer zu entscheiden sein, ob eine Beeinflussung der Blutbildung oder der Gefäße dabei zustande gekommen ist. In dieser Hinsicht liegt eine Arbeit von *Istomanowa* und *Chudoroschewa* vor<sup>3</sup>. Sie konnten den Befund von *Papilian* und *Mandelstamm* (s. oben) in bezug auf die Leukopoese bestätigen. „Was die *Erythropoese* anbetrifft, so war jedenfalls *keinerlei Steigerung* derselben zu konstatieren. Es konnte im Gegenteil *eher eine Abschwächung* festgestellt werden . . .“<sup>4</sup>. Dabei waren aber im Blut die Reticulocyten sowie auch Erythrocyten und Hämoglobin im Anschluß an den Versuch vermehrt. Die Verfasserinnen nehmen infolgedessen an, daß das Adrenalin auf die Gefäße des Knochenmarks, nicht aber auf die Erythropoese selbst gewirkt hat.

Wir wollten bei dieser Gelegenheit nur auf die Schwierigkeiten der Deutung der Adrenalinversuche hinweisen. Wir haben auch nicht die Absicht, auf dieses komplizierte Problem weiter einzugehen. Für uns ist zunächst die Feststellung wichtig, daß Beziehungen zwischen vegetativen Giften bzw. dem vegetativen Nervensystem und der Zusammensetzung des roten Blutbildes nachgewiesen sind.

Der Säurebasenhaushalt, der ja in engsten Beziehungen zum vegetativen Nervensystem steht, wurde zur Beweisführung der Abhängigkeit des roten Blutbildes vom vegetativen Nervensystem herangezogen. Wir verweisen auf die Arbeit von *Detre*<sup>4</sup>, *Detre* u. *Zarday* u. a.<sup>5</sup>.

*Hoff* schreibt, daß „auch die Zusammensetzung des roten Blutbildes eine Abhängigkeit vom Säurebasenhaushalt erkennen läßt“ und stützt sich bei dieser Annahme auf die obenerwähnten Arbeiten, in denen „mit Wahrscheinlichkeit erwiesen ist, daß Abweichungen des Säurebasenhaushaltes im Sinne der Azidose im Experiment eine Vermehrung der roten Blutzellen in der Volumeneinheit des Blutes herbeiführen“<sup>6</sup>. Indes ist aber auch dieses nicht sicher. Neuerdings ist eine Arbeit von *Horwitz*<sup>7</sup> erschienen, die darauf aufmerksam macht, daß bei einer Azidose noch nie eine Zunahme der Reticulocyten festgestellt werden konnte. Es wird das Vorliegen einer azidotischen Erythrocytose deshalb überhaupt bestritten. Es heißt in der Arbeit: „Die absolute Erythrocytenzahl ist während und außerhalb der Azidose

<sup>1</sup> *Papilian* u. *Jianu*: Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Knochenmark. *Virchows Arch.* **264** (1927).

<sup>2</sup> *Schoen* u. *Berchtold*: Die Wirkung des Adrenalin auf das Blutbild. *Arch. exper. Path.* **105** (1925).

<sup>3</sup> *Istomanowa* u. *Chudoroschewa*: Über die Wirkung des Adrenalin auf das rote Blutbild. *Z. exper. Med.* **71** (1930).

<sup>4</sup> *Detre*: Über die erythropoetische Wirkung der Azidose. *Z. exper. Med.* **56** (1927).

<sup>5</sup> *Detre* u. *Zarday*: Über die Pathogenese der Arbeitserythrocytose. *Z. klin. Med.* **114** (1930).

<sup>6</sup> *Hoff*: In *L. R. Müller*: a. a. O.

<sup>7</sup> *Horwitz*: Azidose, Blutmenge und Erythrocytose. *Z. klin. Med.* **118** (1931).

die gleiche, so daß die azidotische Erythrocytose eine Folge der Bluteindickung, also eine relative ist“.

Daß enge Beziehungen zwischen dem endokrinen System und auf diesem Umwege indirekt mit dem vegetativen Nervensystem bestehen, ist in der Einleitung hervorgehoben worden. Wir nannten die Arbeiten von *Moldawsky, Landsberg u. a.*

Nun kommen wir zu einigen Krankheitsbildern, bei denen Störungen der zentralnervösen Regulationsmechanismen des roten Blutbildes angenommen wurden. In erster Linie waren es Polyglobulien mit cerebralen Erscheinungen. *Hans Günther*<sup>1</sup> hat in einer Abhandlung „Über cerebrale Polyglobulie“ alle in Frage kommenden Fälle zusammengestellt und einige eigene mitgeteilt, wo der adiposogenitale Symptomenkomplex in Kombination mit Narkolepsie und Polyglobulie aufgetreten war, außerdem wurden noch verschiedene Fälle von anderen organischen Hirnerkrankungen mit aufgetretener Polycythämie, darunter auch einige Encephalitiden beschrieben. Zum Schluß wird hervorgehoben, „daß es eine durch cerebrale Störungen ausgelöste Polyglobulie gibt. Es ist keineswegs unwahrscheinlich, daß irgendwelche cerebralen Stoffwechselzentren einen Einfluß auf die Hämatopoese haben und daß es vielleicht einen besonderen cerebralen Mechanismus gibt, den man als cerebrales Regulationszentrum der Hämatopoese ansprechen kann und dessen Lokalisation vielleicht in der basalen Zwischenhirnregion zu suchen ist. Vorläufig fehlt noch der exakte Nachweis dieses noch hypothetischen Zentrums“.

In diesem Zusammenhang sei noch die Arbeit von *Guillain, Georges, P. Lechelle* und *Raymond Garcin*<sup>2</sup> erwähnt. In 5 Fällen, bei denen klinisch eine Störung im Bereich der Hypophyse und deren Umgebung angenommen wurde, sowie auch bei verschiedenen Fällen von Akromegalie ist eine beträchtliche Erhöhung der Erythrocytenzahl festgestellt worden. „Verfasser will die Erscheinung weniger im Sinne einer lokalen Reizerscheinung aufgefaßt als für die Annahme eines besonderen an der Hirnbasis gelegenen echten Zentrums der Erythropoese verwertet wissen“.

*Lichtwitz*<sup>3</sup> sagte unter anderem auf dem 42. Kongreß in Wiesbaden: „Wir können die Existenz einer zentralen Polyglobulie aus eigener Erfahrung bestätigen. Wir haben auch bei einem 19jährigen akromegalischen Menschen Erythrämie gefunden“. In der Diskussion auf dem 43. Kongreß hob er hervor, daß die nervöse Regulation des gesamten hämatopoetischen Systems im wesentlichen im Zwischenhirn erfolgt<sup>4</sup>.

Auf dem 43. Kongreß beteiligte sich auch *Morawitz*<sup>5</sup> an der Diskussion, die im Anschluß an den Vortrag von *Rosenow*<sup>6</sup> entstanden ist. Er teilte mit, daß eine experimentelle Erzeugung einer Polyglobulie vom Gehirn aus zwar nicht gelungen ist, die klinischen Erfahrungen zeigen aber, „daß es eine vom Mittelhirn beherrschte Polyglobulie geben muß“. „Nicht nur die Leukopoese, sondern auch die Erythropoese untersteht nervös-regulatorischen Einflüssen“.

Sehr bemerkenswert erscheint uns auch die Beobachtung von *Rosenow*<sup>7</sup>. Er schreibt: „Nach dem Wärmestich fanden sich im Ausschlag einmal auffallend viele polychromatische Erythrocyten, zuweilen auch Normoblasten“. *Rosenow*

<sup>1</sup> *Günther, Hans*: Dtsch. Arch. klin. Med. **165** (1929).

<sup>2</sup> *Guillain, Georges, P. Lechelle* und *Raymond Garcin*: La polyglobulie de certains syndromes hypophysaires et hypophysotuberiens. C. r. Soc. Biol. Paris **106**, 515 bis 518 (1931). Zit. nach Kongreßbl. inn. Med. **64**, H. 9 (1932). Ref. *M. Meyer*.

<sup>3</sup> *Lichtwitz*: Hypophysäre Symptome und Hypophysenkrankheiten. Vortrag: Verh. Ges. inn. Med. **42** (1930).

<sup>4</sup> *Lichtwitz*: A. a. O. **43** (1931).

<sup>5</sup> *Morawitz*: A. a. O. **43** (1931).

<sup>6</sup> *Rosenow*: Zentralnervöse Beeinflussung der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks. A. a. O. **43** (1931).

<sup>7</sup> *Rosenow*: Hirnstichleukocytose usw. Z. exper. Med. **64** (1929).

empfiehlt aber Vorsicht bei der Deutung dieses Befundes, weil beim Kaninchen „auch sonst Normoblasten im Blut nicht selten zu finden sind“.

*16. Einige Schlußbemerkungen über die nervöse Regulation des hämatopoetischen Systems.*

Die von uns gemachten Beobachtungen über Störungen in der Regulation des roten Blutbildes unterstützen weiter die immer mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnende Annahme, daß in den Stammganglien bzw. im Zwischenhirn Regulationsmechanismen nicht nur für das weiße, sondern auch für das rote Blutbild vorhanden sind. Das letzte Wort ist noch selbstverständlich nicht gesprochen. Es werden noch manche Schwierigkeiten zu überwinden sein, bis es einen ganz exakten Beweis für die Existenz eines zentralen Regulationsmechanismus zu liefern gelingen wird. Unsere Beobachtungen haben uns jedenfalls auf eine neue Spur gebracht und diese Spur führt immer wieder zu den Stammganglien, zum Zwischenhirn.

Wir sahen auch, daß unter gewissen Bedingungen, dabei schien die Ausdehnung des krankhaften Prozesses in der Ventrikelseitengegend eine bestimmte Rolle zu spielen, Beziehungen mit der zentralnervösen Regulation der Leukopoese zu erkennen sind. Ganz deutlich wurde es beim Vergleich der Intensität der Reaktionen. Es bestand ein ziemlich weitgehender Parallelismus zwischen der Stärke der Reticulocyten- wie auch Leukocytenschwankungen. Wir hatten in unseren Beobachtungen den Eindruck, daß nähtere Beziehungen zwischen Reticulocyten- und Leukocytenreaktionen als zwischen Leukocyten und Temperaturverlauf bestanden.

Auch andere cerebrale Erscheinungen gingen mitunter den uns interessierenden parallel. Das nimmt auch nicht weiter wunder bei der engen Verknüpftheit verschiedener zentraler Regulationsmechanismen (*Spiegel*<sup>1</sup>, *Karplus* u. a.). Nicht immer aber war es der Fall, so daß auch einzelne zentral-nervöse Mechanismen unabhängig voneinander in Erscheinung getreten sind und beobachtet werden konnten.

Viel schwieriger fällt die Entscheidung über den Wirkungsmechanismus an der Peripherie. Daß das vegetative Nervensystem hier eine maßgebende Rolle spielt, erscheint schon aus dem rein anatomischen Befund gesichert. Es ist ja bekannt, daß das Knochenmark neben markhaltigen auch reichlich mit marklosen Fasern versorgt wird, die zusammen mit der Arteria nutritia dorthin gelangen (*Glaser*<sup>2</sup>).

Wie *Ottolenghi*<sup>3</sup> gezeigt hat, verliert sich ein Teil der Fasern in der Pulpa, „so daß auch ein Nervennetz im Knochenmark in loserem

<sup>1</sup> *Spiegel*: Die Zentren des autonomen Nervensystems. Monographien Neur. 1928, H. 54.

<sup>2</sup> *Glaser*: Die Innervation der Blutgefäße. In *L. R. Müller*: Lebensnerven und Lebenstrieben, S. 389/390.

<sup>3</sup> *Ottolenghi*: Zit. nach *Hoff*.

Zusammenhang mit den Gefäßen steht“ (*Hoff*). Die Weiterverfolgung der Tätigkeit der peripheren Nerven ist aber sehr erschwert. In diese Tätigkeit greifen innere Sekretion wie auch im Stoffwechsel entstandene Nervenreizstoffe ein. Neben einer unmittelbaren Versorgung der Knochenpulpa versorgen die peripheren Nerven auch die Blutgefäße bis in die kleinsten Äste hinein, wie ja überhaupt „die vegetativen Nerven in geradezu verwirrender Art sehr verschiedene Organe mit sehr verschiedener Funktion versorgen“ (*Schilt*<sup>1</sup>). Wie die Beziehungen der einzelnen Mechanismen innerhalb der großen Gesamtregulation sehr eng verflochten sind und wie groß die Wechselwirkung ist, zeigt unter anderem auch die Arbeit von *Luigi Condorelli*<sup>2</sup>, der festgestellt hat, „daß in den Thalami optici oder genauer in den Nuclei interni und externi Zentren vorhanden sind, die das elektrolytische Gleichgewicht des Blutes regulieren...“.

Wenn unter diesen Umständen auch nichts Sicheres über die peripheren Angriffspunkte des zentral-nervösen Reizes gesagt werden kann, so scheint doch in erster Linie die Blutbildungsstätte selbst, und zwar die Bildungsstätte der roten Blutkörperchen angegriffen zu werden. Die ganze Art der aufgetretenen Reaktion, das sehr häufige mitunter ausschließliche Auftreten der fast reifen Reticulocytenformen sprechen für unsere Annahme. Es zeigt sich, daß gerade jene Elemente ausgeschüttet werden, die nur in lockerer Verbindung mit dem Knochenmark stehen. Sie sind auch deshalb sehr empfindlich und reagieren schon auf die kleinsten Regulationsstörungen.

Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß die Hämolyse wie man aus einzelnen Beobachtungen vermuten kann, der zentral-nervösen Regulation untersteht.

Indem wir die Reticulocytenzählung angewandt haben, glauben wir eine neue Methode gefunden zu haben, die uns weitere Aufschlüsse über die Abhängigkeit des Blutes von der cerebralen Regulation geben wird. Wir empfehlen mit allem Nachdruck diese an sich einfache Methode, die ganz parallel mit anderen Forschungen einhergehen kann, aufzunehmen. Diese Methode eröffnet uns neue Möglichkeiten, das Zusammenwirken verschiedener Organsysteme innerhalb des Organismus kennenzulernen.

Der Erkenntnis der engen Verknüpftheit aller Lebensvorgänge in unserem Körper soll auch diese Arbeit dienen.

<sup>1</sup> *Schilt*: Physiologie des peripheren Teiles des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **106**, 196.

<sup>2</sup> *Condorelli*: Das elektrolytische Gleichgewicht des Blutes. Einfluß des zentralen Nervensystems. Z. klin. Med. **107**.

Statt einer *Zusammenfassung* lassen wir ein *Inhaltsverzeichnis* folgen.

	Seite
I. Teil. Einleitung.	
a) Einiges über Reticulocyten . . . . .	719
b) Die ersten klinischen Beobachtungen von Cerebralgeschädigten, bei denen die Reticulocytenzahl erhöht war (Beobachtung 1 und 2) . . . . .	724
c) Bedingt Xanthochromie eine Reticulocyte? . . . . .	727
II. Teil. Die Reticulocytenzahl vor und nach einer Lumbal-Suboccipital-Ventrikelpunktion, Encephalo- oder Ventrikulographie unter teilweiser Berücksichtigung des gesamten Hämogramms (klinisch-experimenteller Teil).	
a) Beobachtungen an Patienten ohne nachweisbare organische Gehirnerkrankungen (Beobachtung 4—8) . . . . .	729
b) Beobachtungen bei organischen Gehirnerkrankungen (Beobachtungen 9—19) . . . . .	733
c) Beobachtungen bei Encephalitiden (Beobachtungen 20 und 21) . . . . .	747
d) Luesche Gehirnerkrankungen. Lues cerebrospinalis (Beobachtung 22), progressive Paralysen (Beobachtungen 23—32) . . . . .	749
III. Teil. Auswertung der Befunde unter Berücksichtigung verschiedener Probleme der zentralnervösen Regulation.	
1. Art des Eingriffes . . . . .	759
2. Die abgelassene Liquormenge . . . . .	759
3. Andere zu berücksichtigende Faktoren . . . . .	759
a) Liquorauftangdruck.	
b) Blutdruck.	
c) Temperatur.	
d) Der Einfluß von Laudanon-Scopolamin.	
4. Die Diagnose . . . . .	760
5. Gruppe I. Die Reticulocytenzahl bleibt nach dem Eingriff unverändert . . . . .	761
6. Gruppe II. Die Reticulocyten reagieren auf den Eingriff mit einem Abfall. . . . .	761
7. Gruppe III. Die Reticulocyten reagieren auf den Eingriff mit Anstieg oder Linkverschiebung . . . . .	762
8. Erhöhte Reticulocytenausgangswerte . . . . .	762
9. Verlauf der Reticulocytenkurve . . . . .	763
10. Hämoglobin und Erythrocyten . . . . .	764
11. Über das weiße Blutbild . . . . .	765
12. Die Intensität der Reticulocytenreaktion unter Berücksichtigung der Leukocytenbewegungen . . . . .	767
13. Einiges über andere Störungen, die im Anschluß an Encephalographie oder Lumbalpunktion beobachtet worden sind . . . . .	770
14. Untersteht das rote Blutbild zentralnervöser Regulation? (Zusammenfassende Betrachtungen) . . . . .	772
15. Ergebnisse anderer Arbeiten auf dem Gebiete der zentralnervösen Blutregulation . . . . .	777
16. Einige Schlußbemerkungen über die nervöse Regulation des hämatopoetischen Systems . . . . .	780