

Aus der Universitäts-Nervenklinik Tübingen
(stellvertretender Direktor: Prof. Dr. J. HIRSCHMANN)

Zellzahlveränderungen bei fraktionierter Liquorentnahme während der Pneumencephalographie

Eine Untersuchung zur Frage ihrer diagnostischen Bedeutung

Von
HERMANN ROSKAMP

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 7. September 1960)

Die Röntgenbilder der fraktionierten Pneumencephalographie haben in der Literatur der letzten Jahre eine immer lebhaftere Würdigung erfahren (BECKER u. RADTKE u.a.). Im Gegensatz dazu ist dem Verhalten des Liquors unter der Pneumencephalographie, von dynamischen Aspekten abgesehen, wie sie für die Erzielung optimaler Röntgenbefunde und die Vermeidung unnötiger Beschwerden der Patienten von Interesse sind, wenig Beachtung geschenkt worden.

Dabei liegt von vornherein der Gedanke nahe, daß krankhafte Veränderungen, die sich im periencephalen Hüllraum (OSTERTAG) abspielen, vor allem dann, wenn es sich um lokalbegrenzte Krankheitsherde handelt, erst im Zuge fraktionierter Untersuchungen im Liquorbefund ihren Niederschlag finden. Denn die Pneumencephalographie geht mit einer Intensivierung und Beschleunigung der Liquorzirkulation einher, und man kann erwarten, daß pathologische Liquorbestandteile, die sich an umschriebener Stelle angesammelt haben — etwa an Entzündungs-herden oder auch in den liquorführenden Cisternen — durch den verstärkten Liquorstrom eine Mobilisierung erfahren und somit erst im Verlauf einer Pneumencephalographie zu pathologischen Befunden im untersuchten Liquor führen.

Wir haben daher, diesen Überlegungen folgend, die Zellwerte unter der fraktionierten Pneumencephalographie systematisch untersucht, obwohl in der Literatur bereits vereinzelt negative Ergebnisse aus ähnlichen Untersuchungen mitgeteilt wurden.

ECKES u. MUTSCHLER verwiesen 1953 auf die Ergebnisse russischer Autoren, die an 30 untersuchten Fällen fanden, daß bei langsamer fraktionierter Methode der Pneumencephalographie nur unbedeutende Schwankungen der Zellzahlen auftraten, in einzelnen Fällen sogar eine Herabsetzung des Zellgehaltes entstand. ECKES u. MUTSCHLER untersuchten selbst 80 Liquores unter der Pneumencephalographie und kamen zu folgenden Ergebnissen: Die Zellzahl blieb unverändert oder verringerte

sich in 12 Fällen, sie stieg um nicht mehr als 6/3 Zellen in 24 Fällen, um nicht mehr als 15/3 Zellen in 18 Fällen und um 16—95/3 Zellen in 26 Fällen. Die Autoren fanden keine verwertbaren Korrelationen zwischen Besonderheiten der untersuchten Fälle und dem Verhalten des Zellgehaltes der letzten Liquorportion. Das Ausmaß der sekundären Zellzahlveränderungen war weder vom Lebensalter noch vom Grundleiden der untersuchten Patienten, noch von der anfangs vorhandenen Zellzahl abhängig und ließ auch keine Beziehungen zur Zeitdauer von der ersten bis zur letzten Liquorentnahmen erkennen. Dagegen war ein wesentlicher Einfluß der entnommenen Liquormengen auf den Zellgehalt in der letzten Portion zu erkennen. Bei der Gruppe ohne Zellvermehrung hatte man eine durchschnittliche Menge von 28,5 cm³ Liquor entnommen, bei der Gruppe mit der stärksten Pleocytose eine solche von 40,8 cm³.

Auch nach Würdigung der morphologischen Zellbefunde, die jedoch infolge technischer Schwierigkeiten nur in begrenztem Maße erhoben wurden, konnten sich die Autoren nicht von der Zweckmäßigkeit einer fraktionierten Liquoruntersuchung unter der Pneumencephalographie überzeugen und empfahlen daher eine Beschränkung auf die Untersuchung einer ersten Liquorportion.

Auch DEMME erwähnt in gewisser Übereinstimmung mit den vorgenannten Autoren, daß man bei normalen Fällen im Verlaufe der Encephalographie in der Regel einen leichten Anstieg der Zellzahl beobachten könne. DEMME sieht darin schon die Auswirkung einer meningealen Reaktion und zieht zur Erklärung außerdem die mechanische Ausschwemmung von Zellen aus den perivasculären Räumen des Gehirns heran.

Unsere eigenen Untersuchungen geben Anlaß, die genannten Auffassungen, namentlich die von ECKES u. MUTSCHLER vertretenen, in Zweifel zu ziehen. Unsere Ergebnisse lassen erkennen, daß ein signifikanter Zellzahlanstieg unter der Pneumencephalographie keineswegs die Regel ist; daß das Ausmaß eines Zellzahlanstieges nicht allein von der Zeitdauer zwischen der ersten und der letzten Liquorentnahme und von der entnommenen Liquormenge abhängig sein kann und daß der Zellzahlvermehrung unter der Pneumencephalographie doch eine diagnostische Bedeutung zuzukommen scheint.

Material und Methodik

Unser Material umfaßt 82 Fälle. Es erfolgte keine gezielte Auslese. Die hier vorgelegten Befunde stammen von Encephalographien, wie sie zufällig im klinischen Routinebetrieb angefallen sind. Methodisch wurde die lumbale Technik nach BECKER u. RADTKE mit protrahierter und fraktionierter Liquorentnahme und Luftaustausch bis zum Überdruck angewandt. Von dem entnommenen Liquor wurden nicht — wie bei den Untersuchungen von ECKES u. MUTSCHLER — zwei Portionen, sondern drei untersucht, um einen besseren Einblick in den Verlauf eventueller Liquorveränderungen zu erhalten und um vor allem technische Fehler besser abschätzen zu können. Eine erste, möglichst kleine Liquorportion wurde gleich zu Beginn, noch vor der ersten Lufteinblasung, gewonnen, die zweite für die Untersuchung bestimmte Liquormenge nach Einblasung von 20 cm³ Luft und die dritte Portion ganz zum Schluß. Um die Auswirkung unterschiedlicher Mengen entnommenen Liquors, die nach ECKES u. MUTSCHLER für die unterschiedliche Pleocytose maßgebend sind, zu neutralisieren, wurde bei allen Fällen in möglichst gleichen Zeitabschnitten die gleiche Liquormenge entnommen und die gleiche Menge Luft zugegeben: insgesamt etwa 25 cm³ Liquor bei 45 cm³ Luft in einem Zeitraum

von etwa 12 min. Wir haben versucht, die daraus mit Rücksicht auf die von Fall zu Fall verschiedenen Schädel- und Ventrikeldimensionen resultierenden relativen Differenzen dadurch auszugleichen, daß bei älteren Patienten und bei Verdacht auf Hydrocephalus etwas mehr Liquor entnommen und etwas mehr Luft zugegeben wurde.

Bevor die eigenen Resultate dargestellt werden können, ist die Frage zu erörtern, welche Liquorzellwerte noch als normal zu bezeichnen sind. Die Literaturangaben weisen starke Differenzen auf; sie schwanken zwischen 15/3 Zellen (JESSEN) und 1/3 Zellen (NEEL). Im allgemeinen hält man aber doch 8—10/3 Zellen für Grenzwerte (DEMME). Die starke Differenz in der Bezeichnung der oberen Normengrenze entspricht wohl der jedem kritischen Untersucher geläufigen Erfahrung, daß eine bestimmte Zellzahl, etwa ein Grenzwert von 12/3 Zellen, unter Bezugnahme auf das klinische Gesamtbild im einen Fall als schon pathologisch, im anderen aber noch nicht als sicher pathologisch aufgefaßt werden kann. Hier erhebt sich überhaupt die Frage, was man mit der Bezeichnung „pathologisch“ meint. Der Begriff „pathologisch“ scheint bei Befunden, die sich in der Nähe der Normgrenze halten, doch sehr problematisch zu sein. Wenn man z. B. bei klinisch unauffälligem Befund unter der Pneumencephalographie bei sonst unauffälligem Liquor Zellwerte von 9/3, 9/3, 12/3 erhält, in einem anderen Fall mit klinischer Symptomatik aber Zellzahlen von 1/3, 2/3, 10/3 — so muß man sich fragen, ob man das relativ hohe Zellzahlniveau mit terminaler Überschreitung der Normgrenze im ersten Fall als pathologisch zu werten hat und ob nicht die relativ starke Zellzahlzunahme bei anfänglich niedrigem Zellzahlniveau im zweiten Fall mindestens genau so auffällig ist, obwohl sie noch im Normbereich bleibt. Die herkömmliche Orientierung an einer starren Normgrenze wird der Variabilität und adaptativen Reagibilität des Lebendigen nicht gerecht. Die Annahme liegt nahe, daß schon für das von Fall zu Fall verschiedene Liquorzellzahlniveau auch da, wo es sich noch in „normalen“ Grenzen hält, Faktoren von Bedeutung sind, die sich bisher der zuverlässigen Erfassung und Beurteilung noch entziehen, die aber gelegentlich auch Zellzahlverschiebungen bedingen können, die in den pathologischen Bereich hineinreichen: etwa Faktoren konditioneller und konstitutioneller Art. So ist bekannt, daß schon die meisten akuten Allgemeininfektionen und auch toxische Allgemeinschädigungen und damit verbundene Stoffwechselstörungen mit Liquorveränderungen einhergehen können, ohne daß es zu klinisch erkennbaren Begleiterscheinungen am Zentralnervensystem oder an den Meningen (z. B. Meningismus) kommt. Die Meningen und intracranialen Gefäßwände sind eben in Analogie zum Retikulo-endothelialen System in wechselndem Grade an den allgemeinen körperlichen Abwehrreaktionen beteiligt. Ein un längst überstandener, bland verlaufener grippaler Infekt könnte so z. B. eine noch überdauernde leichte Zellzahlanhebung oder auch eine Erhöhung der Reaktionsbereitschaft der dem Retikulo-endothelialen System zugehörigen meningealen und vasculären Gewebsanteile hinterlassen haben. Außerdem ist es leicht vorstellbar, daß bei konstitutionell hypoplastischem Gefäßwandaufbau (siehe auch varicöser Konstitutionstyp) auf schon geringfügige, im allgemeinen noch physiologische Alltagsbelastungen infolge verminderter Belastbarkeit abnorme Reaktionen, z. B. Permeabilitätsstörungen auftreten und eine ständig leicht erhöhte bzw. an der oberen Normgrenze liegende Zellzahl bedingen. Ebenfalls erscheint es uns unbefriedigend, die Differenz von einem Zellwertniveau mit 1/3, 1/3, 2/3 Zellen bei einem Patienten zu demjenigen mit 8/3, 8/3, 9/3 Zellen bei einem anderen Patienten als bedeutungslos hinzunehmen.

Wir haben uns aus diesem Grunde entschlossen, uns bei der Sonderung der Befunde nicht an einer starren kritischen Normgrenze, etwa 10/3 Zellen, zu orientieren, sondern auch die Differenzen zwischen

Anfangs- und Endwerten unter der Pneumencephalographie für die Zuordnung zu einzelnen Gruppen mit heranzuziehen, wie dies, allerdings ohne Begründung, auch ECKES u. MUTSCHLER bereits taten. Dabei sind möglichst Fehlerquellen auszuschließen, die aus der Technik des Zellzählens resultieren. SCHEIDT konnte in systematischen Untersuchungen zeigen, daß der mittlere Fehler bei der Zellzählung, bezogen auf $10/3$ Zellen $\pm 5/3$ beträgt (DEMME).

Ergebnisse

Unter diesen Aspekten haben wir unser Material in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe enthält alle die Fälle, in denen die Zellzahl aus der dritten Liquorportion den Grenzwert $10/3$ übersteigt, außerdem

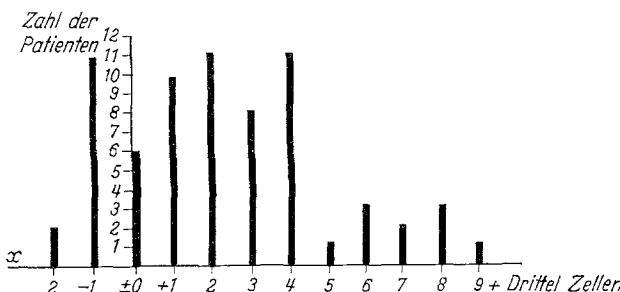


Abb.1. Verschiebung der Zellzahl von der ersten zur dritten Liquorfraktion um $x/3$ Zellen; 68 Patienten ($= 87\%$), bei denen die Zellzahlen innerhalb des Normbereichs blieben

aber um mehr als $5/3$ höher liegt als die Zellzahl der vorher entnommenen Liquorportionen; die andere Gruppe umfaßt alle übrigen Fälle.

Von insgesamt 81 Fällen wurden zunächst 3 ausgesondert, weil sie bereits in den ersten Liquorportionen pathologische Zellzahlen boten.

Von den verbleibenden 78 Patienten hatten 68 (87%) in allen drei entnommenen Liquorportionen normale Zellzahlen (weniger als $10/3$ Zellen). Diese 68 Patienten wollen wir, obengenannten Gesichtspunkten folgend, hier für normal halten. Sie verteilen sich hinsichtlich der Tendenz der Zellzahlen, von der ersten zur dritten Liquorportion anzusteigen oder abzufallen, wie Abb. 1 zeigt.

Wir heben noch einmal hervor, daß bei den hier erfaßten 68 Fällen die Zellzahl in allen drei Liquorportionen „normal“ blieb, d.h. also: die $10/3$ -Grenze wurde in keinem Fall überschritten.

Wie die graphische Darstellung zeigt, sammelt sich die Masse der Fälle im Bereich von -1 bis $+4$; d.h.: in der Vielzahl der Fälle (58 von 68 Patienten) trat unter der Pneumencephalographie entweder ein leichter Zellzahlabfall, ein leichterer, höchstens $4/3$ betragender Zellzahlanstieg oder keine Veränderung ein. Die Zellzahlverschiebung ist also bei der

Vielzahl der Patienten so gering, daß sie sogar noch innerhalb der mittleren Fehlerbreite (5/3 Zellen, bezogen allerdings stets auf 10/3 Zellen) bleibt und somit eine ansteigende oder eine abfallende Tendenz kaum mit der erforderlichen Signifikanz ausdrückt.

Bei den restlichen 10 Patienten (13%) steigt die Zellzahl in der dritten Liquorportion auf über 10/3 Zellen an; außerdem ist die Differenz zu den Zellzahlen der vorherigen Portionen größer als 5/3 Zellen. Diese Patienten liegen mit ihren Zellwerten in der dritten Liquorportion also außerhalb jenes Bereiches, den wir, obigen Überlegungen folgend, noch zur Norm

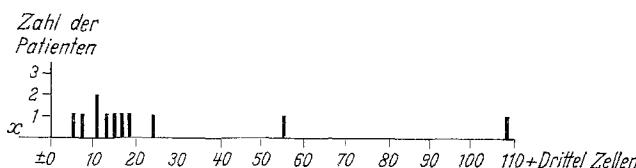


Abb. 2. Verschiebung der Zellzahl von der ersten zur dritten Liquorfraktion um $x/3$ Zellen; 10 Patienten (= 13%), bei denen die Zellzahl in der dritten Liquorfraktion den Normbereich (10/3) überstieg, während die Zellzahl in der ersten Fraktion noch normal war

rechnen. Im einzelnen ergeben sich folgende Differenzen zwischen den Zellzahlen der ersten und dritten Portion (siehe Abb. 2).

Überblickt man nun die klinischen Diagnosen, die bei den Patienten der beiden Gruppen im einzelnen gestellt wurden, so lassen sich gewisse Eigentümlichkeiten aufzeigen, in denen sich die beiden Gruppen unterscheiden:

Die diagnostische Aufschlüsselung der Gruppe mit durchgehend normalen Zellwerten ergibt: 18 Neurosen und Psychopathien; 7 Schizophrenien; 4 Schädeldysplasien bei Verdacht auf frühkindlichen Hirnschaden; 3 Hypotonien mit orthostatischer Kollapsneigung, einmal verbunden mit Liquorunterdrucksyndrom; 1 Migräne; 5 Zustände nach Jahren zurückliegenden Hirnkontusionen; 1 paranoide Entwicklung bei perniciöser Anämie; 10 cerebrale Arteriosklerosen, zum Teil mit nachweisbarem Hirnabbau; 8 zum Teil vorzeitige hirnatrophische Prozesse ohne neurologische Symptomatik; 3 Hirnnekrosen, je einmal nach abgeheilter progressiver Paralyse, nach Hungerdystrophie und nach chronischem Potatorium; 1 Hirnabbau bei Thrombose der Carotis interna und 17 Epilepsien, davon 8 mit unbekannter Ätiologie; 5 Fälle mit gesichertem frühkindlichen Hirnschaden; 2 Fälle nach späteren Schädelhirntrauma und 2 Spätepilepsien auf dem Boden hirnatrophischer Prozesse.

In der zweiten Gruppe mit deutlichen Pleocytosen in den letzten Liquorportionen (10 Fälle) ergaben sich folgende Diagnosen: 1 chronisch

verlaufende Encephalomyelitis disseminata; 1 chronischer, bland verlaufender meningo-encephalitischer Prozeß nach grippalem Infekt; 1 chronisch und bland verlaufender meningo-encephalitischer Prozeß bei gehäufter Focusbildung an den Zähnen; 1 fragliche schleichende Encephalitis mit striären Tics und cerebellaren Koordinationsstörungen; 1 chronische Meningo-Encephalitis bei seit langem bestehenden Anfallsleiden ungeklärter Ätiologie; 1 Krampfleiden bei Verdacht auf Coccidiose; 1 Zustand nach 24 Tage zuvor durchgeführter Stirnhirnoperation; 1 Zustand nach 4 Wochen zurückliegender Contusio cerebri mit leichter Subarachnoidalblutung; 1 suprasellärer Tumor und 1 Zustand nach Contusio cerebri vor 4 Jahren.

Betrachtet man die beiden Gruppen nicht unter klinisch-diagnostischen, sondern unter pathologischen Aspekten, so finden sich in der ersten Gruppe (ohne Pleocytose): Fälle ohne nachweisbaren krankhaften organischen Befund; Restzustände nach abgeheilten früheren Krankheitsgeschehen; chronisch verlaufende diffuse degenerative Prozesse und Epilepsien ohne Anhaltspunkte für floride, prozeßhafte Ursachen, von hirnatriphischen Prozessen abgesehen, — also ausschließlich nichtentzündliche Zustandsbilder.

Die zweite Gruppe (mit Pleocytosen in den späteren Liquorportionen) enthält dagegen überwiegend Erkrankungen entzündlicher Natur und daneben mehr akute, zum Teil frische posttraumatische Erkrankungen.

Es mag zunächst verwundern, daß die Diagnose eines entzündlichen Prozesses bei der Mehrzahl der in dieser Gruppe zusammengefaßten Fälle gestellt worden ist, obwohl der unter der Encephalographie gewonnene initiale Liquor keine Pleocytose aufwies, welche doch als wesentliches Indiz für einen entzündlichen Prozeß zu gelten hat.

Wie die Erfahrung, besonders an multiplen Sklerosen, lehrt, ergeben sich jedoch bisweilen bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen des ZNS unauffällige Liquorbefunde oder solche, aus denen die entzündliche Natur der Erkrankung nicht zu erkennen ist, d.h. Liquorbefunde ohne Pleocytose. Der Kliniker pflegt in diesen Fällen seine Diagnose an Hand des klinischen Gesamtbildes, des Verlaufes einschließlich gegebenenfalls früher oder später erhobener, eindeutig entzündlicher Liquorbefunde und ex juvantibus zu stellen. Da die Fälle, welche schon in der ersten gewonnenen Liquorportion eine deutliche Pleocytose aufwiesen, aus dem hier zu besprechenden Material ausgesondert wurden — sie haben für die hier anstehende Fragestellung geringeres Interesse — kann es nicht verwundern, wenn die noch verbleibenden Krankheitsbilder entzündlicher Natur allesamt in der ersten Liquorportion keine Pleocytose aufweisen.

Die Diagnose des entzündlichen Prozesses wurde jeweils auf Grund dreier Kriterien gestellt: 1. an Hand einer disseminierten, zum Teil fluktuierenden neurologischen Symptomatik bei noch jugendlichem Lebensalter; 2. ex juvantibus, d.h. am positiven Erfolg einer anti-entzündlichen Therapie, oder aber, falls sich die Erkrankung als therapiereistent erwies, am eindeutig entzündlichen Liquorbefund bei einer

früheren oder mehrere Wochen später erfolgenden Lumbalpunktion und 3. an Hand eines entsprechenden Liquorsedimentbefundes¹.

Hinsichtlich der Sedimentbefunde ergeben sich charakteristische Unterschiede beim Vergleich beider Gruppen. In der zweiten Gruppe, die alle Fälle umfaßt, welche in den späteren Liquorportionen eine Pleocytose aufweisen, fanden sich neben meist zahlreichen Arachnothelen und Rundzellen, welche zum Teil Radspeichenstrukturen boten und sich damit als Plasmazellen auswiesen, mehr oder minder reichlich Bindegewebszellen — und zwar nicht nur in der dritten Liquorportion, sondern in der Mehrzahl der Fälle auch schon in der ersten Portion, die noch keine Pleocytose erkennen ließ, wenn auch in geringerer Menge. Die Sedimentbefunde der ersten Gruppe dagegen, welche alle die Fälle enthält, bei denen es unter der Encephalographie nicht zur Pleocytose kommt, lassen erkennen, daß Rundzellen dort im Gegensatz zu den Arachnothelen in wesentlich geringerer Menge in Erscheinung treten, während Bindegewebszellen eine Ausnahme darstellen und wenn überhaupt, dann nur ganz vereinzelt im Zellbild erscheinen. Während die Anwesenheit der Rundzellen nun grundsätzlich mehrdeutig ist — sie können z. B. im Zuge von nicht entzündlichen Permeabilitätsstörungen extravasiert sein und sprechen, für sich betrachtet, daher noch keineswegs hinreichend zuverlässig für ein entzündliches Geschehen — so deuten vermehrt auftretende Bindegewebszellen doch nachdrücklicher auf entzündliche Vorgänge hin. Bindegewebszellen im Liquor lassen sich ja auch schwerlich durch einfache mechanisch bedingte Abschilferung erklären — wie das für die vorhandenen Arachnothelen im Liquor unter der Encephalographie zweifelsohne gültig ist. Sie sind ebensowenig durch pathologische Liquorzirkulationsstörungen hinreichend erklärt, denn sie müssen sich ja erst aus ihrem bindegeweblichen adventitiellen Zellverband lösen und die arachnothelialen oder ependymalen Zellschichten durchwandert haben, um im Liquor zu erscheinen; es sei denn, das Bindegewebe wäre durch mechanische Deckzelldefekte freigelegt; dann aber würde man nicht nur gehäuft einzelne Bindegewebszellen erwarten, sondern auch ganze Bindegewebszellverbände, was aber keineswegs der Fall war. Das gleiche Argument gilt gegen den Einwand, die Bindegewebszellen seien von der Punktionsnadel mechanisch aus dem durchbohrten Gewebe gerissen worden, an welche Möglichkeit ja grundsätzlich zu denken ist. — Wenn außerdem in mehreren Fällen neben extrazellulären sudanophilen Substanzen intrazelluläre Fettspeicherung oder auch Eisen nachgewiesen wurde, wo sich vermehrt Rundzellen und Bindegewebszellen fanden, so gewinnt die entzündlich-reaktive, etwa resorptiv-entzündliche Bedingtheit der Bindegewebszellen weitere Wahrscheinlichkeit.

Es läßt sich daher vertreten, eine absolute und in bezug auf die Arachnothelen relative deutliche Rundzellvermehrung bei gleichzeitigem Nachweis von reichlich isolierten Bindegewebszellen oder gar Plasmazellen als Hinweise auf einen entzündlichen Prozeß aufzufassen.

Entsprechende Sedimentbefunde wurden bei allen Fällen, bei denen auf Grund des klinischen Gesamtbildes ein entzündliches Geschehen anzunehmen war, erhoben, während sie bei den nichtentzündlichen Erkrankungen der ersten Gruppe in ausgeprägter Weise nicht vorkommen und auch in angedeuteter Form nur ausnahmsweise anzutreffen sind.

¹ Die Liquorsedimentuntersuchungen wurden sämtlich in der neuropathologischen Abteilung der Univ. Nervenklinik Tübingen (Leiter: Herr Prof. Dr. OSTERTAG) durchgeführt, wofür wir herzlich danken.

Auffällig ist nun, daß sich auch in den Fällen der zweiten Gruppe (mit Pleocytosen) bei denen es sich um ein nicht entzündliches Grundleiden handelt (Tumor, Contusio cerebri etc.) gleiche Sedimentbefunde ergaben, wie bei den entzündlichen Erkrankungen. Das legt die Annahme entzündlicher Begleiterscheinungen nahe, und tatsächlich ist bei der Mehrzahl dieser Fälle schon auf Grund der Art des Krankheitsgeschehens ein entzündlicher Begleitprozeß zumindest sehr wahrscheinlich: Nach einer 24 Tage zurückliegenden Stirnhirnoperation etwa oder 4 Wochen nach einer Contusio cerebri mit Subarachnoidalblutung kann man mit gutem Grund noch resorptiv-reparativ-entzündliche Vorgänge erwarten. Und nach gehäuften Krampfanfällen sind meningeale Reizerscheinungen keine Seltenheit. Auch bei einem suprasellären Tumor ist die Annahme entzündlicher Umgebungsreaktionen, etwa im arachnoidalen Maschenwerk der basalen Cysternen, nicht abwegig.

Das Gesamt der Befunde überschauend, kommen wir somit zu folgender Feststellung:

Während die erste Gruppe Krankheitsbilder nicht entzündlicher Natur umfaßt, setzt sich die zweite Gruppe aus solchen Fällen zusammen, bei denen ein entzündliches Grundleiden als gesichert gelten kann oder aber auf dem Boden eines nicht entzündlichen Grundleidens ein entzündlicher Begleitprozeß zumindest sehr wahrscheinlich ist. (Es verbleiben einige Fälle, bei denen die entzündliche Komponente zunächst fraglich bleiben muß; einer davon soll im folgenden noch gesondert gewürdigt werden: Fall 2.)

Da nun Pleocytosen unter der Pneumencephalographie nur bei den Fällen der zweiten Gruppe aufgetreten sind, ergibt sich eine hohe positive Korrelation von entzündlichem Prozeß und Zellzahlanstieg bis zur Pleocytose unter der Pneumencephalographie.

Allerdings ist das vorliegende Material für den zwingenden Erweis entsprechender Korrelationen unzureichend. Dafür bedürfte es einer größeren Anzahl untersuchter eindeutig entzündlicher Krankheitsprozesse. Die Ergebnisse erfordern also eine Bestätigung.

Wir geben nachfolgend einige kasuistische Beispiele, um an ihnen noch einmal den diagnostischen Wert einer Untersuchung mehrerer unter der Encephalographie gewonnener Liquorfraktionen deutlich werden zu lassen, gleichzeitig aber auch, um erkennbar zu machen, daß die Pleocytose auch in solchen Fällen, die der Art ihrer Grunderkrankung nach als nicht entzündlich aufzufassen sind, auf eine entzündliche Begleitkomponente hinzuweisen scheint.

Fall 1. A. B., 23jähriger Dachdeckergeselle. Er kam zur Aufnahme wegen Verdacht auf epileptische Dämmerr Zustände, die seit Februar 1959 in wechselnden Intervallen mit zunehmender Häufigkeit auftraten und sich in Explosivreaktionen mit akustischen und optischen Halluzinationen äußerten. Anamnestisch ergab sich,

daß B. im Januar 1959 (!) vorübergehend erkrankte. Seitdem fühle er sich schneller erschöpft und müde. Damals habe er Gallenbeschwerden gehabt, gleichzeitig Schmerzen in der rechten Brustwand bei jeder Bewegung des rechten Oberarmes. Der Hausarzt habe es für eine Erkältung gehalten und ihn ambulant behandelt.

Beifund. Körperlich o.B. — Blutbild: 13600 Leukocyten, BSG $1\frac{1}{3}$ mm n.W. RR 160/120 mm Hg. — Neurologisch: Leichte rechtsseitige Spastik, vermehrte vegetative Labilität. — Psychisch: Innerlich unruhig, gespannt, unsicher, subdepressiv, fahrig Psychomotorik, mindestens durchschnittliche Intelligenz. — EEG: Geringe Allgemeinveränderung, Zwischenwellenfocus links-fronto-temporal; gleicher Befund bei Kontrolle. — Röntgen-Schädelaufnahmen in zwei Ebenen: unauffällig. — Pneumencephalogramm: leichter linksbetonter Hydrocephalus internus.

In den drei Liquorportionen, gewonnen unter der Pneumencephalographie, fanden sich 2/3, 5/3 und 19/3 Zellen. In der ersten Portion lag die Gesamteiweißmenge mit 30 mg-% an der oberen Normengrenze. E.Q. 0,43. Normomastixkurve unauffällig. — Liquorsediment: erste Fraktion: reichlich Eiweißschlieren, zum Teil in groben Netzen. Darin eingebettet Arachnothelien und Rundzellen, wobei letztere überwiegen; dritte Fraktion: wie in der ersten Fraktion kaum Arachnothelien, dagegen reichlich Rundzellen, zum Teil mit Radspeichenstrukturen. Außerdem zum Teil autolytisch veränderte Bindgewebszellen. — Beurteilung: Meningealer Reizzustand, chronisch entzündlicher Prozeß, möglicherweise im Sinne eines periencephalen Prozesses (OSTERTAG).

Therapie. Omnicillin i.m., Complamin, Venostasin, 20%iger Traubenzucker und Polybion i.v. Therapiedauer 10 Tage. Nach Beendigung dieser Therapie war der Pat. innerlich ausgeglichen, ruhig, entspannt und gab an, keine absonderlichen Erlebnisse mehr zu haben. Er war unauffällig. Das EEG hatte sich völlig normalisiert. Der Pat. wurde entlassen. Bis zur ambulanten Kontrolle mehrere Wochen später war er beschwerdefrei geblieben.

Epikrise. Nach Art des klinischen Bildes handelt es sich um eine Temporallappenepilepsie. Anhaltspunkte für einen Tumor ergaben sich nicht. Der therapeutische Effekt spricht ebenso wie die hohe Leukozytose für einen schleichend-entzündlichen „periencephalen“ Prozeß (OSTERTAG), der sich wahrscheinlich im Anschluß an einen Infekt im Januar 1959 entwickelte. — Wir heben hervor, daß der Anfangsliquor, vom Eiweißgrenzwert abgesehen, völlig normal war.

Fall 2. R. G., 19 Jahre alt, Friseurgeselle, zur Zeit Soldat. Pat. wurde vom Truppenarzt mit der Frage nach Wehrdienstfähigkeit eingewiesen. Er habe sich in suicidaler Absicht nach einem enttäuschenden Liebesverhältnis mit einer Rasierklinge „die Pulsader“ zu öffnen versucht und einige Terramycinkapseln geschluckt. Bald darauf sei ein psychomotorischer Anfall nach Art einer Primitivreaktion aufgetreten. Ähnliche Anfälle seien in den letzten Monaten schon zweimal aufgetreten. — Von der Mutter des Pat. erfuhren wir, er habe sich in den letzten 3—4 Jahren in seinem Wesen verändert, sei verschlossener geworden und habe sich in zunehmendem Maße in den völlig unbegründeten Gedanken verbohrt, man wolle ihn um seine Erbrechte betrügen. — Zur Vorgesichte ergab sich, daß der Pat. 4 Jahre zuvor bei einem Skiunfall in Österreich einen Schädelbruch mit einer Contusio cerebri erlitten hatte, er war einige Tage bewußtlos und klagte seitdem immer wieder über Kopfschmerzen, in der letzten Zeit vermehrt.

Die Untersuchung ergab eine körperlich retardierte Reifeentwicklung und dysplastische Stigmen. Neurologisch: Derbe, reizlose Narbe an der li. Stirn, vermehrte vegetative Labilität, sonst o.B. — EEG: Zwischenwellenfocus li. parietal, auch bei Kontrolluntersuchung. — Röntgen-Schädelaufnahmen: unauffällig. — Pneumencephalogramm: unauffällig.

Der Liquor cerebrospinalis enthielt in den drei unter der Pneumencephalographie entnommenen Portionen 5/3, 4/3 und 26/3 Zellen. Gesamteiweiß der ersten Portion 27 mg-%; E. Q. 0,28; Normomastixkurve unauffällig; Reduktionszeit 18 min. Liquorsedimentbefund: erste Fraktion wenig unauffällige zellige Elemente; dritte Fraktion: abgeschliffene Arachnothelien, daneben zahlreiche Rundzellen und Bindegewebszellen, Verdacht auf segmentkernige Zellen, der jedoch wegen autolytischer Veränderungen nicht zu sichern ist. — Beurteilung: In Fraktion 3 Hinweise auf meningealem Reizzustand, Verdacht auf chronisch-periencephalen Prozeß. — Psychiatrisch: Primitive Persönlichkeit, depressiv, zeitweilig moris-verstimmmt, affektlabil, Intelligenz an der unteren Normengrenze.

Therapie. Omnicillin i.m., Cylotropin i.v., dreimal 1 Tablette Destrumin täglich. Dauer der Therapie 14 Tage. Nach Beendigung war der Pat. subjektiv beschwerdefrei. Er bot eine ausgeglichene, stabile Stimmungslage und setzte sich konkret mit Zukunftsplänen auseinander. — Das Kontroll-EEG fiel jetzt völlig normal aus.

Epikrise. Primitive, retardierte Persönlichkeit, bei der es auf dem Boden einer Belastbarkeitsminderung infolge eines chronisch-entzündlichen Prozesses zu paranoidischen Erlebnisverarbeitungen und Primitivreaktionen gekommen ist. Da anderweitige Hinweise fehlen, liegt die Annahme nahe, daß sich der entzündliche Prozeß im Anschluß an die vor 4 Jahren erlittene Contusio cerebri entwickelte, im Sinne der von OSTERTAG beschriebenen chronifizierten reparativen Umgebungsreaktionen bei umschriebenen Hirnsubstanzdefekten. — Es ist zu vermerken, daß der Anfangsliquor einen völlig normalen Befund bot. Nach Art der Entwicklung und der Symptomatik schien der Krankheitsfall zunächst keineswegs für ein entzündliches Geschehen zu sprechen. Hinweise auf den entzündlichen Prozeß ergaben sich erst auf Grund der Untersuchungsbefunde aus der dritten Liquorportion.

Fall 3. H. R., 32 Jahre alt, Hausfrau. Vor $\frac{3}{4}$ Jahren trat ein nächtlicher Anfall von Bewußtlosigkeit und tonischer Starre auf. Vor 8 Wochen erneuter ähnlicher Anfall, dabei Hyperventilation und Schaum vor dem Mund. Die Anfälle dauerten wenige Minuten, die Pat. arbeitete nach dem zweiten Anfall sogleich weiter. — Frühere Anamnese unauffällig.

Der körperliche Befund war unauffällig bis auf eine linksseitige Reflexbetonung. — Psychiatrischer Befund o.B. — EEG: in Ruhe o.B., unter der Hyperventilation generalisierte Krampfpotentiale, keine Seitendifferenzen. (In der Familie keine Krampfleiden). — Röntgen-Schädelaufnahmen unauffällig. — Pneumencephalogramm: Mäßig erweitertes Ventrikelsystem ohne sonstigen pathologischen Befund.

Die unter der Encephalographie gewonnenen drei Liquorportionen ergaben 4/3, 25/3 und 112/3 Zellen bei normalen Eiweißwerten (21 mg-%) und unauffälliger Normomastixkurve. Das Liquorsediment der ersten Fraktion war morphologisch unauffällig. Die dritte Fraktion enthielt dagegen erheblich vermehrt Lymphocyten bei einer normalen Menge von Arachnothelien. Außerdem fanden sich Bindegewebszellen und Plasmazellen sowie Hefebemengungen! Diagnose auf Grund des Sedimentes: Periencephaler, entzündlicher Prozeß; auf Grund der Hefebemengungen möglicherweise infolge einer Coccidiose. — Daraufhin erfolgte 7 Tage später eine Lumbalpunktion unter besonders sorgfältiger Beachtung steriler Kautelen. Der kulturell gezüchtete Pilz erwies sich nun als Saprophyt: Cryptococcus diffuens. (Dieser wurde von SEELIGER, Bonn, in einigen Fällen chronischer Meningitis aus dem Liquor kultiviert). Eine spezifische Behandlung steht noch aus.

Epikrise. Es handelt sich um vereinzelte epileptiforme Krampfanfälle bei chronisch-entzündlichem intracranialen Prozeß, wahrscheinlich infolge einer Hefepilzinfektion. — Beachtenswert ist auch hier, daß der initial gewonnene Liquor völlig normale Befunde bot.

Fall 4. K. H., 46 Jahre alt, Hausfrau, seit 1950 große Krampfanfälle und Dämmerattacken, März 1959 klinische Behandlung. Damals kein krankhafter neurologischer Befund; EEG mäßige Allgemeinveränderung und Krampffocus re. temporal. Pneumencephalogramm: Leicht erweitertes Ventrikelsystem. — Liquor: 43/3 Zellen, 38 mg-% Gesamteiweiß, Linkszacke der Normomastixkurve. — Kurze Behandlung mit Omnicillin und Einstellung auf zweimal 1 Tablette Apydan. — Daraufhin vorübergehendes Nachlassen, dann wieder Zunahme der Anfälle und erneute stationäre Aufnahme. — Befund: Linksseitig Pyramidenzeichen, mimische Schwäche der Mundmuskulatur re., Hyperästhesie der li. Gesichtshälfte, verstärkter Blickrichtungsnystagmus beim Blick nach li. — Psychisch: Beginnende Demenz. — EEG: Allgemeinveränderung, Focus li. temporal. — Pneumencephalogramm: Deutliche Zunahme der Ventrikelerweiterung und diffuse Vergroßerung der Außenluftzeichnung.

In den drei Liquorportionen, gewonnen unter der Pneumencephalographie, wurden 10/3, 18/3 und 65/3 Zellen gezählt. Gesamteiweißmenge 35 mg-%; Trübungszone der Normomastixkurve etwas verbreitert. Die Sedimentuntersuchungen ergaben bei der ersten Liquorportion ein unauffälliges Bild bis auf vereinzelte Bindegewebszellen, in der dritten Portion fanden sich dagegen neben spärlichen Arachnoidalien zahlreiche Rundzellen und Bindegewebszellen.

Behandlung mit Omnicillin, Cytotropin, Destrumin und Zentralonal. 3 Wochen nach Entlassung erfolgte erneute Kontrollaufnahme. Die neurologische Symptomatik hatte sich etwas verändert: Die Hyperästhesie der li. Gesichtshälfte und der verstärkte Blickrichtungsnystagmus beim Blick nach li. waren nicht mehr nachweisbar, dagegen war inzwischen eine leichte Herabsetzung des Hörvermögens li. aufgetreten. Kontrollpunkt: Es fanden sich jetzt 17/3 Zellen im Liquor.

Epidemie. Es handelt sich um ein Krampfleiden ungeklärter Ätiologie. Zweifellos lag aber im März 1959, bei der ersten klinischen Aufnahme, ein ätiologisch ebenfalls nicht geklärtes, chronisch-entzündliches Geschehen vor, das entweder gar nicht abgeklungen war oder aber inzwischen wieder aufflackerte. Die Befunde der ersten Liquorfraktion während der zweiten Aufnahme in der hiesigen Klinik hätten über die entzündlichen Vorgänge hinwegtäuschen können. Erst die zweite und dritte Liquorportion mit der deutlichen Pleocytose wiesen auf das nach wie vor floride entzündliche Geschehen hin.

Zusammenfassung

Wir berichteten über die Ergebnisse von Liquoruntersuchungen, die an jeweils drei verschiedenen, in bestimmten zeitlichen Abstand entnommenen Liquorfraktionen unter der Pneumencephalographie gewonnen wurden. Das Untersuchungsmaterial umfaßt 82 Fälle. Zusammengefaßt ergeben sich folgende Resultate:

1. Das Ansteigen einer anfangs normalen Zellzahl unter der Pneumencephalographie bis zur sicheren Pleocytose ist ungewöhnlich. Es wurde bei nur 13% der untersuchten Fälle vorgefunden.

2. Eine Abhängigkeit der Zellzahlverschiebungen vom Lebensalter der Untersuchten ist nicht erkennbar.

3. Zellzahlverschiebungen unter der Pneumencephalographie sind nicht allein abhängig von der Menge des entnommenen Liquors oder der zugeführten Luft.

4. Die entzündlichen Krankheitsbilder unseres Materials boten durchweg Zellzahlascendenz bis zur Pleocytose, andererseits trat in einer geringeren Anzahl von Fällen, bei denen entzündliche Vorgänge nicht als gesichert gelten können, ebenfalls eine Pleocytose auf. Bei diesen letztgenannten Fällen war jedoch ein entzündlicher Begleitprozeß aus verschiedenen Gründen wahrscheinlich. Dagegen ist es bei den Patienten ohne organische Erkrankung des Zentralnervensystems und bei den nicht sicher entzündlichen Organkrankheiten (cerebrale Arteriosklerose, Altershirnabbau etc.) unter der Encephalographie in keinem Fall zu einer Pleocytose gekommen.

Die Ergebnisse scheinen die Ansicht zu rechtfertigen, daß eine unter der Encephalographie auftretende Pleocytose auf ein organpathologisches Geschehen hinweist; dabei scheint es sich um einen entzündlichen Prozeß zu handeln.

Literatur

- BECKER, H., u. F. RADTKE: Eine Methode zur willkürlich steuerbaren Luftfüllung der Ventrikel bzw. peripheren Liquorräume. *Nervenarzt* 20, 442 (1949).
- DEMME, H.: Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1950.
- ECKES, K. H., u. D. MUTSCHLER: Veränderungen des Liquorzellgehaltes während fraktionierter Encephalographie. *Nervenarzt* 24, 302 (1953).
- KRAUS-RUPPERT, R.: Chronisch periencephale Prozesse und Gutachten. *Medizinische* 22, 1055 (1959).
- KRAUS-RUPPERT, R.: Der posttraumatische chronische periencephale Prozeß. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Pathologie*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1959.
- OSTERTAG, B.: zit. nach KRAUS-RUPPERT, R.
- SCHEID.: zit. nach DEMME, H., S. 39.

Dr. HERMANN ROSKAMP,
Tübingen, Universitäts-Nervenklinik, Osianderstr. 22