F. Plaut, O. Rehm, H. Schottmüller

Leitfaden zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit

Gustav Fischer · Jena

Leitfaden zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit

Bearbeitet

von

F. Plaut
München

O. Rehm
Bremen-Ellen

H. Schottmüller
Hamburg-Eppendorf

Mit 5 Figuren im Text und 21 teils farbigen Tafeln

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1913

Fürstl. priv. Hofbuchdruckerei (F. Mitzlaff) Rudolstadt

Vorwort.

Seit Quincke die Lumbalpunktion als Untersuchungsmethode eingeführt hat, sind über die physiologische und pathologische Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis so zahlreiche Einzelheiten bekannt geworden, daß sie nicht leicht mehr überblickt werden können. Es schien uns daher eine Zusammenfassung der wissenswerten Tatsachen gerechtfertigt, einerseits um über die Hauptgesichtspunkte bei der Ausführung der Lumbalpunktion und bei der Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit zu orientieren, andererseits um auch in speziellen Fragen über die bisherigen Forschungsergebnisse Aufschluß zu geben.

Dr. Rehm, welcher die Anregung zur Herausgabe des Leitfadens gab, hat die Einführung, ferner den physikalischen, chemischen und zytologischen Teil bearbeitet. Den serologischen Abschnitt übernahm Dr. Plaut und den bakteriologischen Dr. Schottmüller. Der spezielle Teil wurde aus den gemeinsamen Beiträgen zusammengestellt.

Wir hoffen, daß der Leitfaden die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit erleichtern und zu weiteren Arbeiten einige Anregung geben wird.

Die Herausgeber.

C.

Mennapiam 85

Inhaltsverzeichnis.

I. Einführung.

II. Allgemeiner Teil.

III. Spezieller Teil.

I. EINFÜHRUNG.

1. Geschichtliches.

Als Erster erwähnte Haller im Jahre 1766 in seiner »Physiologie des Menschen« das Vorhandensein der Zerebrospinalflüssigkeit; Magendie beschrieb sie im Jahre 1825 in ausführlicher Weise. In die Zahl der klinischen Untersuchungsmethoden wurde die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit durch Quincke im Jahre 1891 eingereiht. Zuerst beschäftigte die neue Untersuchungsmethode die innere Medizin (Lenhartz), später wurde sie durch Ravaut, Sicard und andere in der Neurologie und Psychiatrie verwertet. Nißl und Siemerling gebührt das Verdienst, in Deutschland die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit in die Methodik der Psychiatrie eingeführt zu haben.

Literatur[1]).

(Für die Zerebrospinalflüssigkeit im Allgemeinen einschlägige Arbeiten.)

Anglada, le liquide céphalo-rachidien. Paris 1910. (Literaturnachweis.)

Haller, Physiologie des Menschen. 1766.

Nißl, Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1904, 24. Jahrg., No. 171.

Quincke, Zur Physiologie der Zerebrospinalflüssigkeit. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872.

Quincke, Diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschr. 1905.

Quincke, Über Lumbalpunktion. Deutsche Klinik, Bd. VI, Abt. 1.

Ravaut, Gastinel et Velter, la rachicentèse. Paris 1910.

Rehm, Die Zerebrospinalflüssigkeit. Physik., chem. u. zytolog. Eigenschaften und ihre klinische Verwertung. Histol. u. Histopath. Arbeiten etc. v. Nißl u. Alzheimer, 3. Bd., S. 2. 1909. (Literaturnachweis.)

Sicard, le liquide céphalo-rachidien. Paris 1902.

Siemerling, Über den Wert der Untersuchung des Liquor zerebrospinalis für die Diagnose der Nerven- u. Geisteskrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. No. 21, 1904.

[1]) Die für die folgenden Abschnitte einschlägige Literatur ist am Schlusse eines jeden angefügt.

2. Anatomie.

(Tafel I).

Die Zerebrospinalflüssigkeit befindet sich in dem Subarachnoidealraume des Gehirns und Rückenmarks. Die Wände bildet nach außenhin die Arachnoidea und nach innen die Pia mater. Der genannte Raum ist von einer großen Anzahl von Bindegewebsspangen, welche die Pia und die Arachnoidea verbinden, durchzogen, so daß man infolgedessen nicht mit Unrecht von »Räumen« sprechen kann. Die Pia folgt den Windungen und Furchen des Gehirnes, während die Arachnoidea wie ein Mantel Gehirn und Rückenmark einhüllt. Die Zerebrospinalflüssigkeit des Gehirns und Rückenmarks steht in freier Kommunikation miteinander. Mit größter Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß auch die in den Gehirnventrikeln sich befindende Flüssigkeit mit der Zerebrospinalflüssigkeit des Subarachnoidealraumes kommuniziert (Versuche von Sicard).

Die Menge der vorhandenen Flüssigkeit wird auf 60 bis 150 ccm geschätzt; davon enthalten die Ventrikel ca. 20—30 ccm. Ungefähr die Hälfte der Gesamtmenge befindet sich im Subarachnoidealraum des Rückenmarkes. (Walter F. K.)

Der Subarachnoidealraum steht mit dem Subduralraum durch Lymphräume und durch venöse Gefäßausbreitungen in Verbindung; dadurch ist eine Kommunikation mit den venösen Sinus der harten Hirnhaut gegeben, insbesondere mit dem Sinus longitudinalis superior. Als weitere Kommunikation kommen die sogenannten Pacchionischen Granulationen in Betracht, welche bindegewebige Zellen darstellen und die spongiösen Knochenräume des Schädels mit den Venen des Schädels und dessen Bedeckung verbinden.

Literatur.

Sicard, les injektions sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalorachidien. Bull. de la Soc. med. des hôp. de Paris, juin 1901.

Walter, F. K., Studien über den Liquor cerebrospinalis. Monats.-Schr. f. Psych. u. Neur. 28., Erg. Heft, 1910.

3. Physiologie.

Die Frage, wo die Zerebrospinalflüssigkeit entsteht, ist noch nicht gelöst. Von manchen wird sie als ein echtes Drüsensekret (Mott) angesprochen, das im Plexus chorioideus

entsteht (Luschka), wofür die kolossale Vaskularisation spricht, die der Plexus chorioideus zeigt; die Epithelzellen des Plexus sind als die sekretorischen Organe anzusehen. Andere Autoren (Lewandowsky) sehen in der Zerebrospinalflüssigkeit eine Lymphflüssigkeit, welche, nur zum geringsten Teile Transsudat, in der Hauptsache ein spezifisches Produkt des Gehirns darstellt. Man wird nicht fehlgehen, in der Zerebrospinalflüssigkeit eine Mischung von Sekret des Plexus chorioideus, von Transsudat und von Lymphsekret anzusehen. Daß der Ventrikelflüssigkeit eine gewisse Selbständigkeit zukommt, beweist, daß bei Ikterus Gallenfarbstoff wohl in der Zerebrospinalflüssigkeit, im allgemeinen aber nicht in den Ventrikeln vorkommt; ferner, daß bei progressiver Paralyse Phase I (Nonne-Apeltsche Reaktion) im Liquor positiv, in der Ventrikelflüssigkeit negativ sein kann (Schmorl). Diese Tatsache wird als Beweis dafür verwendet, daß eine freie Kommunikation zwischen den Subarachnoidealräumen und den Gehirnventrikeln durch das Foramen Magendie nicht besteht. Im Gegensatz dazu ist die Tatsache zu erwähnen, daß bei Ventrikelblutungen Blutfarbstoff und Formbestandteile des Blutes in die Zerebrospinalflüssigkeit übergehen.

Die normalen Hirnhäute lassen einzelne körperfremde Substanzen hindurchtreten (Olmer und Tian). Den Zellelementen der Meningen kommt eine aktive Schutzrolle zu; bei pathologischen Prozessen (z. B. bei Meningitis tuberculosa) kann die Durchgängigkeit der Meningen erhöht sein.

Das Komplement sowie der gleichfalls normalerweise im menschlichen Blut befindliche hämolytische Ambozeptor für Hammelblut treten beim Gesunden nicht in den Liquor über. Bei Streptokokken-, epidemischer und tuberkulöser Meningitis sind beide Stoffe im Liquor nachweisbar; bei Paralyse finden sich ziemlich regelmäßig (87 %) geringe Mengen des Ambozeptors im Liquor, während Komplement im allgemeinen fehlt; bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ist der Liquor frei von Ambozeptoren und von Komplement (Weil und Kafka).

Tierversuche haben ergeben, daß bei Injektion von steriler Tusche unter die Arachnoidea der Lumbalgegend Tuschepartikelchen sich in der Zerebrospinalflüssigkeit überallhin, also auch in die Ventrikel, verbreiten (Sicard). Subarachnoideale Injek-

tionen von Giften, z. B. Strychnin, zeigen eine sehr rasche Giftwirkung. Die Verbreitung des Giftes geschieht direkt zum Rückenmark, nicht durch die Blutbahn; was bewiesen wird dadurch, daß die Wirkung sehr rasch ist, und sehr geringe Mengen schon genügen, um typische Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Die Lymphbahnen befördern demnach die in der Zerebrospinalflüssigkeit gelösten oder in ihr enthaltenen Stoffe in das Zentralnervensystem (Lewandowsky). Injizierte Zyankalilösung erschien bei Versuchen nach 10 Minuten im Blute, viel später in den Lymphbahnen des Körpers (Ziegler). Bei einem ähnlichen Versuch konnte Magendie feststellen, daß in physiologischer Kochsalzlösung gelöstes und in die Schädelhöhle injiziertes Methylenblau nach 15—20 Minuten den Harn blau färbte.

Die Zerebrospinalflüssigkeit fluktuiert in den Nervenscheiden, wie Versuche von Albert und Schnitzler am Nervus opticus bewiesen haben. Von Interesse erscheinen Beobachtungen, nach denen bei Meningitis und Hirntumoren gelegentlich Ausfluß von Zerebrospinalflüssigkeit aus der Nase zustandekommt, worauf in manchen Fällen Besserung, wohl durch Verminderung des Druckes, eintritt, — zerebrospinaler Katarrh. Eine Erklärung dafür gibt der Tierversuch von Spina, der nachwies, daß bei Injektion von Milch oder Farbstoff in die Schädelhöhle unter starkem Drucke Milchtröpfchen, bezw. gefärbte Flüssigkeitsmengen an der Schleimhaut der Nase erscheinen. Der Weg wird wahrscheinlich durch die Lymphgefäße vermittelt.

Durch Erhöhung des Liquordruckes wird die venöse Abfuhr der Zerebrospinalflüssigkeit vermehrt, durch Erniedrigung vermindert. Beim Tierversuch (Spina) konnten im ersteren Falle von den zerebralen Liquorräumen aus selbst die großen Venenstämme injiziert und die Injektionsflüssigkeiten bis in die rechte Herzkammer befördert werden.

Die Aufgaben der Zerebrospinalflüssigkeit im menschlichen Körper scheinen dreifache zu sein.

1. Schutz des Zentralnervensystems, d. h. des Gehirns, des Rückenmarks, der diese Organe umgebenden Pia und der Nervenstämme. Es ist klar, daß das Zentralorgan bei seiner ungemein großen Empfindlichkeit durch äußere Schädigungen andauernd Gefahren ausgesetzt ist. Die umhüllende Flüssigkeit

vermindert oder hebt die Einwirkungen von Traumen auf. Sie verkleinert die Gefahr direkter Verletzungen und gleicht die Druckwirkung, die an irgendeiner Stelle ausgeübt wird, gleich einer Wassersäule mehr oder weniger aus, indem der Druck in der Flüssigkeit sich gleichmäßig ausbreitet und so nur in vermindertem Maße auf die die Zerebrospinalflüssigkeit einschließenden Wände einen Einfluß ausübt.

2. Die Zerebrospinalflüssigkeit dient gleichsam als Reservoir zum Ausgleich der zu- und abfließenden Menge Liquor. Sie projiziert jede systolische und exspiratorische Gefäßerweiterung auf die Stelle der nicht Widerstand leistenden Gehirnumhüllung und vermittelt den Raum für die physiologische Volumensveränderung des Gehirns. Die ausgleichende Tätigkeit kommt ganz besonders in Betracht, wenn unter krankhaften Verhältnissen, z. B. bei Neubildungen im Gehirn oder Rückenmark, die Raumverhältnisse in der Schädelhöhle eine Verschiebung erfahren. Es ist anzunehmen, daß durch solche Veränderungen der Zu- und Abfluß der Zerebrospinalflüssigkeit den Raumverhältnissen entsprechend reguliert wird. Freilich werden besonders ausgedehnte Prozesse dieser regulierenden Tätigkeit eine Schranke setzen, wie die Arbeiten Reichardts über die Hirnschwellung beweisen. Auch bei stärkeren meningitischen Prozessen wird die Regulierung behindert, indem es zu einer besonders starken Vermehrung der Flüssigkeit durch entzündliche Vorgänge kommt.

3. Die Zerebrospinalflüssigkeit dient dazu, Abbauprodukte bei gewissen Gehirnveränderungen aufzunehmen und deren Ausscheidung zu vermitteln, wobei Eiweißverbindungen, Lipoide und andere komplizierte organische Verbindungen in Betracht kommen.

Literatur.

Kafka, Über die Bedingungen und die praktische und theoretische Bedeutung des Vorkommens hammelblutlösender Normalambozeptoren und des Komplements im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912, Bd. IX, H. 2.

Lewandowsky, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 40, S. 480, 1900.

Moll, the cerebro-spinal fluid. Lancet, 2. 9. Juli 1910.

Olmer et Tian, Intoxication par l'acétate de Thallium. Précence du Thallium dans le liq. cérebr. Compt. rend. Soc. de biol., T. 66. No. 19, S. 742.

Reichardt, Zur Entstehung des Hirndrucks bei Hirngeschwülsten und anderen Hirnkrankheiten und über eine bei diesen zu beobachtende besondere Art der Hirnschwellung. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 28, 306. 1905.

Sicard, les injektions sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales. Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, juin 1901.

Spina, Untersuchungen über die Resorption des Liquors bei normalem und erhöhtem intrakraniellen Druck. Arch. f. d. ges. Physiolog. 1900, 1901, Bd. LXXXIII.

Weil u. Kafka, Über die Durchgängigkeit der Meningen, besonders bei der progressiven Paralyse. Wiener klin. Wochenschr. 1911, No. 10.

Weil u. Kafka, Weitere Untersuchungen über den Hämolysingehalt der Zerebrospinalflüssigkeit bei akuter Meningitis und progressiver Paralyse. Med. Klinik 1911, No. 34.

Ziegler, Beitrag zur Anatomie des Plexus chorioideus. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg., Bd. LXVI.

Ziegler, Beiträge zur Zirkulation in der Schädelhöhle. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg., Bd. LXIX.

4. Entnahme der Zerebrospinalflüssigkeit.

(Lumbalpunktion, Rachizentese.)

Wegen der anatomischen Beschaffenheit der Wirbelsäule ist die Entnahme der Flüssigkeit nur in der Gegend des Lendenteils der Wirbelsäule ohne besonderen operativen Eingriff möglich.

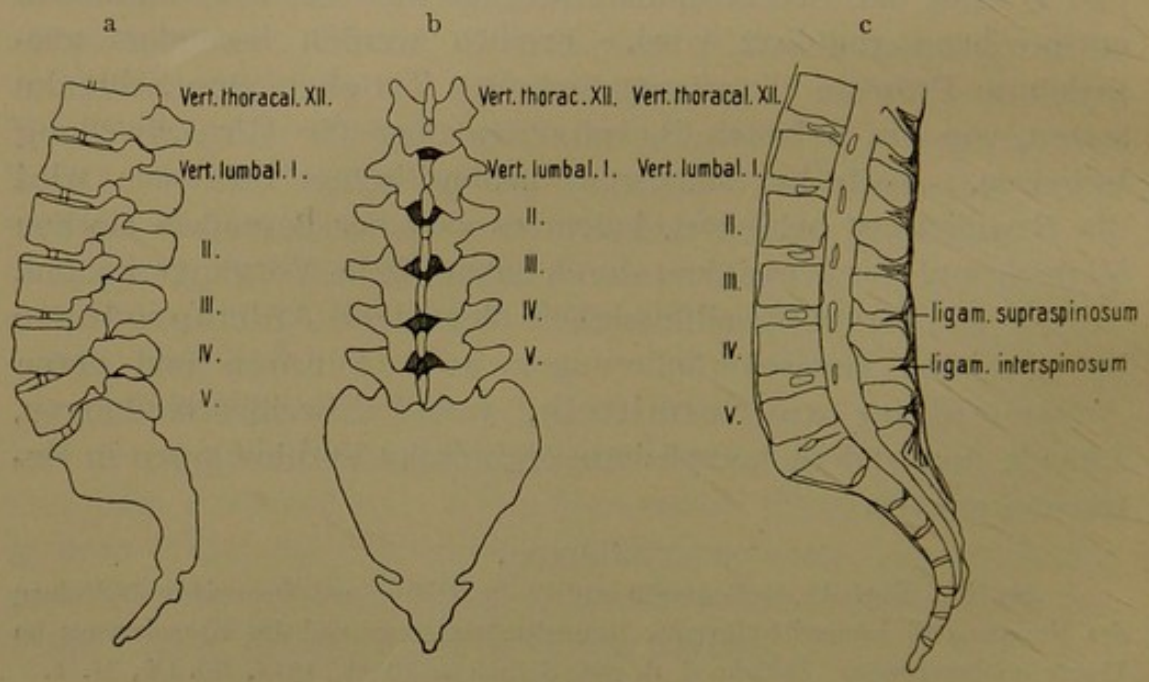


Fig. 1.

Die passendste Stelle ist der Raum zwischen dem dritten und vierten, bezw. vierten und fünften Dornfortsatz der entsprechenden Lendenwirbel (Fig. 1). Um den Subarachnoidealraum zur Gewinnung der Flüssigkeit zu eröffnen, ist es erforderlich, die über demselben liegenden Schichten zu durchtrennen. Es ist das die Haut, das Unterhautbindegewebe mit

Fetteinlage, dann das Ligamentum supraspinosum, das Ligamentum interspinosum, schließlich die Dura mater und die Arachnoidea (Fig. 1, c). Das Eindringen der Punktionsnadel in das Ligamentum supra- bezw. interspinosum wird durch einen gewissen Widerstand, den die Nadel findet, angezeigt. Die Punktionsnadel tritt bei Erwachsenen in einer Länge von 5—7 cm bei Kindern in einer Tiefe von über 2 cm in den Körper ein. Gewisse Unterschiede werden durch die Dicke des Körperfettes verursacht.

Gewöhnlich wird die Lumbalpunktion in der Weise vorgenommen, daß der Kranke auf die rechte Körperseite gelegt wird; man läßt die Knie möglichst an den Leib heranziehen und biegt den Rumpf so ab, daß der Rücken möglich stark konvex gebogen ist. Diese Methode wird in der inneren Medizin und Chirurgie bevorzugt und ist zweifellos in den meisten Fällen anzuraten. Bei psychisch Kranken, insbesondere bei solchen, welche sehr mißtrauisch sind und sich sträuben, ist zu empfehlen, den Kranken rücklings auf einen Stuhl zu setzen, so daß die Stuhllehne seitlich vom Kranken ist; dann läßt man den Kranken den Kopf nach unten und vorne beugen, so daß der Rücken abgebogen wird. Das Wesentliche ist, daß durch die Beugung des Rumpfes die Dornfortsätze der Wirbelsäule möglichst weit voneinander entfernt werden, und so die Punktionsnadel einen recht großen Zwischenraum findet.

Zur Vornahme der Punktion sucht man sich die oben erwähnten passenden Stellen dadurch, daß man eine Linie zwischen den Spinae iliacae superiores posteriores zieht. Der nächsthöhere Raum ist der zwischen dem dritten und vierten Dornfortsatz, — der gesuchte Platz.

Die Stelle, welche man zur Lumbalpunktion ausgewählt hat, wird desinfiziert, am einfachsten durch Bepinseln mit Jodtinktur. Man tastet den Platz genau ab, stößt mit einem raschen Ruck die Nadel bis zu dem Band ein, überzeugt sich durch kurzes Abtasten mit der Nadelspitze, daß man nicht gegen den Knochen stößt, was sich insbesondere bei unruhigen Kranken empfiehlt, und gelangt dann bei einem zweiten Ruck in den Subarachnoidealraum.

Die Punktionsnadel, die zur Gewinnung der Zerebrospinalflüssigkeit verwendet wird, ist ca. 9 cm lang und hat einen Durchmesser von 2—3 mm. Die Spitze wird praktischerweise

kurz zugespitzt sein, damit sie sich bei etwaigem Aufstoßen auf den Knochen nicht so leicht krumm biegt. Im allgemeinen werden Nadeln aus vernickeltem Stahl genügen. Bei lebhaften Kranken sind Platiniridiumnadeln vorzuziehen, da dieselben elastisch sind und den Bewegungen nachgeben, während man bei den starren Nadeln Gefahr läuft, sie abzubrechen. Es sind Fälle bekannt, daß nach Abbrechen einer Nadel die Abmeißelung des Prozesses spinosus vorgenommen werden mußte. Vielfach sind die Nadeln mit einem Mandrin versehen, der den Vorteil hat, daß das Verstopftwerden der Nadel durch Gewebspartikel beim Hineinstoßen verhindert wird. Ein erheblicher Vorzug der Stahlnadeln ist der im Vergleich mit den Platinnadeln wesentlich billigere Preis. Zu erwähnen ist noch, daß die Nadel beim Erwachsenen mit einer leichten Tendenz nach oben eingeführt werden muß, während beim Kinde die Stellung vollkommen horizontal sein kann. Am vorteilhaftesten ist der Einstich genau in der Mittellinie (s. außerdem S. 72 u. 73).

Das Ausfließen der Zerebrospinalflüssigkeit erfolgt je nach der Höhe des Drucks tropfenweise oder in einem Strahl. Durch den Mandrin läßt sich die Schnelligkeit des Ausfließens regulieren. Nach der Art des Abflusses kann man schon oberflächlich beurteilen, wie stark der Druck im Subarachnoidealraum ist.

Weiterhin ist die Farbe der Flüssigkeit zu beachten, ferner, ob sich die Farbe im Verlaufe des Ausfließens ändert.

Hat man die genügende Menge von Flüssigkeit abgefangen, so zieht man die Nadel mit einem Ruck heraus und schließt die Punktionsöffnung mit Gaze und Heftpflaster ab. Bei sehr erregten Kranken kann man gezwungen sein, den Patienten vor der Vornahme der Punktion einer Äthernarkose oder einer Narkotisierung durch Hyoscinum hydrobromicum (0,001 g) zu unterziehen. Bei der Harmlosigkeit des Eingriffs sind bei sorgfältiger Handhabung der Asepsis schwerwiegende Folgen der Lumbalpunktion außerordentlich selten.

Nach der Punktion wird der Kranke sofort zu Bett gebracht, wo er mindestens 24 Stunden in Rückenlage verweilen soll. Diese Forderung ist zur Vermeidung von unangenehmen Folgeerscheinungen sehr wesentlich. Es wird dadurch auch verhindert, daß aus der Punktionsöffnung Liquor nachsickert, wie man sonst manchmal zu beobachten Gelegenheit hat. Es ist

ratsam, in den ersten Stunden nach der Punktion den Kopf tief zu lagern.

Unangenehme Folgeerscheinungen erlebt man im wesentlichen bei psychopathischen und hysterischen Kranken, bei denen Erbrechen, Übelkeit, Druck im Kopf, kurz Erscheinungen, welche denen bei Meningismus gleichen, ferner Lendenschmerz, Appetitlosigkeit und auch Durchfall eintreten können. Reizerscheinungen in den Beinnerven, welche schon während der Punktion manchmal in Gestalt von blitzartigen Schmerzen auftreten, können längere Zeit fortdauern. Bei einem hysterischen Kranken habe ich einmal einen Zustand von Benommenheit und Nackenstarre nach der Punktion beobachtet, der den behandelnden Arzt durch seine Ähnlichkeit mit einer Meningitis erschreckte. Im allgemeinen vertragen die Kranken die Punktion am besten, bei welchen eine Vermehrung der Zerebrospinalflüssigkeit vorhanden ist; das trifft zu bei Paralyse, Tabes, Hirnluës, Meningitis usw.

In jedem einzelnen Fall von organischer Hirn- und Rückenmarkserkrankung muß vor der Punktion die Frage, ob etwa ein Tumor vorhanden sein könnte, ventiliert sein. Besteht begründeter Verdacht auf eine Neubildung, so ist bei der Punktion mit allergrößter Vorsicht zu verfahren. Sehr bedenklich in bezug auf die Folgen der Punktion sind Tumoren der hinteren Schädelgrube und solche, welche im Verlaufe des Rückenmarks die Gefahr eines Abschlusses des Subarachnoidealraums mit sich bringen. Es ist bekannt, daß bei diesen Fällen die Lumbalpunktion in kürzester Zeit zum Tode führen kann. Bei Hirntumoren wurde von Gumprecht der Tod auf den Eintritt einer primären respiratorischen Lähmung durch Unterbrechung der Liquorkommunikation zwischen Rückenmark und Hirnkammern zurückgeführt. Immerhin kann man nach meiner Ansicht einige Tropfen, bis zu einem ccm, ohne erhebliche Gefahr abnehmen. Mit dieser Menge kann man den Liquor auf Pleocytose und sogar auf Wassermannsche Reaktion untersuchen.

Es ist nicht ganz ausgeschlossen, das trotz aller Vorsicht, inbesondere trotz Asepsis, eine infektiöse Entzündung der weichen Hirnhäute eintritt. Mehrmals ist es mir gelungen, im Liquor bei der mikroskopischen Untersuchung Partikelchen aufzufinden, welche zweifellos dem Hautgewebe entstammten; in dem Gewebe konnte man Kokkenhäufchen sehen. Demnach

ist es klar, daß auf diese Weise, trotz tadelloser Technik, Infektionen zustande kommen können. Es ist mir weder aus persönlicher Erfahrung noch aus der Literatur ein Fall bekannt, in dem es auf oben beschriebener Weise zu einer Meningitis gekommen wäre; es ist aber von Wichtigkeit, darauf hinzuweisen, besonders im Hinblick auf die Möglichkeit, daß in einem solchen Falle dem Arzte — allerdings unberechtigter Weise — Vorwürfe gemacht werden könnten.

Als eine im allgemeinen ungefährliche und nicht zu vermeidende Folge der Lumpalpunktion ist eine Hyperämie oder eine diffuse Blutung in den weichen Häuten, welche die Punktionsstelle umgeben, anzusehen. Eine solche konnte ich in einem aus andern Ursachen letal verlaufenden Fall wahrnehmen. Durch das Tierexperiment ist festgestellt, daß die Lumbalpunktion Hyperämie in den Hirnhäuten und in der Hirn- und Rückenmarkssubstanz verursachen kann (Ossipow). Infolge eines unglücklichen Zufalls kann auch durch Anstechen einer meningealen Vene eine starke Blutung verursacht werden, eine Möglichkeit, welche von einer Lebensgefahr im allgemeinen nicht begleitet sein wird.

Was die Menge der zu entnehmenden Flüssigkeit betrifft, so genügen 10 ccm für alle Untersuchungsmethoden reichlich, und es wird die Entnahme einer solchen Menge im allgemeinen keine unangenehmen Folgen zeigen. Benötigt man einer größeren Menge Lumbalflüssigkeit zur Untersuchung oder fürchtet man, mit 5—10 ccm schon zu viel abgelassen zu haben, so ist die abgeflossene Menge durch Einspritzung von Kochsalzlösung zu ersetzen.

Die **Hirnpunktion** (Neisser, Pollack, B. Pfeifer) wurde in den letzten Jahren zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken häufig angewendet. Der Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit brachte diese Methode wenig Neues. In therapeutischer Hinsicht interessiert hier die Dauerdrainage der Hirnventrikel bei Hydrozephalus, ferner die durch die Hirnpunktion oft erst möglich gemachte Auffindung von Hämatomen bei traumatischen Hirnblutungen und die dadurch ermöglichte Entfernung des Blutkuchens durch weiteren operativen Eingriff.

Die Chirurgen benutzen die Lumbalpunktion neben den diagnostischen und klinischen Zwecken zur Durchführung der

Lumbalanästhesie. Sie entnehmen zu diesem Zweck der Zerebrospinalflüssigkeit ungefähr diejenige Menge, welche sie dann wieder in Gestalt der Anästhesierungsflüssigkeit in den Subarachnoidealraum einspritzen.

Literatur.

Gumprecht, Gefahren bei der Lungenpunktion; plötzliche Todesfälle darnach. Deutsch. med. Wochenschr., 1900, No. 24.

Neißer u. Pollack, Die Hirnpunktion. Grenzgebiete der Mediz. und Chirurg. Bd. 13, H. 4 u. 5, 1904.

Oßipow, Über die patholog. Veränderungen, welche in dem Zentralnervensystem von Tieren durch die Lumbalpunktion hervorgerufen werden. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1901, Bd. XIX., H. 4.

Pfeifer, B., Über explorative Hirnpunktion zur Diagnose von Hirntumoren. Arch. f. Psych. u. Nervenheilk. Bd. 42, H. 2.

II. ALLGEMEINER TEIL.

1. Physik.

A. Normale Verhältnisse.

Die Farbe der Zerebrospinalflüssigkeit ist wasserhell. Das spezifische Gewicht beträgt 1003—1008 (meist 1006—1007). Der Druck, unter dem der Liquor steht, beträgt, mit dem Quecksilbermanometer gemessen, in liegender Stellung des Untersuchten 5—7,3 mm Hg. Mit dem Wassermanometer gemessen beträgt der Druck in horizontaler Seitenlage 100—125 mm H_2O, im Sitzen bis 200 mm. Die Messung geschieht am besten mit dem Wassermanometer. Man verbindet die Punktionsnadel durch ein kurzes Stück Gummischlauch mit einer engen (1 mm weiten) Glasröhre und mißt die Differenz zwischen Höhe des Ausflusses aus der Punktionsnadel und der Steighöhe.

Der Gefrierpunkt der Zerebrospinalflüssigkeit schwankt sehr nach Individuum und von Tag zu Tag (Ravaut, Reichmann). Nach Quincke beträgt er — 0,56 bis — 0,75°. Die Untersuchung der elektrischen Leitungsfähigkeit ergibt, daß, je ärmer im allgemeinen die untersuchte Zerebrospinalflüssigkeit an gelösten Substanzen ist, desto geringer auch ihre Leitungsfähigkeit ist.

B. Krankhafte Verhältnisse.

Die Farbe des Liquor kann sich in krankhaften Verhältnissen ändern. Das häufigste Vorkommnis ist die Beimischung von Blutfarbstoff, der sich entweder frei mit dem Liquor vermischt hat, oder an den roten Blutkörperchen haftet. Nach Hirn- oder Rückenmarksblutungen nimmt der Liquor, vorausgesetzt, daß die Blutung die weichen Hirnhäute in Mitleidenschaft gezogen hat, erst eine leichtgelbe Farbe an, welche sich

mit der fortschreitenden Zerstörung der roten Blutkörperchen am Ende der ersten Woche in eine mehr rötliche verwandelt, weiter am Ende der dritten Woche wieder mehr gelblich wird, um endlich nach Verlauf von ungefähr vier Wochen der normalen Farbe Platz zu machen (s. Haemorrhagia cerebri!). Sitzt die Blutung in direkter Nähe der Punktionsstelle, so wird man natürlich schon sofort und weiter in den ersten Tagen nach der Blutung rote Blutkörperchen und damit möglicherweise eine mehr oder weniger stark gerötete Flüssigkeit bei der Entnahme erhalten können. Ein solcher Befund kann dem, wie man ihn bei einer Blutung findet, welche erst durch die Punktion entstanden ist, durchaus gleich sein; doch sind solche Fälle immerhin selten und werden durch die neurologische Untersuchung meist ohne weiteres klargestellt.

Wenn man die eben erwähnte Möglichkeit ausschließen kann, so läßt sich die artifizielle Blutbeimischung durch Verletzung eines Gefäßes bei der Punktion von einer bereits vor der Punktion erfolgten Blutung in den Subarachnoidealraum durch Zentrifugieren des Liquor unterscheiden; im ersteren Falle wird die über dem Blutkörperchensediment stehende Flüßigkeit wasserklar, im letzteren Falle bleibt sie infolge des bereits in Lösung gegangenen bezw. abgebauten Hämoglobins rötlich bis gelblich tingiert.

Ein weiteres, allerdings nicht untrügliches Zeichen für eine durch die Punktion gesetzte Blutung ist ein allmähliches Klarerwerden der Flüssigkeit während der Entnahme (ferner S. 19).

Bekannt ist, daß in einzelnen Fällen von Hirn- und Rückenmarkstumoren, insbesondere bei solchen multipler Art, eine leichte Gelbfärbung der Zerebrospinalflüssigkeit eintreten kann; wodurch diese verursacht ist, ist nicht klargestellt. Die Farbe kann trübgelb sein, wenn sich ein sehr starker Zellengehalt vorfindet, wie bei einzelnen Fällen von Paralyse und Hirnluës und besonders bei eitriger Meningitis; der Liquor sieht dann häufig undurchsichtig aus. In solchen Fällen bildet sich nicht selten ein fädiges Fibringerinnsel sehr rasch nach der Punktion aus. In einem Krankheitsfalle, der wahrscheinlich auf die Bildung eines Cholesteatoms zurückzuführen ist, fand ich eine undurchsichtige, emulsionsartige Flüssigkeit, in welcher sich mikroskopisch Fettnadeln und Cholestearinkristalle nachweisen ließen. (Tafel X, Fig. 2).

Das spezifische Gewicht ändert sich unter krankhaften Verhältnissen und weist insbesondere bei Erkrankungen, welche mit einer Eiweißvermehrung und Pleocytose einhergehen, höhere Werte auf.

Der Druck erreicht, mit dem Quecksilbermanometer gemessen, in liegender Stellung eine Höhe von 15—16 mm (Sahli). Insbesondere bei Meningitis und Hirntumor kann der Druck, gemessen am Wassermanometer, von 200 bis auf 800 mm im Liegen steigen.

Zu beachten ist, daß nach Quincke Atmungsschwankungen schon in normalen Verhältnissen bis zu 20 mm Wasser betragen, herzpulsatorische Schwankungen im Mittel bis zu 6 mm; ferner daß außerdem periodische Druckschwankungen, deren Ursprung unklar ist, in Zwischenräumen von 10—30 Sek. und in der Höhe von 10—30 mm vorkommen. Bei Kälteeinwirkungen am Rumpfe oder an den unteren Extremitäten wird der Liquordruck um 50—70 mm erhöht (H. Curschmann). Die Anwendung der Bierschen Stauungsbinde am Hals verursacht eine erhebliche Drucksteigerung, der Druck ist noch nach längerer Zeit höher als vor der Stauung (Neu und Hermann). Inwieweit ein bestimmtes Verhältnis zwischen Liquordruck und arteriellem Druck besteht, ist noch nicht klargestellt. Nach Landois muß der Druck in der Schädelhöhle eine Höhe bis etwas unter dem arteriellen Druck in der Karotis erhalten, ehe Erscheinungen von Hirndruck auftreten. Bei stark erniedrigtem Druck während der Punktion und dadurch drohendem Exitus erscheint die Einspritzung steriler Kochsalzlösung empfehlenswert (H. Curschmann und Schottmüller).

Eine Druckerhöhung findet sich vor allem bei Meningitis, Paralyse, Hirnluës, Tabes, Hirn- und Rückenmarkstumor, ferner häufig bei Hydrozephalus. Bei anderen organischen Affektionen des Zentralnervensystems, ferner bei funktionell Nerven- und Geisteskranken und bei Gesunden ist der Druck sehr verschieden. Bei Epileptikern besteht sehr häufig eine Erhöhung des Druckes, doch ist die Ansicht, daß Spannungen des Druckes imstande seien, epileptische Anfälle auszulösen (Kocher), wohl nicht richtig. Man ist nicht selten erstaunt, bei Personen, die keinen Anhaltspunkt für eine organische Erkrankung des Zentralorgans bieten, den Liquor im Strahle der

Kanüle entfließen zu sehen. Bei erregten Kranken, insbesondere bei solchen, welche die Körpermuskulatur stark anspannen (also auch bei Epileptikern im Krampfanfall) besteht eine sehr erhebliche Drucksteigerung; eine solche kann man auch schon dann wahrnehmen, wenn man während der Punktion den Kranken die Bauchpresse in Anspruch nehmen läßt. Wenn auch der Zusammenhang des Druckes im Liquor mit dem im Gefäßsystem experimentell nicht festgestellt ist, so weisen doch diese Erfahrungen daraufhin, daß ein solcher Zusammenhang mit größter Wahrscheinlichkeit besteht.

Eine wesentliche Bereicherung hat gemäß dieser Einwendungen die wissenschaftliche Erkenntnis durch die Druckmessung nicht erfahren. Diagnostisch ist die Höhe des Druckes nach Ausschließung aller anderen Möglichkeiten der Druckerhöhung bei der Diagnose von Tumoren des Gehirns und des Rückenmarks verwertbar, und gerade bei diesen Zuständen ist die Entnahme einer größeren Menge von Flüssigkeit, wie sie die Druckmessung erfordert, ohne sehr große Gefahr für den Kranken nicht anwendbar.

Therapeutisch wurde die druckvermindernde Einwirkung der Lumbalpunktion bei Migräne und Hydrozephalus, ferner bei Uraemie, bei Kopfschmerzen Chlorotischer und symptomloser Luiker, ferner bei Ménièreschem Schwindel, und bei Isolation mit gutem Erfolge angewendet. Bei Meningitis tuberculosa, purulenta und epidemica ist die wiederholte Anwendung der Lumbalpunktion zur Entlastung des Zentralorgans mit Erfolge üblich; desgleichen sind günstige Erfolge berichtet bei Anämie und Sinusthrombose.

Untersuchungen des Gefrierpunktes ergaben, daß derselbe bei Meningitis wesentlich tiefer steht, so daß die untere Grenze —0,40° beträgt.

Literatur.

Curschmann, H., Über artifizielle Drucksteigerungen der Liquor zerebrospinalis als Hilfsmittel bei der Lumbalpunktion. Therap. d. Gegenwart, Aug. 1907.

Curschmann, H., Über einige Indikationen u. Kontraindikationen der Lumbalpunktion. Vortrag. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1308.

Neu u. Hermann, Experimentelle Untersuchungen über Lumbalpunktion bei gleichzeitiger Anwendung von passiver Hyperämie des Kopfes. Monats-Schr. f. Psych. u. Neur. 1908, S. 3.

Reichmann, Zur Physiologie u. Pathologie des Liquor zerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 42, 1. 1911.

Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, Leipzig u. Wien, 1909.

Schottmüller, Pachymeningitis interna infect. acut. u. Meningismus. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1984.

---

2. Chemie.

A. Normale Verhältnisse.

Die Reaktion der Zerebrospinalflüssigkeit ist alkalisch, und zwar beträgt die Alkalizität ca. die Hälfte der des Blutes. Die Bestandteile sind 98,74 % Wasser, 1,25 % feste Stoffe und 0,03 bis 0,06 % Albumin. Ferner findet sich eine die Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz, wahrscheinlich Dextrose, welche nach dem Tode rasch verschwindet, Die Zerebrospinalflüssigkeit reduziert Kaliumpermanganat beim Kochen in saurer Lösung. Je mehr gelöste organische Substanzen enthalten sind, desto stärker reduziert sie die Permanganatlösung. Der Reduktionsindex (die Zahl der während des Kochens durch 10 Minuten in saurer Lösung verbrauchter ccm Chamäleonlösung) wird mittels Oxalsäure bestimmt; er beträgt 0,9 bis 2,3. Unter den Salzen sind die Kalisalze und Phosphate vorherrschend, nicht Natriumsalze, wie in der Lymphe. Nach Blumenthal sind 20 bis 30 % Kalisalze und 15 % Natriumsalze vorhanden. Die Menge des Kochsalzes beträgt in bezug auf die Gesamtmenge der anorganischen Bestandteile 70 bis 80 % (Reichmann). Die Quantität der löslichen Bestandteile, sowohl der anorganischen wie der organischen, schwankt in weiten Grenzen; der Durchschnittswert der ersteren beträgt ca. 0,75 %, der letzteren 0,22 % (Reichmann).

Das Eiweiß der Zerebrospinalflüssigkeit ist ein Gemenge von Globulin und Albumose; sehr selten findet sich etwas Pepton und nur in besonderen Fällen etwas Serumalbumin (Halliburton). Harnstoff ist sehr häufig vorhanden; seine Menge beträgt 0,15 bis 0,35 ‰. Außerdem wurden von Halliburton minimale Spuren von Cholin (s. S. 19) gefunden, einem Zerfallsprodukt des Zentralnervensystems, welches bei der Zersetzung von

Lecithin, Kephalin und anderen phosphorhaltigen Fetten entsteht. In den meisten Fällen findet sich Milchsäure. Der Zucker gehört zu den normalen Bestandteilen des Liquor; seine Menge beträgt 0,4 bis 1‰; der Zuckergehalt kann in seiner Höhe sehr stark schwanken.

Eiweißuntersuchung.

Die Feststellung, ob Eiweiß in vermehrter Menge vorhanden ist und in welchen Quantitäten, ist für die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit von größter Wichtigkeit. Die gewöhnlichen Eiweißproben, wie sie zur Untersuchung des Eiweißes im Urin angestellt werden, also Kochprobe, Ringprobe usw., geben positiven Befund. Man muß demnach auf anderem Wege der in krankhaften Fällen so häufig bestehenden Eiweißvermehrung auf die Spur zu kommen suchen.

Über die **Art des Eiweißes** im Liquor gehen die Meinungen sehr auseinander: Albumin (Landois), Gemenge von Globulin und Albumose (Hammarsten), Globulin (Siemerling), hauptsächlich Nukleo-Proteïd (Halliburton). Die fraktionierte Fällung von Globulin und Albumin mit gesättigter Zinksulfatlösung und nachfolgender Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl, wie Umber sie hat anwenden lassen, gibt einigermaßen zuverlässige quantitative Anhaltspunkte über das Verhältnis von Globulin (d. i. die Summe von Fibrin-Globulin, Eu-Globulin, Pseudo-Globulin) zu den Albuminen. Guillain und Parant versetzen den Liquor zur Fällung des Eiweißes mit einer gleichgroßen Menge gesättigter Magnesiumsulfatlösung, filtrieren dann und kochen. Nißl benützte eine in der Kälte übersättigte Ammoniumsulfatlösung. Cimbal unterschied eine Fraktion I (Reaktion nach Beimengung von Zinksulfatlösung) und eine Fraktion II (Kochprobe). Nonne und Apelt untersuchten neutral oder sehr schwach alkalisch (normal) reagierende Zerebrospinalflüssigkeit, der sie eine gleiche Menge (2 ccm) von neutral reagierender, heiß gesättigter Ammoniumsulfatlösung beimengten. Diese Reaktion nannten sie Phase I, und sie unterschieden dabei: Spur Opaleszenz-Opaleszenz-Trübung; die Phase I ist positiv, wenn 3 Minuten nach Mischung Opalescenz oder Trübung auftritt. Der positive Ausfall der Reaktion wurde als eine besondere Eiweißreaktion, möglicherweise auf Globulin, aufgefaßt. Ein positives Resultat erscheint nur

bei krankhaften Zuständen. Als Phase II bezeichneten Nonne und Apelt eine Trübung, welche schon normalerweise bei der Kochprobe mit Essigsäurezusatz eintritt.

Die qualitative Untersuchung hat trotz hervorragender praktisch klinischer Ergebnisse noch zu keinem befriedigenden Resultat über die Art des im Liquor befindlichen Eiweißes geführt.

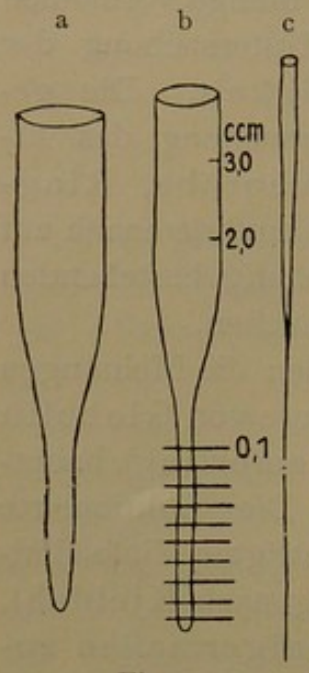


Fig. 2.

Die **quantitativen** Untersuchungen des Eiweißes beziehen sich auf die Gesamteiweißmengen. Das Verhältnis der Eiweißmengen der Zerebrospinalflüssigkeit zu der des Blutes und der Lymphe verhält sich wie 0,2 zu 7 zu 4,5. Im normalen Liquor beträgt die Menge des Eiweißes 0,02 bis 0,03 %. Zur Messung verwendet man am besten das Esbachsche Reagens, und zwar kann man entweder die gewöhnlichen Esbachschen Röhrchen oder kleinere, besonders graduierte Röhrchen verwenden (Nißl, Fig. 2, b). Die ersteren haben den Nachteil, daß man sehr viel Flüssigkeit braucht, die letzteren den, daß man nicht gleich in Prozenten ablesen kann. Die in das Glas gefüllte Flüssigkeit wird kurze Zeit zentrifugiert, dann wird abgelesen. Szécsi zentrifugiert eine Mischung von Zerebrospinalflüssigkeit und Ammoniumsulfat und liest dann die Höhe des Sedimentes ab.

B. Krankhafte Verhältnisse.

Wie in der Abhandlung über die physikalischen Verhältnisse des Liquor (S. 12) schon erwähnt ist, kann sich bei Krankheitsprozessen die Farbe durch Beimengung von Farbstoffen verändern.

Wir finden bei Blutungen im Zentralnervensystem, vor allem natürlich bei solchen, welche entweder direkt in den Subarachnoidealraum sich ergießen oder durch ihre Lokalisation den Durchtritt von Blut in denselben begünstigen, blutige Tinktion des Liquor. Den Blutfarbstoff kann man entweder im Spektrum durch den spezifischen Streifen oder mittels der üblichen chemischen Blutfarbstoffreaktionen nachweisen. Ein außerordentlich

empfindliches Reagens stellt das Benzidin (Nonne, Zitron) dar, das mit Eisessig gemischt bei vorhandenem Blutfarbstoffgehalt eine grünblaue Verfärbung hervorbringt. Wegen der Empfindlichkeit der Reaktion sind die Gefäße vorher aufs peinlichste mit Eisessig, Alkohol und destilliertem Wasser zu reinigen. Ein Hilfsmittel, ob der Blutfarbstoff aus einer Blutung des Zentralnervensystems oder aus einer artifiziellen Blutung stammt (s. auch S. 13), stellt die Hämolyse dar; die hämolytische Kraft ist im allgemeinen bei der Blutung zunächst gesteigert und sinkt erst später herab (Chmielewska). Bei der Eiweißmessung ist die Feststellung etwa vorhandenen Blutes von besonderer Wichtigkeit, weil die Eiweißreaktion bei Vorhandensein von Blut dadurch allein schon positiv wird, bezw. verstärkt wird. Gallenpigment findet sich manchmal bei frischen und chronischen Fällen von Icterus; gelegentlich ist auch Urobilin und Xantochromin vorhanden, letzteres bei raumbeengenden Rückenmarkstumoren.

Den Harnstoffgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit fand man bei Nephritis mit Urämie auf das 10-fache vermehrt, bis auf 3,7 und 4,5 ‰ (Widal und Froin). Eine starke Vermehrung desselben auf 1 bis 3 ‰ zeigte sich auch in Fällen von schwerer Arteriosklerose, bei denen vor dem Tode zerebrale Symptome auftraten. Anscheinend geht der Harnstoffgehalt des Blutserums mit dem der Zerebrospinalflüssigkeit fast ganz parallel.

Die Befunde von Cholin, welches in großen Mengen bei Paralytikern auftreten soll, sind fragwürdiger Art und nicht mit Sicherheit bewiesen (Halliburton, Donath, Kauffmann). Wahrscheinlich kommt es nur in ganz geringen, in exakt chemischer Weise kaum nachweisbaren Mengen vor.

Phosphorsäure findet man, nachdem das Eiweiß durch Ausfällen entfernt ist, in geringen Mengen in der Zerebrospinalflüssigkeit vor. Apelt und Schumm fanden bei Epilepsie 0,0016 bis 0,0039 %, bei Paralyse 0,0056 bis 0,0074 %, bei Urämie 0,0091 und bei chronischem Alkoholismus im Delirium tremens 0,0053 %; nach dem Tode steigert sich die Menge der Phosphorsäure auf das 3 bis 11-fache.

Cholestearin wurde im akuten Stadium bei einer Anzahl von Paralytikern, Fällen von Dementia praecox und Epilepsie von Pighini gefunden, z. T. in Gestalt von Krystallen,

z. T. in Gestalt der Liebermannschen Cholestolreaktion (bei Paralyse in 88 %, bei Epilepsie in 66 %, bei Dementia praecox in 43 %). Bei einem Falle von Tumor an der Schädelbasis mit Reizerscheinungen von Seiten des Gehirns fanden sich im Punktat massenhaft Cholesterinkrystalle, außerdem Fettnadeln. Wahrscheinlich handelte es sich um ein Cholesteatom (Tafel X, Fig. 2). Nach Hauptmann treten bei manchen organischen Nervenkrankheiten, die mit einem Zerfall von Nervensubstanz einhergehen, Stoffe auf, die sich durch Hemmung der Saponinhämolyse gegenüber Menschenblutkörperchen nachweisen lassen. Es ist wahrscheinlich, daß diese Bestandteile der Gruppe der Cholestearinen angehören.

Die organischen Bestandteile nehmen in pathologischen Zuständen regelmäßig zu, die anorganischen zuweilen ab (Reichmann). Ammoniak findet sich nur bei Kranken und dann in Spuren. Der Zuckergehalt steigt bei Diabetes mellitus um das 3fache, also auf etwa 1,2 bis 1,6 ‰ (Launois und Boulud). Nach Sicard besteht eine proportionale Beziehung zwischen dem Urinzucker und dem Zuckergehalt des Liquor. Bei Dementia praecox soll der Zuckergehalt ausnahmslos herabgesetzt sein (Mott). Im Coma diabeticum und bei Delirium tremens wurde Azeton und Azetessigsäure, bei gleichzeitigem Vorkommen im Urin, im Liquor festgestellt (Grünberger, Redlich, Schottmüller).

Bei Eklampsie fand man im Liquor Carbaminsäure und Fleischmilchsäure (Hofmann, Lockemann). Letztere wurde durch Überführung in das Zinksalz identifiziert.

Welche **chemischen Gifte** bezw. **Medikamente** und in welchem Maße dieselben in die Zerebrospinalflüssigkeit übergehen, ist noch nicht in ausgedehntem Maße untersucht. Urotropin wurde von Crowe und Ager nachgewiesen. Es entfaltet dort eine markante antibakterielle Wirkung, insbesondere bei Meningitis. Tierversuche bestätigten diesen Befund. Der Übertritt von Formaldehyd nach Einnahme von Urotropin kann als erwiesen gelten. Im Verlauf der tuberkulösen Meningitis geht Jod zuweilen in die Zerebrospinalflüssigkeit über; doch ist dieser Jodübergang nicht spezifisch, da sich dieselbe Erscheinung auch bei anderen Meningitisformen findet; immerhin wurde sonst der Übergang von Jod nicht festgestellt. Bromnatrium tritt in den Liquor über, wenn es wochenlang aufgenommen ist (Redlich). Der Über-

gang von Morphium bei subkutaner Gabe wurde von Cimbal mit dem Fröhdeschen Reagens nachgewiesen. Auch Chloroform geht in die Zerebrospinalflüssigkeit über; Sicard fand nach 30 bis 40 Minuten dauernder Narkose 10 bis 12 mg Chloroform im Liter Liquor. Schottmüller und Schumm haben bei akutem Alkoholismus in der Spinalflüssigkeit Alkohol in größeren Mengen durch die Jodoformprobe nachgewiesen.

Wechselmann, Sicard u. Bloch, Zaloziecki fanden nach Salvarsaninjektionen Arsen im Liquor. (Nachweis durch den Marsh-Bertrandschen Apparat bezw. durch Kultur mit Penicillum brevicaule nach Abel.)

Schließlich möchte ich darauf hinweisen, daß **Bakterienstoffwechselprodukte** selten in die Zerebrospinalflüssigkeit eindringen (Blumenthal, Kafka). Von höchster Wichtigkeit ist das Erscheinen der **Syphilis-Reagine** in der Zerebrospinalflüssigkeit (Wassermann und Plaut), welche den Nachweis einer luischen Infektion, bezw. einer postluischen Erkrankung des Zentralnervensystems erbringen und so auch differentialdiagnostisch von weittragender Bedeutung sind.

Die Zerebrospinalflüssigkeit bei Paralytikern ist selbst zu 99 ccm pro kg Kaninchen toxisch völlig unwirksam (Ardin-Delteil, Monfroin, Sicard). Pappenheim wies im Paralytikerliquor ein bei 56° inaktivierendes Leukotoxin nach.

Eiweißuntersuchung.

Ähnlich der **Phase I** von Nonne und Apelt (s. Seite 17) wurden von verschiedenen Autoren Reaktionen auf Eiweiß angestellt.

Probe von Roſs-Jones: Schichtung des Liquor auf das Ammoniumsulfat; die auf der Berührungsfläche entstandene Veränderung dient zur Beurteilung. Die **Pàndy**sche **Methode,** welche besonders scharf und zuverlässig sein soll, nach meinen Erfahrungen der Phase I-Reaktion in ihrer Andeutung bei weitem nicht gleichkommt: 1 ccm konzentrierte Karbolsäure (1 Teil acid. carbol. cryst. und 15 Teile aqu. dest.) und 1 Tropfen Zerebrospinalflüssigkeit; wo sich die Flüssigkeiten berühren, entsteht in einigen Sekunden eine rauchwolkenähnliche bläulichweiße Trübung, von Eiweiß (Globulin?) herrührend. **Zaloziecki** arbeitete die Phase-I-Methode (Nonnesche Reaktion) zur quantitativen Bestimmung der Eiweißmengen aus.

Am empfehlenswertesten, da nach allen Richtungen am meisten durchgearbeitet, erscheint mir die **Nonnesche Phase I-Reaktion.** Die Nonnesche Reaktion ist an sich nicht charakteristisch für eine syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems, aber sie ist im Ensemble des klinischen Bildes sehr häufig für die Diagnose einer organischen syphilitischen und postsyphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems ausschlaggebend. In ihrem diagnostischen Wert kommt sie der Pleocytose und der Wassermannschen Reaktion im Blut und Liquor nahezu gleich; sie kann bei während längerer Zeit fortgesetzten Untersuchungen in einem Falle, in dem sie sonst positiv ist, auch ausnahmsweise einmal fehlen und wieder erscheinen.

Bei idiopathischer Epilepsie, Neurasthenie, Pseudotabes alcoholica und Tumor cerebri **fehlt** Phase I, **wenn Luës fehlt.** Selbst wenn Syphilis anamnestisch oder durch die Wassermannsche Reaktion festgestellt ist, **fehlt** bei diesen Erkrankungen, wie auch sonst, Nonnes Reaktion fast ausnahmslos. Sie ist **fast immer positiv** bei tertiärer Luës des Zentralnervensystems, bei Paralyse und meist bei Tabes. Weiterhin findet sie sich bei Blutungen im Zentralnervensystem und bei schweren Formen von Hirnarteriosklerose (Encephalomalacie), schließlich bei Erkrankungsfällen des Konus, der Cauda equina und bei Urämie. Fälle von Luës, bei denen Phase I positiv ist, welche aber sonst keinen Befund von Seiten des Zentralnervensystems ergeben, erscheinen einer verborgenen Erkrankung des Zentralnervensystems dringend verdächtig, und es ist notwendig, solche Fälle im Auge zu behalten. Ein kausaler Zusammenhang der Nonneschen mit der Wassermannschen Reaktion, soweit letztere im Liquor positiv ist, erscheint sehr wahrscheinlich, wenn er auch nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. Immerhin ist es möglich, daß das Erscheinen von Eiweißmengen im Liquor einfach ein Symptom des Abbaues des Zentralnervensystems ist, bei welchem eben freiwerdende Eiweißmengen in den Liquor zur Abfuhr gebracht werden. Zu erwähnen ist, daß bei multipler Sklerose Phase I wohl manchmal, aber nicht immer vorhanden ist.

Auch die Reaktion von **Noguchi**, welche die Buttersäure zu einer der Phase I ähnlichen Eiweißreaktion benützt und derselben diagnostische Bedeutung für den Nachweis einer syphilitischen bezw. postsyphilitischen Erkrankung des Zentralnerven-

systems beimißt, gibt keinen absolut sicheren Indikator für die Luësätiologie bei Erkrankungen des Nervensystems. Die Reaktion kommt auch bei Tuberkulose vor und nicht immer bei Tabes und Paralyse. Die Nonne'sche Reaktion ist demnach auch dieser Reaktion zweifellos vorzuziehen.

Eine pathologische Eiweißvermehrung besteht dann, wenn der Prozentgehalt über 0,035 steigt (normal 0,02), entsprechend 2 Teilstrichen Eiweiß nach Nißl. Im allgemeinen geht die Eiweißvermehrung parallel einer Vermehrung der Zellen in der Spinalflüssigkeit. Bei Paralyse ist bei den Fällen, welche eine geringe Zellzahl zeigen, der Eiweißgehalt verhältnismäßig hoch, während bei der Hirnsyphilis einer geringen Pleocytose eine geringe Eiweißvermehrung entspricht. Bei sehr starker Zellvermehrung wächst bei der Hirnsyphilis die Eiweißmenge zu verhältnismäßig viel höheren Werten an, als bei der Paralyse. Ein hoher Eiweißgehalt bei relativ niedrigen Zellzahlen spricht also für Paralyse; eine Eiweißmenge über 0,07 % ist differentialdiagnostisch gegenüber der Paralyse im allgemeinen für das Vorhandensein einer Hirnluës zu verwerten.

Bei Hirnarteriosklerose findet sich eine geringe Vermehrung des Eiweißes (durchschnittlich 0,035 %) bei niedrigen Zellzahlen. Die Eiweißvermehrung bei Tabes dorsalis ist geringer, wie die bei Paralyse. Bei Luës geht mit einer Pleocytose eine entsprechende Eiweißvermehrung einher. Die bedeutendste Eiweißvermehrung ergibt sich bei Meningitis und steigt hier bis zu 0,25 %. Ähnliche Zahlen werden bei Hirntumoren und nach Apoplexien festgestellt. Bei Epilepsie, ferner bei den sonstigen Psychosen findet sich keine Eiweißvermehrung. Die multiple Sklerose weist in manchen Fällen eine solche auf.

Antisyphilitische Kuren (Quecksilber, Salvarsan) bringen keine Verminderung des Eiweißgehaltes zuwege, was im Gegensatz zu dem Verhalten gegenüber der Pleocytose steht.

Bei Paralyse erleidet die Eiweißmenge im Verlaufe der Erkrankung Schwankungen, welche nicht sehr weitgehend sind, im Gegensatz zur Hirnluës, bei der starke Schwankungen des Eiweißgehaltes vorkommen.

Literatur.

Apelt u. Schumm, Untersuchungen über Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit. Arch. f. Psych. 1908, Bd. XLIV, H. 2.

Ardin-Delteil, le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Revue neurolog., déc. 1903.

Blumenthal, Die Zerebrospinalflüssigkeit. Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiolog.

Chmielewska, le liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Thèse de Genève 1905.

Cimbal, Chem., physikal. u. morpholog. Ergebnisse an 240 Spinalpunktionen und deren diagnostische und therapeutische Verwertung. Therap. d. Gegenwart. Nov. 1906.

Crowe, On the excretion of hexamethylamin (Urotropin) in the cerebro-spinal fluid and its therapeutic value in meningitis. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. Bd. 20, S. 102.

Donath, Das Vorkommen und die Bedeutung des Cholins in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Epilepsie u. organischen Erkrankungen des Nervensystems. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. phys. Chemie, 1903, Bd. XXXIX, H. 6.

Grünberger, Über den Befund von Diazetessigsäure in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Coma diabeticum. Zentralbl. f. innere Med. 1905, 617.

Guillain et Parant, Sur la présence d'albumines coagulables par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Rev. neurolog., avril 1903.

Halliburton, Biochemie der peripheren Nerven. Ergebnisse d. Physiol. 1905, 4. Jahrg., 1. u. 3. Abt.

Hauptmann, Eine biologische Reaktion im Liquor cerebrospinalis bei organ. Nervenkrankheiten. Med. Klin. 1910, No. 5.

Kauffmann, Über angeblichen Befund von Cholin in der Lumbalflüssigkeit Neurol. Zentralbl. 1908, No. 6.

Landois, Lehrbuch der Physiologie.

Launois et Boulud, Sur la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien. Rev. neurol., mai 1904.

Lockemann, Nachweis von Fleischmilchsäure im Blut, Urin und Zerebrospinalflüssigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1906, No. 7.

Mott, The cerebro-spinal fluid. Lancet, 2. u. 9. Juli 1904.

Nonne u. Apelt, Über fraktionierte Eiweißausfällung in der Spinalflüssigkeit etc. Arch. f. Psych. 1907, Bd. XLIII, H. 2.

Pándy, Über eine neue Eiweißprobe für die Zerebrospinalflüssigkeit. Neurol. Zentralbl. 1910, S. 915.

Pighini, Über den Cholesteringehalt der Lumbalflüssigkeit einiger Geisteskrankheiten. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. phys. Chem. 61, 508, 1909.

Reichmann, Zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 42, 1. 1911.

Szécsi, Zur Technik der chem. u. zytolog. Untersuchung der Lumbalflüssigkeit. Mon.-Schr. f. Psych. u. Neur. 27, 152. 1910.

Redlich, Pötzl u. Heß, Untersuchungen über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei der Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1910.

Umber, Diskuss.-Bemerkung. Ref. Neur. Zentralbl. 1908, S. 184.

Widal et Froin, Harnstoff in der Zerebrospinalflüssigkeit der Brightiker. Soc. biol. T. LVII, S. 282—285.

Zaloziecki, Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luësreaktion nach Wassermann nebst Bemerkungen zu den Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Mon.-Schr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 26. Erg. Heft S. 196, 1909.

3. Serologie.

A. Wassermannsche Reaktion.

a) Vorbemerkung.

Bei Benutzung der Wassermannschen Originalmethode wird der Liquor cerebrospinalis in gleicher Weise für die Untersuchung vorbereitet wie das Blutserum, und alle Vorschriften, welche für die Technik der Untersuchung und für die Deutung der Resultate bezüglich des Serums aufgestellt wurden, haben auch für den Liquor uneingeschränkte Gültigkeit. Unter den Modifikationen der Originalmethode finden sich jedoch solche, die begründet sind auf bestimmten Substanzen, welche wohl im Blutserum, aber nicht im Liquor enthalten sind, und die daher auf den Liquor überhaupt keine Anwendung finden. Auf diese Fragen wird späterhin eingegangen werden. Es sei hier nur vorausgeschickt, daß alle Abweichungen von der Originalmethode mehr oder weniger die Zuverlässigkeit der Resultate gefährden; deshalb wollen wir auch die »klassische Methode« besonders eingehend darstellen, da ihre Befolgung in erster Linie anempfohlen werden muß.

b) Instrumentarium.

1. Brutschrank, eingestellt auf 37°.
2. Eisschrank.
3. Heißluftsterilisator für die Glasutensilien.
4. Instrumentenkocher.
5. Zentrifuge mit elektrischem oder Wasser-Antrieb.
6. Wasserbad. (Ein in dem Wasserbad befindliches Gestell dient zur Aufnahme der Reagenzgläser.)
7. Schüttelapparat.
8. Gefrierapparat. Frigo (F. u. M. Lautenschläger). Entbehrlich.
9. Reagierglasgestelle.
10. Glasutensilien.
    a) Pipetten zu 1, 2, 5, 10, 20 ccm. Graduierung 1 : 100. Es ist darauf zu achten, daß die Graduierung bis zur Ausflußöffnung reicht.
    b) Meßzylinder zu 10, 20, 50, 100 ccm.
    c) Petrischalen.

d) Erlenmeyersche Kölbchen.
e) Mehrere Kolben zum Kochen der Kochsalzlösung.
f) Zentrifugengläser verschiedener Größe.
g) Reagiergläser „ „
h) Glasperlen.

11. Mehrere Rekordspritzen.
12. Metallbüchsen z. Aufbewahrung der Pipetten.

c) Prinzip der Wassermannschen Reaktion.

Ein Antigen und sein ihm spezifisch zugeordneter Antikörper (Ambozeptor) vermögen nach ihrer Vereinigung Komplement zu binden, während weder Antigen noch Antikörper für sich allein eine Wirkung auf das Komplement ausübt.

Ist uns das Antigen bekannt, so können wir das gleichzeitige Vorhandensein oder Fehlen des zugeordneten Ambozeptors daraus erschließen, daß die Komplementbindung im ersten Falle eintritt, im zweiten Falle ausbleibt; in gleicher Weise können wir einen Rückschluß auf die Zugehörigkeit des Antigens machen, wenn uns der Ambozeptor bekannt ist.

Zur Feststellung der Komplementbindung bedient man sich der Haemolyse als Reagens.

Blutkörperchen (Antigen) und Haemolysin (der ihnen spezifisch zugeordnete Ambozeptor) vermögen wie jeder Antigen-Ambozeptorkomplex Komplement zu binden. Hier äußert sich jedoch die Tatsache der Komplementbindung sinnfällig in der Auflösung der Blutkörperchen. Unterbleibt die Komplementbindung, so tritt keine Haemolyse ein.

Gibt man durch einstündiges Verweilen im Brutschrank einem Antigen-Ambozeptorkomplex Gelegenheit, das Komplement zu binden, so findet der später zugesetzte haemolytische Antigen-Ambozeptorkomplex kein freies Komplement vor, und die Haemolyse unterbleibt. Hierdurch ist die Komplementbindung an den ersten Komplex bewiesen. Tritt Haemolyse ein, so war das Komplement nicht gebunden.

Bei der Wassermannschen Reaktion setzen wir in Gestalt von luischem Organextrakt das Antigen als bekannt voraus; nur wenn in dem zu untersuchenden Serum, bezw. in der zu untersuchenden Spinalflüssigkeit der zugeordnete »luische« Ambozeptor enthalten ist, wird das Komplement verankert, und damit die Haemolyse verhindert.

Bei der von Wassermann angegebenen Versuchsanordnung beweist somit die Hemmung der Haemolyse das Vorhandensein von für Luës charakteristischen Stoffen in der zu untersuchenden Körperflüssigkeit = positive Wassermannsche Reaktion; das Eintreten der Haemolyse beweist die Abwesenheit solcher Stoffe = negative Reaktion[1]).

d) Die klinische Spezifizität der Wassermannschen Reaktion.

Die klinische Spezifizität der W.-R. für die Syphilis hat gewisse Einschränkungen erfahren, die berücksichtigt werden müssen, obwohl sie die praktische Verwertbarkeit der Reaktion nicht beeinträchtigen.

Bei Scharlach kann das Phänomen im Serum beobachtet werden, jedoch nur in einem kleinem Teil der Fälle und nur in den akuten Stadien der Erkrankung. Mit dem Schwinden der Krankheitserscheinungen schwindet auch die Reaktion. Da nur gegenüber gewissen, nicht häufig vorkommenden luischen Extrakten Komplementbindung bei Scharlach eintritt, und Extrakte aus Lebern an Scharlach verstorbener Kinder in elektiver Weise mit Scharlachseris Komplement binden, ist die Annahme naheliegend, daß es sich hier um Vorgänge handelt, die biologisch nicht mit der Luësreaktion identisch sind. Im Liquor wurde bei Scharlach die W.-R. nicht festgestellt.

Bei Framboesia tropica ist die Reaktion zuweilen im Blut gefunden worden, ebenso bei der Schlafkrankheit. Bei Schlafkranken sind auch im Liquor in einigen Fällen reagierende Substanzen beobachtet worden; die bisherigen Untersuchungen gestatten ihrer geringen Ausdehnung wegen allerdings nicht zu beurteilen, inwieweit ihr Vorkommen im Liquor etwas Gesetzmäßiges ist.

Bei Lepra treten komplementbindende Stoffe in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz der Fälle, besonders bei der tuberösen Form der Erkrankung auf. Da im Gegensatz zu den Syhilitikerseris die Sera der Leprakranken auch in Gegenwart von Tuberkulin Komplement zu fixieren vermögen, scheint es

---

[1]) Neben der hier angeführten ursprünglichen Auffassung von dem Wesen der W.-R. sind zahlreiche abweichende Hypothesen aufgestellt worden, deren Erörterung nicht im Rahmen dieses Leitfadens liegt. Conf. Literatur.

sich auch hier um biologisch differente Erscheinungen zu handeln. Das Auftreten der Reagine ist bei der Lepra auch im Liquor nachgewiesen worden.

Auch bei Malaria kommt die Reaktion ab und zu vor.

Ganz vereinzelte Mitteilungen sind über gelegentliches Auftreten der W.-R. im Serum noch bei einigen weiteren Krankheitsformen gemacht worden, so bei Pellagra, Beri-Beri, Rekurrens, Hodkinscher Krankheit, Poliomyelitis, Lupus erythematosus; die Erfahrungen stimmen jedoch nicht überein, und ein sicheres Urteil ist deshalb zurzeit nicht möglich.

Im ganzen ist zu sagen, daß für unsere Zonen die Spezifizität der W.-R. für Syphilis fast absolut gesichert ist. Was für das Blutserum gilt, hat in noch höherem Grade Gültigkeit für den Liquor. Bei allen untersuchten einheimischen Nerven- und Geisteskrankheiten ist der Liquor frei von Reaginen, und ihr gelegentliches Auftreten im Liquor bei Schlafkrankheit und bei Lepra wird gewiß nicht zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen.

e) Technik der Wassermannschen Reaktion.

Vorbereitung des Liquor für die Untersuchung.

Der Liquor wird durch die Spinalpunktion nach der oben erläuterten Technik gewonnen und in sterilen Zentrifugengläsern aufgefangen. Geringfügige Blutbeimischung während der Punktion ist unbedenklich. Handelt es sich um höhergradige Mengen oder um Blut, das bereits im Subarachnoidealraum dem Liquor zugeflossen ist, (Traumatische Blutungen, Endarteriitis luica mit multiplen Rupturen, Ventrikelblutungen usw.), so ist bei etwaiger positiver Reaktion Vorsicht geboten und zu berücksichtigen, daß die positive Reaktion durch die im Blut enthaltenen Reagine hervorgerufen sein kann.

Zentrifugieren während einer Viertelstunde.

Abgießen des Zentrifugates.

Karbolzusatz: 10 % einer 5 proz. Karbollösung; z. B. für 10 ccm Liquor 1 ccm Karbollösung, für 1 ccm Liquor 0,1 ccm Karbollösung. Man gießt den Liquor auf das bereits im Reagierglase befindliche Karbol, da bei umgekehrter Reihenfolge leicht Trübungen entstehen.

Inaktivieren: Das Reagierglas wird für $^1/_2$ Stunde in ein Wasserbad von 56° gestellt. Es ist genau darauf zu achten, daß

die Temperatur nicht überschritten wird. Die Inaktivierung erfolgt am besten am Tag der Entnahme; es ist jedoch unbedenklich, mit dem Inaktivieren 2—3 Tage zu warten, vorausgesetzt, daß der Liquor im Eisschrank aufbewahrt wird. Durch längeres Zuwarten kann der Liquor antikomplementäre Eigenschaften annehmen, die seine Untersuchung erschweren oder völlig unmöglich machen; die gleiche Gefahr liegt im Überhitzen des Liquor beim Inaktivieren.

Der so vorbereitete Liquor kann monatelang im Eisschrank aufbewahrt werden, ohne daß seine Reaktionsfähigkeit sich verändert. Um Verdunstung zu verhindern, sind die Reagiergläser mit Gummikappen zu versehen.

f) Reagentien.

(Originalmethode Wassermanns.)

1. Das Organextrakt.

a) Herstellung.

Es werden nur luische Foeten verarbeitet; am besten eignen sich in utero abgestorbene Früchte, die etwas, aber nicht zu stark mazeriert sind; ausgetragene luische Kinder oder gar solche, die gelebt haben, geben wenig wirksame Extrakte[1]).

Die Extrakte der Leber sind den Extrakten aus den übrigen Organen bei weitem überlegen; nur die Milz gibt zuweilen brauchbares Extrakt; die Extrakte der übrigen Organe sind nicht anzuraten.

Die Leber wird mit sterilen Instrumenten entnommen, und die Gallenblase, sowie die größeren Gefäße und Gallengänge werden am Hilus entfernt. Man wiegt sich dann die gewünschte Lebermenge ab, wenn man über einen Frigo verfügt, in dem man den Rest beliebig lange eingefroren konservieren kann. Im andern Falle muß man das ganze Organ sofort verarbeiten. Je nach der Größe der Gefäße, in denen man extrahieren will, werden natürlich verschiedengroße Stücke abgewogen, bei der üblichen Benützung der Erlenmeyerschen Kölbchen 15 g. Das Stück wird mit der Schere zu einem feinen Brei zer-

---

[1]) Ein luisches Leberextrakt wird unter Kontrolle des Wassermannschen Laboratoriums von der Firma Ludwig Gans in Oberursel bei Frankfurt a. M. hergestellt.

schnitten, und diesem die Extraktionsflüssigkeit im Verhältnis von 1 g Organ zu 4 ccm Flüssigkeit zugesetzt. Die Flüssigkeit besteht aus 0,85 proz. Kochsalzlösung mit einem Gehalt von 0,5% Karbol, (z. B. zu 90 ccm Kochsalzlösung 10 ccm einer 5 proz. Karbollösung). Die Flaschen werden dann — gegen Licht durch Umwickeln mit schwarzem Papier geschützt — für 24 Stunden in den Schüttelapparat gestellt. Je nach der Klärung der Extrakte wird $^1/_2$—1 Stunde zentrifugiert; völlige Klarheit der Extrakte ist oft nicht zu erreichen, aber auch nicht notwendig. Die vom Sediment abgegossene Flüssigkeit ist das zum Gebrauch fertige Extrakt; es wird im Eisschrank aufbewahrt, verteilt in Reagiergläser in Mengen von 5—10 ccm. Beim Stehen treten Ausscheidungen auf, die nicht aufgerührt werden sollen.

β) Auswertung.

Von einem brauchbaren Extrakt ist zu fordern:

1. daß es in der Dosis von 0,4 ccm (2 ccm einer 20proz. Verdünnung mit 0,85 proz. Na Cl Lösung) keine antikomplementären Wirkungen zeigt; Extrakte, die in der genannten Dosis die Hämolyse hemmen, sind im allgemeinen nicht zu verwerten, da durch Anwendung stärkerer Verdünnungen zugleich mit der Abschwächung der antikomplementären Wirkung sich der Gehalt an den reagierenden Substanzen zu sehr vermindert.

2. daß es einen genügenden Gehalt an Reaginen aufweist. Die Wirksamkeit der Extrakte schwankt in sehr weiten Grenzen. Keineswegs liefert jede luische Leber ein genügend starkes Extrakt, und man muß zuweilen mehrere Lebern extrahieren, bis man ein Extrakt erhält, das allen Anforderungen genügt. Da es keinen objektiven Maßstab für die Bewertung der Extrakte gibt, der einzelne Untersucher die Reaktionsfähigkeit nur nach dem Verhalten gegenüber den ihm gerade vorliegenden Spinalflüssigkeiten oder Seris zu beurteilen vermag, stellt die Beurteilung eine Sache der Erfahrung dar. Dem Anfänger ist, um einen ungefähren Anhalt zu gewinnen, anzuraten, eine Anzahl von Spinalflüssigkeiten von Paralytikern zu untersuchen. Da mit einem guten Extrakt mit nur sehr geringen Ausnahmen alle Paralytikerspinalflüssigkeiten positiv reagieren, wird ihn das Auslassen des Extraktes gegenüber einem oder gar mehreren Liquores zu der Annahme berechtigen, daß ein minderwertiges

Extrakt vorliegt. Hinsichtlich der Dosierung des Extraktes für die Auswertung und natürlich in gleicher Weise für die Anwendung im Versuch lehrt die Erfahrung, daß 20proz. Verdünnungen (1 ccm bei 5 ccm Gesamtvolumen) im allgemeinen die Gebrauchsdosis darstellen; weniger konzentrierte Lösungen sind selten noch ausreichend, stärkere Konzentrationen gelegentlich bis zur 30proz. Lösung anwendbar, jedoch zeigen sich hier meist bereits störende antikomplementäre Eigenschaften. Hämolytische Wirkung der Leberextrakte wird selten beachtet und kann — wenn vorliegend — unberücksichtigt bleiben.

γ) Haltbarkeit.

Ein gutes wässeriges Extrakt behält bei sorgfältiger Aufbewahrung (Schutz vor Licht, Wärme und Verunreinigung) meist mehrere Monate lang ungeschwächt seine Wirksamkeit. Man beobachtet allerdings zuweilen, daß die Extrakte beim Lagern antikomplementäre Eigenschaften, die sie in frischem Zustande nicht aufwiesen, annehmen und hierdurch unbrauchbar werden. Manchmal gelingt es durch wiederholtes scharfes Zentrifugieren diese Störung wieder zu beseitigen.

2. Komplement.

Als Komplementquelle dient das Meerschweinchenserum.

Das Entbluten erfolgt durch Durchschneiden einer Karotis, am besten unter gleichzeitiger Durchtrennung der danebenliegenden Jugularis interna; die Karotis ist beim Meerschweinchen leicht auffindbar, da sie seitlich der Trachea anliegt. Durch rhythmischen Druck auf die Herzgegend kann man das Ausfließen des Blutes bei Nachlassen des Blutdruckes noch etwas verlängern.

Nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde löst man mit einem abgeglühten Glasstab oder Platinspatel den Blutkuchen ab. Das Serum scheidet sich innerhalb 2 Stunden völlig aus. Es wird dann abgegossen zentrifugiert — es genügen 5—10 Minuten — und ist nun gebrauchsfertig.

3. Blutkörperchen.

Die zum Versuch nötigen Hammelerythrocyten werden auf folgende Weise gewonnen:

Nach vorheriger Entfernung der Haare und Reinigung an der Einstichstelle wird eine sterilisierte derbe Hohlnadel in eine Jugularis externa eingestoßen; es empfiehlt sich, durch Umlegen einer Schnur oder durch manuelle Kompression die Vene vorher zum Anschwellen zu bringen. Das Blut läßt man in ein sterilisiertes und sterile Glasperlen enthaltendes Erlenmeyersches Kölbchen fließen, und man beginnt bereits beim Einlaufen des Blutes kräftig die Perlen durcheinanderzuschütteln. Ist das Blut eingeflossen, so setzt man das Defibrinieren noch 5—10 Minuten fort. Das Kölbchen wird im Eisschrank aufbewahrt, wo sich das Blut für etwa 4 Tage brauchbar hält. Je frischer das Blut ist, um so besser. Das aus dem Schlachthaus bezogene Blut ist meist infolge der gleichzeitigen Durchschneidung der Trachea nicht völlig steril und muß deshalb am Tage der Entnahme, spätestens am folgenden Tage, verbraucht werden.

Es ist nicht ratsam, den Hammel öfter als einmal in der Woche zur Ader zu lassen.

Die für den Versuch abgegossene Menge defibrinierten Blutes (vorheriges Aufschütteln!) wird zentrifugiert, bis das Plasma sich klar abgesetzt hat; nach Abpipettieren oder Abgießen des Plasmas wird physiologische Kochsalzlösung aufgegossen, wiederum zentrifugiert, und diese Prozedur noch ein- bis zweimal wiederholt, bis das Zentrifugat wasserklar ist.

Das Blutkörperchensediment wird, nachdem man mit einer durch Auflegen eines Fingers geschlossenen Pipette, die einen nicht zu engen Ausfluß hat, auf den Grund des Glases gegangen ist, aufgesogen, und hieraus die im Versuch zu benutzende 5 proz. Emulsion hergestellt, z. B.: 1 ccm Sediment + 19 ccm 0,85 proz. NaCl Lösung. Derartige 5 proz. Emulsionen stimmen an den verschiedenen Tagen nicht völlig überein, da das Sediment selten die gleiche Dichtigkeit hat. Es ist deshalb nicht durchführbar, mechanisch die gleiche Kochsalzmenge täglich aufzugießen, vielmehr muß man durch langsames Zugießen den Dichtigkeitsgrad der Emulsion zu erreichen suchen, auf den man sich einmal gestellt hat. Um diesen zu treffen, wird man sich einmal etwas unterhalb, das andere Mal etwas oberhalb der 5 proz. Emulsion zu halten haben. Durch Aufbewahren einer Probe der am Tage vorher benutzten Emulsion kann man sich die Beurteilung erleichtern.

Die Bereitung der Emulsion wird auch vielfach so geübt, daß man nicht von der abgemessenen Menge des Sediments, sondern von der abgemessenen Menge des defibrinierten Blutes ausgeht. Diese Methode hat den Vorzug, daß die Portionen, die von der gleichen Entnahme stammen, völlig übereinstimmen. Die zu verschiedenen Zeiten entnommenen Blutmengen weichen jedoch in ihrem Erythrocytengehalt besonders dann, wenn ein Tier oft punktiert wird, nicht unerheblich von einander ab, so daß man auch hier aufpassen muß. Die Blutkörperchen machen meist nicht ganz die Hälfte der Menge des defibrinierten Blutes aus. 6 ccm defibriniertes Blut liefern etwa $2^1/_3$ ccm Blutkörperchen, so daß man, um bei diesem Beispiel zu bleiben, durch Zusatz von 45 ccm Kochsalzlösung zu einer ungefähr 5 proz. Emulsion gelangen würde.

Die Emulsion soll zu jedem Versuch frisch hergestellt werden.

4. Das hämolytische Serum.

Das Serum wird in der Weise gewonnen, daß man Kaninchen wiederholt mit Hammelblutkörperchen vorbehandelt. Man bedient sich 50 proz. Hammelblutkörperchenemulsionen, d. h. die Mischung besteht aus gleichen Teilen gewaschenen (s. o.) Blutkörperchensediments und 0,85 proz. Kochsalzlösung. Von solcher Emulsion werden dem Kaninchen in eine Randvene des Ohres zunächst 2 ccm eingespritzt; die Injektion wird nach 5—6 Tagen wiederholt, und nach dem gleichen Intervall wird eine dritte Injektion von nur 1 ccm verabfolgt. Nach einer Wartezeit von wiederum 5—6 Tagen wird durch Anschneiden einer Ohrvene eine Probeblutentnahme gemacht; hierzu genügen 2—3 ccm Blut. Man läßt das Serum sich abscheiden, zentrifugiert es klar und inaktiviert es durch halbstündiges Erhitzen auf 56°. Es folgt nun

das Austitrieren des hämolytischen Serums:

Zunächst stellt man sich mit physiologischer Kochsalzlösung Verdünnungen des Serums und zwar in ziemlich weiten Abständen her:

$^1/_{100}$, $^1/_{300}$, $^1/_{600}$, $^1/_{800}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{1200}$, $^1/_{1500}$, $^1/_{2000}$, $^1/_{3000}$.

Man bereitet sich weiterhin eine 10 proz. Meerschweinchenserumverdünnung (Komplement) und schließlich eine 5 proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung. Der Versuch ist dann nach folgendem Protokoll anzustellen:

Glas Nr.	Hämolytisches Serum		Komplement 10%		Blutemulsion 5%		Kochsalzlösung 0,85%
1	1 : 100; 1 ccm	+	1 ccm	+	1 ccm	+	2 ccm
2	1 : 300; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
3	1 : 600; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
4	1 : 800; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
5	1 : 1000; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
6	1 : 1200; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
7	1 : 1500; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
8	1 : 2000; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
9	1 : 3000; 1 „	+	1 „	+	1 „	+	2 „
10	—		1 „	+	1 „	+	3 „
11	—		—		1 „	+	4 „

Man stellt die Gläser für 1 Stunde in den Brutschrank, und während dieser Zeit vollzieht sich die Haemolyse. Die stärkste Verdünnung, die nach dieser Zeit komplette Lösung aufweist, stellt den hämolytischen Titer dar. Sind z. B. alle Gläser von $^1/_{100}$ bis einschließlich $^1/_{1000}$ komplett gelöst, so ist der Titer $^1/_{1000}$. Die Gläser Nr. 10 und Nr. 11 dienen der Kontrolle, daß weder das Meerschweinchenserum noch die Kochsalzlösung hämolytisch wirkt.

Die Kaninchen liefern je nach ihrer Individualität sehr verschiedenwertige Sera. Mindestens soll der hämolytische Titer $^1/_{500}$ betragen. Ist dieser Titer nicht erreicht, so gebe man eine weitere Blutkörpercheninjektion von 1 ccm.

Zeigt das Serum den gewünschten Intensitätsgrad, so schreitet man zur

Entblutung des Kaninchens.

Die Entblutung erfolgt am besten aus einer Karotis. Das Tier wird mit Äther narkotisiert und auf ein Operationsbrett gespannt; unter den Nacken wird ein Klotz geschoben. Für die sterile Entnahme ist es wichtig, in weitem Umfange die Haare zu entfernen und die Haut gründlich zu desinfizieren. Der Hautschnitt reiche vom Brustbein bis über den Kehlkopf. Die Karotis ist sehr leicht auffindbar und ist in möglichst großer Ausdehnung freizupräparieren und abzuheben. Nach Anlegung von Klemmen erfolgte die Durchschneidung so nahe an der Peripherie, als möglich. Auf diese Art gelingt es, das zentrale Ende in einer Länge von etwa 5 cm in die zur Blutaufnahme bereitgehaltenen Gläser hineinhängen zu lassen, wodurch einem Blutverlust am besten vorgebeugt wird. Das abgeschiedene Serum wird in der üblichen Weise zentrifugiert und inaktiviert. Die Aufbewahrung erfolgt nach Abfüllung in kleine Reagenzgläser in Mengen von 2 bis

3 ccm im Eisschrank. Verschluß der Gläser mit Gummikappen. Streng sterile Behandlung ist bei der ganzen Prozedur unbedingt erforderlich.

g) Die Ausführung der Reaktion.

1. Der hämolytische Vorversuch.

Es ist anzuraten, dem Versuch eine jedesmalige Austitrierung des hämolytischen Serums vorauszuschicken, die in der oben beschriebenen Weise vorgenommen wird. Natürlich braucht man nur die Verdünnungen zu wählen, die dem einmal festgestellten Titer nahekommen. War der Titer bei der letzten Untersuchung z. B. $^1/_{1000}$, so wird man $^1/_{600}$, $^1/_{800}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{1200}$, $^1/_{1400}$ untersuchen. Innerhalb dieser Breite ist mit täglichen Schwankungen der hämolytischen Intensität zu rechnen, weil sich die hämolytische Kraft des Kaninchenserums abschwächen kann, ferner weil die Meerschweinchensera hinsichtlich ihres Komplementgehaltes Unterschiede aufweisen können, endlich weil die Blutkörperchen verschieden widerstandsfähig sind, und die Dichtigkeit der Emulsion nicht stets völlig übereinstimmt.

Man wählt für den eigentlichen Versuch die 2—3 fach lösende Dosis. Beträgt der Titer 1 : 900, so benutze man die Verdünnung 1 : 450 bezw. 1 : 300. Mit noch stärkeren Konzentrationen vermeide man zu arbeiten.

Einige Autoren empfehlen, neben dem Austitrieren des hämolytischen Serums noch eine exakte Feststellung des Komplementgehaltes des betreffenden Meerschweinchenserums vorzunehmen. Zu der durch das Austitrieren gefundenen und für den Versuch in Aussicht genommenen Ambozeptormenge, z. B. 1 ccm $^1/_{450}$ als Konstante wird Meerschweinchenserum in den Mengen von 0,08, 0,06, 0,04, 0,02, 0,01 zugesetzt. Tritt nun die Hämolyse noch auf bis 0,04 Komplement, so nimmt man das Zweifache, 0,08, für den Versuch. Ich glaube, daß man mit Rücksicht darauf, daß die Meerschweinchensera im allgemeinen nicht sehr differieren, von diesem 2. Vorversuch Abstand nehmen kann, dessen Ausführung die an sich schon sehr zeitraubende Versuchsanordnung noch mehr belastet.

Der Hauptversuch.

a) Die Verdünnung der Reagentien.

Sämtliche Verdünnungen werden mit 0,85 proz. Kochsalzlösung vorgenommen.

Verdünnt wird:

das Extrakt	im Verhältnis		1 : 4	Kochsalzlösung
der Liquor bezw. d. Serum	„	„	1 : 4	„
das Meerschweinchenserum	„	„	1 : 9	„
das Hammelblutkörperchensediment		„	1 : 19	„

das hämolytische Serum je nach der Höhe des Titers.

Um eine völlig gleichmäßige Verteilung des Extraktes zu erzielen, ist die für den ganzen Versuch benötigte Menge in einem Gefäß zu verdünnen; das gleiche gilt von dem Meerschweinchenserum, der Blutemulsion und dem hämolytischen Serum.

Es ist sehr empfehlenswert, Blutemulsion und das hämolytische Serum vor dem Einfüllen in die Reagenzgläser zusammenzugeben und während ½ Stunde im Brutschrank binden zu lassen; die durch diese Maßnahme erregte Steigerung der hämolytischen Intensität wirkt der Eigenhemmung der Reagentien entgegen.

β) Einfüllung in die Reagenzgläser.

Glas Nr.	Extrakt 20%	Serum bzw. Liquor 20%	Meerschweinchenserum 10%	NaCl-Lösung 0,85%	1 Stunde im Brutschrank bei 37° C	Blutemulsion 5%	Häm. Ser. z. B. 1/450	In den Brutschrank bis zur völligen Lösung der Gläser 2—5. Dauer 1—2 Stunden.	Resultat bei positivem Ausfall
1	1,0	1,0	1,0	—		1,0	1,0		Hemmung
2	2,0	—	1,0	—		1,0	1,0		Lösung
3	1,0	—	1,0	1,0		1,0	1,0		„
4	—	2,0	1,0	—		1,0	1,0		„
5	—	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0		„

Die im Glas 1 eintretende Hemmung der Hämolyse ist nur dann als eine positive Reaktion anzusehen, wenn die Kontrollgläser 2—5 völlige Hämolyse anzeigen. Zeigen die Kontrollgläser eine auch nur partielle Hemmung, so ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die etwa totale Hemmung in Glas 1 durch einfache Addition unterhemmender Dosen entstanden ist, und man darf in solchen Fällen kein Urteil über die Reaktion abgeben. Eigenhemmungen der Liquores sind sehr selten, Eigenhemmungen der Sera häufiger, aber auch ungewöhnlich. Auf die Frage der antikomplementären Eigenschaften der Extrakte ist bereits an anderer Stelle (S. 30) eingegangen worden.

Vollzieht sich auch in dem eigentlichen Versuchsglas 1 die Hämolyse, so sind zwei Möglichkeiten gegeben. Entweder ist die Reaktion wirklich negativ, oder sie kommt in dem gerade

vorliegenden Versuche nicht heraus, ist aber unter optimalen Bedingungen herauszubringen. Man muß sich daher darüber vergewissern, daß man unter optimalen Bedingungen gearbeitet hat. Zu diesem Zwecke ist es erforderlich, mehrere bereits bekannte positiv reagierende Spinalflüssigkeiten oder Sera gleichzeitig in den Versuch einzustellen und zwar solche, bei denen man sich durch mehrfache Prüfung auch über die Intensität ihrer Reaktion ein Urteil gebildet hat (Standardflüssigkeiten). Am besten eignen sich hierfür solche Flüssigkeiten, die nur eine partielle Hemmung darbieten.

Erscheinen die partiellen Hemmungen der Standardflüssigkeiten wieder, so kann man annehmen, daß die reagierenden Substanzen restlos angezeigt werden, und man ist daher berechtigt, die Hämolyse bei den neu eingestellten Flüssigkeiten als negative Reaktion zu bezeichnen. Bieten dagegen die Standardflüssigkeiten, die zuvor eine teilweise Hemmung erkennen ließen, diese nicht, so warte man mit der Negativerklärung der neuen Flüssigkeiten so lange, bis weitere Versuche die partielle Hemmung der Standardflüssigkeiten bei gleichzeitiger völliger Lösung der neu zu untersuchenden Flüssigkeiten ergeben haben.

Wir pflegen im allgemeinen 3 positive Liquores von der Reaktionsstärke: »große Kuppe«, »Kuppe« und »inkomplett« als Standardflüssigkeiten mitzuführen, fernerhin, um die Zuverlässigkeit der Resultate noch zu erhöhen, 2—3 sicher negative Liquores bezw. Sera einzustellen. Es ist überhaupt anzuraten, den Versuch aus einer nicht zu geringen Anzahl von Gläsern bestehen zu lassen, sondern 10—20 Flüssigkeiten auf einmal zu untersuchen, denn je zahlreicher die Proben sind, desto eher werden Unstimmigkeiten der Resultate aufgedeckt.

Von einigen Autoren ist gefordert worden, als positiven Ausfall der Reaktion nur totale Hemmung der Hämolyse gelten zu lassen und auf Grund nur teilweiser Hemmungen keine Diagnose zu stellen. Diese Vorsicht ist wohl am Platze bei der Benutzung einiger Ersatzmethoden, besonders solcher, bei denen infolge der Verwendung aktiver Sera unspezifische Hemmungen beobachtet werden, nicht aber, wenn es sich um die Originalmethode handelt. Hier haben auch partielle Hemmungen bei einwandsfreiem Ausfall der Kontrollen völlige Beweiskraft, und man würde sich eines nicht unbeträchtlichen Vorteiles begeben, wollte man die partiellen Hemmungen, die

besonders im III. lat. Stadium der Luës im Serum sehr häufig beobachtet werden, gänzlich unberücksichtigt lassen. Zudem ist die partielle Hemmung nur ein relativer Begriff, denn es kann ein Serum, das mit einem Extrakt nur eine partielle Hemmung ergibt, mit einem anderen, stärkeren totale Hemmung anzeigen.

Auf die Stärke der Reaktion darf überhaupt nicht zu großer Wert gelegt werden. Die Grade der Hemmung verschieben sich zumal bei Extraktwechsel, aber auch unter Beibehaltung des nämlichen Extraktes, nicht unerheblich in den einzelnen Versuchen, was durch die jedesmal notwendige Erneuerung des Meerschweinchenserums und der Blutemulsion bedingt wird.

Man muß dies besonders berücksichtigen, wenn man Nachuntersuchungen vornimmt, um festzustellen, ob die Reaktionsstärke gegenüber einem bei dem gleichen Kranken zuvor gefundenen Resultat zugenommen oder abgenommen hat. Man kann solche vergleichende Untersuchungen von in zeitlichen Abständen entnommenen Flüssigkeiten nur exakt durchführen, wenn man früher und später gewonnene Proben in demselben Versuch nebeneinander einstellt, sich also hierdurch von den Schwankungen, welche die Versuche in sich bergen können, freimacht. Handelt es sich um sehr deutliche Unterschiede, z. B. wenn ein intensiv reagierendes Serum durch eine Hg-Kur die Reaktion völlig verloren hat, so bedarf es dieser Vorsicht natürlich nicht.

Zur exakten Bestimmung des Hemmungsgrades, besonders bei vergleichenden Untersuchungen, muß man die Austitrierung der Spinalflüssigkeiten oder Sera vornehmen. Am besten arbeitet man hier mit konstanter Extraktdosis und fallenden Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeiten; man kann jedoch auch mit fallenden Extraktmengen arbeiten. Folgendes Protokoll diene als Beispiel; in der Zeit zwischen den beiden Entnahmen hatte eine Hg-Kur stattgefunden:

Extrakt	Serum I	Serum II
0,2	0,2 völlige Hemmung	0,2 völlige Hemmung
0,2	0,1 völlige Hemmung	0,1 fast völlige Hemmung
0,2	0,08 fast völlige Hemmung	0,08 große Kuppe
0,2	0,06 fast völlige Hemmung	0,06 Kuppe
0,2	0,04 große Kuppe	0,04 inkomplette Lösung
0,2	0,02 große Kuppe	0,02 komplette Lösung

Die Originalmethode hatte, wie auch aus dem oben angeführten Protokoll (S. 34) hervorgeht, die Mengenverhältnisse so gewählt, daß je 1 ccm der verschiedenen Verdünnungen genommen wurde, so daß die Gläser auf ein Gesamtvolumen von je 5 ccm gebracht wurden. Soweit durch die Reagentien dieses Volumen nicht erreicht wurde, ergänzte man das Fehlende durch Kochsalzlösung, so daß alle Gläser gleiches Volumen darboten. Man kann nun unbeschadet der Resultate die Mengen verringern, jedenfalls bis zur Hälfte der ursprünglich vorgesehenen Dosen. Man nimmt also anstatt 1,0 nur 0,5 der verschiedenen Reagentien und erreicht dann das Gesamtvolumen von 2,5 ccm. Die Flüssigkeitsmengen noch weiter herabzusetzen, erscheint nicht ratsam, da unter zu kleinen Mengen die Eindeutigkeit der Ergebnisse leidet.

Die Ersatzmethoden.

Für die Untersuchung des Liquor läßt sich die Mehrzahl der Modifikationen der Wassermannschen Reaktion nicht in Anwendung bringen, da ihre Voraussetzung auf dem Vorhandensein gewisser Substanzen in der zu untersuchenden Flüssigkeit beruht, die wohl im Serum, aber nicht im Liquor anzutreffen sind. Der Liquor enthält im allgemeinen weder Komplement noch hämolytische Ambozeptoren und kann daher mit den Methoden von Bauer, Stern, Hecht und den diesen im Prinzip verwandten Methoden nicht untersucht werden. Auch die Methode nach Noguchi-v. Dungern ist nicht verwertbar. Diese Methode arbeitet mit einem hämolytischen System, das aus den Blutkörperchen des zu untersuchenden Kranken, einem gegen menschliche Blutkörperchen gerichteten Kaninchenserum und Meerschweinchenserum als Komplement besteht; das wesentliche der Vereinfachung, das sie bietet, liegt darin, daß das defibrinierte Menschenblut — also gleichzeitig Serum + Blutkörperchen — eingestellt wird. Als Abweichung von der Originalmethode kommt für die Untersuchung des Liquor nur der Ersatz des wässerigen luischen Leberextraktes in Frage. Hier ist zu nennen:

1. das alkoholische luische Leberextrakt.

Seine Herstellung kann in der gleichen Weise erfolgen, wie es für die Bearbeitung des wässerigen Extraktes beschrieben wurde, oder wie es in der Breslauer Klinik üblich ist, auf

folgende Art: Die auf das feinste zerkleinerte Leber wird mit der 4fachen Menge absoluten Alkohols in einem Kolben vermischt. Das Gefäß bleibt 24 Stunden im Zimmer stehen oder kommt für die gleiche Zeit in den Schüttelapparat. Dann wird filtriert, das Filtrat in einer flachen Schale im Vakuumapparat bei 40° C und 60 mm Hg Druck zu einer Art Salbe eingedickt. Ein Gramm der Salbe wird in 100 ccm 0,85proz. NaCl-Lösung fein aufgeschwemmt und 24 Stunden lang im Schüttelapparat geschüttelt. Man erhält hierbei eine milchartige Emulsion, die im Eisschrank aufbewahrt wird, wobei man zur Erhöhung der Haltbarkeit 0,3 proz. Karbolsäure zufügen kann. Zum Gebrauch wird ein Teil des Extrakts mit 3 Teilen Kochsalzlösung gemischt.

Das alkoholische Extrakt hat gegenüber dem wässerigen den Vorzug einer etwas längeren Haltbarkeit und der geringeren Neigung zur Eigenhemmung. Jedoch ist darauf hinzuweisen, daß das wässerige Extrakt regelmäßigere und intensivere Ausschläge gibt und daher an Wirksamkeit dem alkoholischen überlegen ist.

2. alkoholische Extrakte aus nicht luischen Organen.

Man kann aus einer großen Zahl menschlicher und tierischer Organe Alkoholextrakte herstellen, denen die Eigenschaft zukommt, in Gegenwart von Luës-Seris Komplement zu binden. Als praktisch verwertbar haben sich jedoch nur alkoholische Extrakte aus Herzmuskelfleisch erwiesen. Am meisten Verbreitung hat gefunden:

das alkoholische Meerschweinchenherz-Extrakt nach Landsteiner, Müller und Poetzl.

Herstellung: Die muskulösen, vom Blut befreiten Teile des Meerschweinchenherzens werden in der Reibschale zerrieben, und der Brei wird mit 50 ccm 95proz. Alkohols durch mehrstündiges Erwärmen auf 60° extrahiert; danach wird filtriert.

An Stelle des Meerschweinchenherzen können auch Ochsen- und Menschenherzen Verwendung finden.

Ein nach den Angaben von Fr. Lesser aus Herzen gewonnenes Extrakt wird von der Tauenzien-Apotheke in Berlin in den Handel gebracht.

Es scheint sichergestellt, daß auch mit diesen Normalorganextrakten nur spezifische Ausschläge erzielt werden; hingegen

bleibt ihre Wirksamkeit nach den Erfahrungen einer Reihe von Autoren, zu denen auch wir zählen, erheblich hinter der des wässerigen luischen Leberextraktes zurück. Bei Fällen mit nicht sehr intensivem Gehalt an reagierenden Substanzen versagen die Herzextrakte. Daher stellen sie nur einen Notbehelf dar. Mit ihnen erzielte positive Reaktionen sind beweisend, negative jedoch nicht.

3. Ersatzmittel für Organextrakte.

Die Versuche, an Stelle der Extrakte Lezithin, Cholesterin, Vaseline, Seifen, gallensaure Salze treten zu lassen, haben bisher zu keinen für die Praxis ausreichenden Erfolgen geführt.

Nur den von Sachs und Rondoni hergestellten sogenannten künstlichen Gemischen ist eine gewisse Brauchbarkeit nicht abzusprechen; sie sind mindestens den alkoholischen Herzextrakten gleichwertig, ohne daß sie jedoch den luischen Extrakten gleichkommen. Die Autoren haben für die Zubereitung folgende Rezepte angegeben:

Künstliches Gemisch A.		Künstliches Gemisch B.	
Oleins. Na	2,5	Oleins. Na	1,0
Lezithin	2,5	Lezithin	1,0
Oleinsäure	0,75	Oleinsäure	1,5
Aqua dest.	12,5	Aqua dest.	5,0
Alkohol ad	1000,0	Alkohol ad	1000,0

Beide Gemische stimmen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit ungefähr miteinander überein.

B. Die Verwendung größerer Liquormengen.

Auswertungsmethode nach Hauptmann und Hoessli.

Zur Unterscheidung von syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems von metasyphilitischen einerseits und nicht syphilitischen bei Syphilitikern andererseits empfehlen die Autoren, den Liquor auszuwerten. Dies geschieht in der Weise, daß man den Liquor von der bisher bei der W.-R. üblich gewesenen Dosis von 0,2 anfangend in steigender Konzentration bis zur unverdünnten Anwendung austitriert.

Der Versuch wird in nachfolgender Anwendung angestellt:

	1. Glas	2. Glas	3. Glas	4. Glas	5. Glas.
Liquor	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
Na Cl	0,8	0,6	0,4	0,2	—
Extrakt	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Komplement	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Ambozeptor + Blutkörperchen	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Der inaktivierte Liquor zeigt auch in den zur Verwendung gelangenden hohen Dosen nur ausnahmsweise Neigung zu Selbsthemmung. Die Liquor-Kontrollen müssen entsprechend den höheren Mengen eingestellt werden; wertet man bis zum unverdünnten Liquor aus, so muß das Kontrollglas zur Sicherung gegen Alleinhemmung des Liquor 2,0 Liquor enthalten. Hat eine Blutbeimischung zum Liquor stattgefunden, so ist Vorsicht geboten, da Hemmungskörper des Serums eine positive Reaktion des Liquor vortäuschen können. In solchen Fällen sind nur sehr starke Ausschläge verwertbar.

Hat man nicht reichliche Mengen Liquor zur Verfügung, so genügt es, die beiden Endwerte 0,2 und 1,0 in den Versuch einzustellen; dabei verzichtet man auf die Zwischenwerte.

Der Wert dieser auch »erweiterte W.-R.« genannten Methode besteht in folgendem:

Bei Verwendung von 0,2 Liquor fällt die W.-R. sowohl bei Fällen von Luës zerebrospinalis als bei Syphilitikern mit hinsichtlich der Syphilis intaktem Nervensystem negativ aus; es ist also hieraus keine Differentialdinagnose zwischen diesen beiden Gruppen abzuleiten. In höheren Dosen reagiert jedoch der Liquor bei Luës zerebrospinalis positiv, während er bei nicht nervöser Luës selbst in unverdünnter Form negativ bleibt, wodurch eine Abtrennung ermöglicht wird.

C. Der Nachweis von Komplement und von hammelblutlösenden Normalambozeptoren im Liquor nach Weil und Kafka.

Normalerweise treten das im menschlichen Blut regelmäßig vorhandene Komplement sowie die gleichfalls selten im menschlichen Blut fehlenden Hämolysine für Hammelblutkörperchen nicht in den Liquor über. Mit Hilfe einer besonderen Methodik konnten Weil und Kafka nachweisen, daß bei akuter Meningitis

Komplement und Hämolysine, bei Paralyse nur Hämolysine im Liquor enthalten sind.

Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Komplement und Hämolysin gestaltet sich der Nachweis sehr einfach:

Zu 5 ccm Liquor und als Kontrolle zu 5 ccm physiologischer Na Cl-Lösung fügt man 0,5 ccm 5 proz. Hammelblut. Die Gläser werden für eine Stunde in den Brutschrank oder besser ins Wasserbad von 40° gestellt. Während dieser Zeit tritt in dem Liquor enthaltenden Glas die Hämolyse ein, während das Kontrollglas ungelöst bleibt.

Für die wesentlich umständlichere Feststellung von Hämolysinen im komplementfreien Liquor geben die Autoren folgendes Verfahren an:

In große Eprouvetten von 20 mm Durchmesser gibt man 10 ccm blutfreie Zerebrospinalflüssigkeit und 1 ccm 5 proz., dreimal gewaschenen, möglichst frischen Hammelblutes. Nach 2 stündigem Aufenthalt bei 37°, während welcher Zeit die Eprouvetten öfters umzuschütteln sind, wird auf einer Wasserzentrifuge zirka 20 Minuten zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit möglichst vollständig abgegossen, der Bodensatz mit Na Cl-Lösung auf das Gesamtvolumen von 1 ccm gebracht und auf zwei Röhrchen in der Menge von je 0,5 ccm verteilt. Zu dem ersten dieser Röhrchen wird nun jene Menge von normalem Meerschweinchenserum gegeben, welche nach 2 stündigem Aufenthalt bei 37° 0,5 ccm 5 proz. Hammelblutes spurenweise löst, und zum zweiten Röhrchen die Hälfte dieser Komplementmenge. Die anzuwendende Komplementdosis wird in einem Vorversuch ermittelt. Diesen Versuch stellt man vorteilhaft während der 2 stündigen Behandlung der Blutkörperchen mit Liquor an. Es hat sich im Verlauf unserer Untersuchungen gezeigt, daß jenes Komplement, welches in der Dosis von 0,2 ccm allein keine Spur von Lösung aufweist, schlecht geeignet ist, da man mit demselben nur schwache Reaktionen erzielt. Ein solches Komplement kommt jedoch nur selten zur Untersuchung; meistens ist es so, daß die Dosis von 0,2 und 0,15 ccm allein stark löst, die Dosis von 0,1 sehr schwach und von 0,05 meist gar nicht. Man wird also für die beiden Röhrchen des Hauptversuchs meist die beiden letzteren Dosen anwenden. Stets müssen jedoch die beiden Kontrollröhrchen von z. B. 0,1 und 0,05 Komplement dem Hauptversuch beigefügt werden, weil man an ihnen das Eintreten oder

Fehlen der Hämolyse der behandelten Blutkörperchen messen kann. Das einfachere Verfahren, zu den Röhrchen gleichzeitig Liquor und Komplement zu geben, haben wir aus dem Grunde nicht angewendet, weil, wie die Versuche von Scheller gezeigt haben, die Wirkung des Komplements von der Verdünnung in hohem Maße abhängig ist und sich deshalb bei einem Volumen von 5 ccm nur bei stark reagierenden Flüssigkeiten ein Ausschlag zeigt. Die Versuchsröhrchen werden deshalb auch mit NaCl-Lösung auf ein Gesamtvolumen von nur 1 ccm gebracht, in den Brutschrank gebracht und von Zeit zu Zeit (jede $^1/_2$ Stunde) durchgeschüttelt und kontrolliert.

Die mit dieser Methode positiv reagierenden Fälle lassen sich in 3 Gruppen einteilen. Bei einer Anzahl von Proben ist die Hämolyse in beiden Komplementkonzentrationen bereits nach 20—25 Minuten deutlich und innerhalb einer Stunde komplett, diese sind als +++ bezeichnet; bei der andern Gruppe beginnt die Hämolyse nach 30 Minuten, schreitet bis zwei Stunden langsam vorwärts und ist nach dieser Zeit stark ausgesprochen (++). Bei der dritten Gruppe tritt die Lösung erst nach 45 Minuten bis einer Stunde ein und ist nach 2 Stunden im ersten Röhrchen deutlich, im zweiten mäßig ausgesprochen (+). Gegenüber den Kontrollröhrchen und insbesondere gegenüber der negativ reagierenden Flüssigkeit sind jedoch auch diese schwach positiven Fälle ohne weiteres zu erkennen.

Bei Paralyse gelang der Nachweis von Hämolysinen im Liquor in 87 proz. der Fälle; nur bei einer kleinen Gruppe von Paralysen (10 proz.) fand sich außerdem auch Komplement. Da bei den verschiedenartigsten nervösen Erkrankungen und auch bei Luës cerebri die Hämolysine nicht im Liquor auftreten, sprechen die Autoren ihrem Vorhandensein eine pathognostische Bedeutung für die Paralyse zu, soweit das Vorliegen einer akuten Meningitis (Streptokokken-, epidemische und tuberkulöse Meningitis) ausgeschlossen ist.

Literatur.

Alt, Das neue Ehrlich-Hata-Präparat gegen Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 11. S. 561.

Assmann, H., Diagn. Ergebnisse aus der Lumbalpunktion von 150 (190) Fällen mit besonderer Berücksichtigung der Nonne-Apeltschen Reaktion. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 40. No. 131, 1910.

Assmann, H., Erfahrungen über Salvarsanbehandlung luëtischer u. metaluëtischer

Erkrankungen des Nervensystems unter Kontrolle durch die Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschr. 1911.

Bauer, J., Zur Methodik des serologischen Luësnachweises. Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 698—699.

Bauer, R. u. Meier, Zur Technik und klinischen Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. Wiener klin. Wochenschr. 1908, No. 51. S. 1765—1771.

Bendixsohn, Psychiatrische Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. IV, No. 3. S. 349—356.

Blumenthal, Serodiagnose der Syphilis. Dermat. Zeitschr. 1910, Bd. 17, H. 1—2.

Boas, H., Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit. S. Karger, Berlin 1911.

Bruck, Die Serodiagnose der Syphilis. J. Springer, Berlin 1909.

Citron, J., Komplementbindung. Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Auflg. 1908

Citron, J., Die praktischen Ergebnisse der Seradiagnostik der Syphilis. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderhlkd. Bd. IV.

Dembrowski, Zur Kenntnis des Ausfalls der W.-R. bei Erkrankungen des Nervensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1651.

v. Dungern, Wie kann der Arzt die Wassermannsche Reaktion ohne Vorkenntnisse leicht vornehmen? Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 507.

Edel, Die Wassermannsche Reaktion bei der progressiven Paralyse und paralyseähnlichen Erkrankungen. Psych. Verein Berlin, 19. Dez. 1908. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909, Bd. 66, S. 217—223.

Eichelberg, Die Serumreaktionen auf Luës mit besonderer Berücksichtigung ihrer praktischen Verwertbarkeit für die Diagnostik der Nervenkrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhlkd. 1909, Bd. 36, S. 319—341.

Eichelberg und Pförtner, Die praktische Verwertbarkeit der verschiedenen Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis für die Diagnostik der Geistes- und Nervenkrankheiten. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1909, H. 6, S. 486—497.

Fauser, Zyto- und Serodiagnostik und ihre Bedeutung für die Neurologie. Ärztl. Verein Stuttgart. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1909, No. 33, S. 1460.

Fleischmann, Die Theorie, Praxis und Resultate der Serumdiagnostik der Syphlis. Derm. Zentralbl. 1908, No. 8, S. 226—239.

Hauptmann, Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen (»Auswertungsmethode«) bei der Wassermannschen Reaktion für die neurologische Diagnostik. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhlkd., Bd. 42, 1911, S. 240.

Hauptmann und Hoessli, Erweiterte Wassermannsche Methode zur Differentialdiagnose zwischen Luës cerebrospinalis u. multipler Sklerose. Münch. med. Wochenschr. 1910, No. 30, S. 1581.

Hecht, Eine Vereinfachung der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1908, No. 50, S. 1742—1743.

Hübner, Zur Lehre von den syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Jahresvers. d. deutsch. Vereins f. Psych. 23. u. 24. April 1909. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. 66, H. 3—4, S. 657—658.

Kafka, Über die klinische Bedeutung der Komplementbindungsmethode im Liquor cerebrospinalis, speziell bei der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. 24, 1909.

Kafka, Über die Bedingungen und die praktische und theoretische Bedeutung

des Vorkommens hammelblutlösender Normalambozeptoren und des Komplements im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 9, H. 2, 1912.

Klieneberger, P. L., Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der Lumbalpunktion und der Serodiagnostik. Arch. f. Psych., Bd. 48, H. 1.

Kronfeld, A., Beitrag zum Studium der Wassermannschen Reaktion und ihrer diagnostischen Anwendung in der Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 1, H. 3, 1910.

Landsteiner und Müller, Zur Frage der Komplementbindungsreaktionen bei Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1907, No. 50, S. 1565—1567.

Lesser, Fr., Tabes und Paralyse im Lichte der neueren Syphilisforschung. Berl. klin. Wochenschr. 1908, No. 39, S. 1762—1764.

Lippmann, Über den Zusammenhang von Idiotie und Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1909, No. 47, S. 2417—2418.

Marie, A., Le séro-diagnostic en psychiatrie. Revue de psychiatrie 1908, S. 417-429.

Marinesco, Sur le diagnostic de la paralysie générale et du tabes par les nouvelles méthodes. Compt. rend. 1909, Bd. 66, No. 14, S. 648.

Mott, The Morrison Lectures on the pathology of syphilis of the nervous system in the light of modern research. Arch. of Neur. and Psych. Bd. IV, 1909.

Neißer und Siebert, Die Bedeutung und Wertung der serodiagnostischen Luësreaktion in der Praxis. Jahreskurse für ärztl. Fortbildg. April 1910.

Noguchi, Serum Diagnosis of Syphilis. Lippincott Comp. Philadelphia 1910.

Noguchi, Eine für die Praxis geeignete, leicht ausführbare Methode der Serumdiagnose bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1909, No. 10, S. 494—497.

Nonne, Syphilis und Nervensystem, 2. Aufl. Berlin 1909, S. 631—634.

Nonne, Weitere Erfahrungen (Bestätigungen und Modifikationen) über die Bedeutung der 4 Reaktionen (Pleocytose, Phase 1, Wassermann-Reaktion im Serum und im Liquor spinalis) für die Diagnose der syphilidogenen Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Dritte Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte. Ref. X. Zeitschr. f. Nervenhlkd. 1910, Bd. 38, 3. u. 4. Heft, S. 291—307.

Nonne und Holzmann, Über Wassermann-Reaktion im Liquor spinalis bei Tabes dorsalis, sowie über quantitative Auswertung von Stärkegraden der Wassermannschen Reaktion bei syphilidogenen Krankheiten des Zentralnervensystems. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Febr. 1910, S. 128.

Peritz, Über das Verhältnis von Luës, Tabes und Paralyse zum Lezithin. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. S. 607—621.

Plaut, Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Fischer, Jena 1909.

Plaut, Die Wassermannsche Reaktion in der Psychiatrie und Neurologie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 1, 1910, S. 1.

Reinhardt, Über positive Wassermannsche Reaktion bei Lepra, Framboesia und Scharlach. Münch. med. Woch. 1909, No. 42, S. 2197.

Sachs und Altmann, Komplementbindung. Handbuch von Kolle und Wassermann. 2. Ergänzungsbd., S. 455.

Sachs und Rondoni. Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermannschen Syphilisreaktion. I. Berl. klin. Woch. 1908, No. 44, S. 1968—1971.

Scheidemantel, E. Erfahrungen über die Spezifität der Wassermannschen Reaktion, die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101, 1911.

Schütze, A., Tabes und Luës. Zeitschr. f. klin. Med. 1908, S. 397—424.

Slatinéaun et Daniélopoln, Présence de fixateur dans le liquide céphalorachidien des sujets atteints de lèpre. Compt. rend. Bd. 65, S. 702.

Stern, L. Eine Vereinfachung und Verfeinerung der serodiagnostischen Syphilisreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 1, H. 3, S. 422—438.

Stertz, Die Serodiagnostik in der Psychiatrie und Neurologie. Allg. Zeitschr. f. Psych. u. psych.-gerichtl. Med. 1908, Bd. 65, 1908, S. 565—575.

Wassermann, A., Über die Serodiagnostik der Syphilis und ihre praktische Bedeutung für die Medizin. Wiener klin. Woch. 1908, No. 21, S. 745—748.

Wassermann, M. u. Meier, Zur klinischen Verwertung der Serumdiagnostik bei Luës. Deutsche med. Woch. 1907, No. 32, S. 1287—1289.

Weidanz, Die Wassermannsche Reaktion bei Anwendung kleinster Blutmengen. Berl. klin. Woch. 1908, No. 50, S. 2240.

Weil u. Kafka, Über die Durchgängigkeit der Meningen besonders bei der progressiven Paralyse. Wiener klin. Wochenschr. 1911, No. 10.

Weil u. Kafka, Weitere Untersuchungen über den Hämolysingehalt der Zerebrospinalflüssigkeit bei akuter Meningitis und progressiver Paralyse. Mediz. Klinik 1911, No. 34.

Wolff, Vergleichende Untersuchungen über Wassermannsche Reaktion, Lymphozytose und Globulinreaktion bei Erkrankungen des Nervensystems. Deutsche med. Woch. 1910, No. 22, S. 748.

Zaloziecki, Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luësreaktion nach Wassermann in der Psychiatrie nebst Bemerkungen zu den Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1909, Bd. XXVI. (Erg.-Heft) S. 196.

Zeißler, Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. Berl. klin. Woch. 1909, No. 44, S. 1968—1972.

Zeißler, Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. II. Mitt. Berl. klin. Woch. 1910, No. 21, S. 968.

---

4. Zytologie.

A. Normale Verhältnisse.

In der normalen Zerebrospinalflüssigkeit befindet sich nur eine geringe Zahl von Zellelementen, und zwar sind es fast nur Lymphozyten. Ihre Menge beträgt 1 bis 5 in 1 cmm, untersucht in der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer. Nach dem Tode ändern sich die Verhältnisse, es treten mehr Zellen und solche von anderer Form auf. Es läßt also die Untersuchung der Punktionsflüssigkeit, welche dem Leichnam entnommen ist, keine allgemeinen Schlüsse auf das intravitale Verhalten zu, weder im positiven noch im negativen Sinne.

B. Krankhafte Verhältnisse.

Ehe ich auf die Zellelemente eingehe, möchte ich erwähnen, daß in einzelnen Fällen durch die Lumbalpunktion der Sack eines **Cysticercus cellulosae** in Gestalt eines kleinen gallertartigen Klumpens gewonnen wurde (Hartmann). Es beweist dies, daß der Cysticercus in der Zerebrospinalflüssigkeit freischwimmend vorkommen kann. Der Cysticercus findet sich im Gehirn am häufigsten in Form von erbsen- bis haselnußgroßen Blasen. Er kommt in den Maschen der Pia und Arachnoidea vor, ferner in den Hirnfurchen, seltener tief im Mark, nicht selten ganz frei in den Hirnventrikeln (Oppenheim).

Außer einzelnen Zellelementen findet man gelegentlich bei Neubildungen im Hirn und Rückenmark Geschwulstzellen oder Conglomerate von Zellen, welche verschiedentlich zur Diagnose der Art der Geschwulst dienen konnten (cf. S. 116 u. 119). Ferner finden sich nach Blutungen im Fibrinnetzwerk des geronnenen Blutes eingeschlossen eine Anzahl von Blutzellen. Schließlich möge erwähnt sein, daß bei der Punktion durch die Nadel ausgestochene Hautpartikelchen in die ausfließende Zerebrospinalflüssigkeit gelangen können, so daß man sich plötzlich im Mikroskop vor dem überraschenden Bild eines Hautdurchschnittes befindet.

1. Qualitative Zelluntersuchung. (Siehe Schema S. 144)

a. Lymphozyten.

(Abbildung s. Tafel VIII—XVIII).

Die Lymphozyten sind der normale zellige Bestandteil der Zerebrospinalflüssigkeit. In der Größe kommen sie der eines roten Blutkörperchen im allgemeinen gleich. Sie können aber auch einen etwas größeren oder kleineren Umfang haben. Der Kern ist kreisrund bis leicht oval. Der Protoplasmaleib ist meistenteils sehr schmal und häufig nur an einem Teil der Zelle zu sehen, so daß der Zellkern fast das ganze Volumen der Zelle ausmacht. Hin und wieder ist das Protoplasma an einer oder der andern Stelle der Zelle zu einem kleinen Lappen ausgezogen (Tafel XIII Fig. 2). Je nachdem die Lymphozyten größer oder kleiner, bzw. ebenso groß sind, wie die roten Blutkörperchen gewöhnlicher Größe, unterscheidet man kleine und große Lymphozyten (a α und a β der Figuren).

Der Kern der Lymphozyten färbt sich sehr intensiv. Bei

der Färbung mit Methylviolett in der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer bleibt das den Kern umgebende Plasma fast ganz ungefärbt; es ist nur zu erkennen durch die es von der Umgebung unterscheidende Lichtbrechung (Tafel VIII, Fig. 3; XIII, Fig. 3; XVI; XVII, Fig. 1). Granula sind bei Lymphozyten der Zerebrospinalflüssigkeit nicht nachweisbar. Nur bei einzelnen sehr großen Elementen fand ich bei Fällen von progressiver Paralyse derbe Granula nach Anwendung der Schriddeschen Lymphozytenfärbung (s. S. 56). Im Kerne tritt das Chromatin in einer Anzahl randständiger Körner, oft auch in einem deutlichen knotigen Netzwerk hervor. Inmitten des Kernes ist ein — manchmal sind es deren auch zwei — leicht metachromatisch gefärbtes Kernkörperchen.

Die kleinen Lymphozyten sind das Zellelement der normalen Zerebrospinalflüssigkeit, doch kommen in vereinzelten Fällen auch große Lymphozyten zur Beobachtung. Eine Mischung der beiden Sorten im normalen Liquor ist seltener zu beobachten. Die kleinen Lymphozyten finden sich als Hauptbestandteil bei den meisten Fällen, in denen eine Pleozytose besteht, also bei Paralyse, Tabes, Hirnluës, ev. bei multipler Sklerose, bei Herpes Zoster, ferner bei der tuberkulösen Meningitis und in einem gewissen Stadium bei Blutungen im Gehirn und im Rückenmark, schließlich auch bei Abszessen, septischen Allgemeinerkrankungen und Neubildungen. Die Zahl der großen Lymphozyten bleibt bei vorhandener Mischung sehr erheblich hinter der der kleinen Lymphozyten zurück. Ob der verschieden starken Beimengung großer Lymphozyten ein besonderer pathognomonischer Wert zuzumessen ist, steht dahin. Nach meinen Untersuchungen finden sich bei frischen Erkrankungen fast nur kleine Lymphozyten, denen sich dann allmählich bei längerem Bestehen der Erkrankung große Lymphozyten zugesellen.

Die sehr intensive Kernfärbung, wie sie den auf der Höhe ihrer Entwicklung stehenden Lymphozyten zukommt, nimmt mit dem Schwinden ihrer Lebenskraft ab. Die Kernfärbung wird blasser, das Chromatin erscheint in Gestalt von stark gefärbten Kügelchen, während das Kernkörperchen, das bei der polychromen Färbung nach Unna-Pappenheim rot erscheint, stärker hervortritt. So findet man schon in den wenigen Exemplaren der normalen Flüssigkeit Übergänge von starker Kernfärbung bis zu

einer leicht blaßblauen Tingierung, die dem endgiltigen Zerfall der Zelle vorherzugehen scheint. Schließlich begegnet man leicht gefärbten Schollen von unregelmäßiger Gestalt. Diese degenerative Form der Zelle sieht man in besonders starkem Maße in den Fällen, in denen eine starke Vermehrung der Lymphozyten vorhanden ist (Tafel XII, Fig. 1; XIV, Fig. 2).

b) Große gelapptkernige Lymphozyten.

(Form b: Tafel VIII u. folg.).

Diese Zellen finden sich in vereinzelten Exemplaren auch in der normalen Flüssigkeit. Die Zelle ist um ein vier- bis fünffaches größer wie der gewöhnliche kleine Lymphozyt. Das Plasma nimmt ähnlich wie bei den Lymphozyten nur einen schmalen Saum um den Kern ein und ist nur wenig gefärbt. Der Kern erscheint in den mannigfaltigsten Formen. Er ist vielfach eingekerbt, oft hufeisenförmig, manchmal ineinandergeschlungen, wie verknotet, und erscheint im Durchschnitt unterm Mikroskop oft in einzelnen Stücken. Zwischen den zahlreichen Fältelungen finden sich körnchenartige Anhäufungen chromatischer Substanz. Das Kernkörperchen pflegt weniger hervorzutreten. Wie das Plasma, so ist auch der Kern nur blaß gefärbt. Die Kernmembran kann man deutlich sehen. Eine Granulierung im Plasma ist nicht zu bemerken. In der Zählkammer erscheinen diese Zellen als sehr große, rundkernige Lymphozyten, welche sich dadurch von den echten Lymphozyten unterscheiden, daß der Kern nur leicht und nicht so gleichmäßig gefärbt ist, und daß der Rand des Kernes sehr häufig eine kleine Einkerbung zeigt.

Solche große gelapptkernige Lymphozyten finden wir, wie erwähnt, in einzelnen Exemplaren in der normalen Flüssigkeit; unter pathologischen Verhältnissen ungefähr in demselben Verhältnis zu der Zahl der gewöhnlichen Lymphozyten, wie in der normalen Zerebrospinalflüssigkeit.

c) Übergangsform von großen Lymphozyten zu den großen gelapptkernigen Lymphozyten.

(Form c: Tafel VIII u. folg.)

In manchen Fällen, sowohl im normalen wie im krankhaft veränderten Liquor, finden sich Zellen, welche die Größe eines großen Lymphozyten haben oder dieselbe bis ums Doppelte

übertreffen. In bezug auf das Größenverhältnis von Kern und Plasma, ferner in bezug auf die Tingierung ähneln sie durchaus den großen gelapptkernigen Lymphozyten. Der Kern ist genau wie bei dem letzteren gelappt, gewunden und umgekrempelt und zeigt demnach dieselbe eigentümliche Gestalt.

Sie unterscheiden sich von den großen Lymphozyten durch die Lappung des Kernes, von den großen gelapptkernigen Lymphozyten durch ihre den gewöhnlichen großen Lymphozyten entsprechende Größe.

d) Geschwänzte Lymphozyten.

(Form d: Tafel VIII u. folg.)

Sie stehen den Formen der gewöhnlichen kleinen und großen Lymphozyten nahe, besitzen einen meist ziemlich kräftig gefärbten Kern, der die Größe eines Lymphozytenkernes hat. Immerhin ist die Färbung des Kernes meist nicht so intensiv, wie beim typischen Lymphozyten. Was sie wesentlich von den letzteren unterscheidet, ist der unregelmäßig geformte, sehr umfangreiche Plasmaleib. Derselbe erscheint in der Zählkammer fast gar nicht, bei metachromatischer Färbung nur blaß tingiert. Der genannte Plasmaleib sendet Fortsätze, Schwänze aus, die die mannigfaltigsten Formen annehmen können. Diese Fortsätze erscheinen bald in Gestalt breiter Lappen, bald in der eines dünnen Saumes, oft gewunden und gebogen. Der Kern hat häufig seine runde Gestalt verloren, er ist oval, unregelmäßig in die Länge gezogen und folgt manchmal in die einzelnen Fortsätze.

Diese Zellen findet man nur in der krankhaft veränderten Zerebrospinalflüssigkeit, vor allem bei frischen Prozessen; sie beherrschen in einzelnen Fällen (insbesondere bei Neubildungen) das ganze Zellbild.

e) Große geschwänzte Lymphozyten.

(Form e: Tafel XIII u. folg.)

In derselben Weise, wie die kleinen geschwänzten Lymphozyten in bezug auf Größe des Zelleibes, des Kernes und der Färbbarkeit mit den typischen Lymphozyten in Parallele zu stellen sind, so möchte ich die großen geschwänzten Lymphozyten mit den großen gelapptkernigen Lymphozyten und den Übergangsformen (Form c) vergleichen. Der große blaßgefärbte Proto-

plasmaleib sendet mannigfaltige, lappige, schwanzartige oder kolbige Fortsätze aus. Der Kern ist sehr groß, etwa zwei- bis dreimal so groß, wie der eines Lymphozyten, ist vielfach umgekrämpelt und gewunden, er besitzt ein bis zwei stark hervortretende Kernkörperchen, ist blaß gefärbt, die chromatische Substanz sitzt vielfach am Rande in Gestalt von Körnchen und ist sparsam vorhanden. Das Plasma umgibt den Kern häufig nur in Gestalt eines schmalen Saumes oder es ist auch gar nicht mehr zu erkennen, abgesehen von den Fortsätzen. Der Unterschied gegenüber der Form d besteht demnach im wesentlichen in der Größe der Zelle.

Das Vorkommen dieses Elementes beschränkt sich auf den krankhaft veränderten Liquor, und zwar konnte ich sie am meisten bei progressiver Paralyse und tuberkulöser Meningitis auffinden.

f) Gitterzellen.

(Form f: Tafel XI u. folg.)

Es handelt sich um Zellformen, die schon in der Zählkammer durch ihren großen Durchmesser auffallen. Sie sind sehr groß, ca. zehn- bis fünfzehnmal so groß wie ein kleiner Lymphozyt. Der Kern liegt randständig, pflegt oval zu sein und zeigt in den meisten Fällen eine kräftige Färbung. Der Plasmaleib der Zelle erscheint bläschenartig aufgetrieben und ist ziemlich kräftig gefärbt. In dem Plasma ist eine Struktur sichtbar, welche aus stark gefärbten Leisten, die manchmal sternförmig nach dem Rande hin ausstrahlen, besteht. Oft ist die Struktur undeutlich und verschwommen. Es handelt sich um Zellen, welche Vakuolenbildung aufweisen. Diese Vakuolen sind, wie es scheint, mit einer wenig lichtbrechenden Substanz ausgefüllt. Solche Zellen findet man in der Zählkammer (Tafel XVI. Fig. 1,) sehr häufig bei progressiver Paralyse, bei luischer Meningitis, seltener bei Hirnluës, wenn die Meningen nicht erheblich beteiligt sind. In den Zellen lassen sich schon in der Zählkammer gelegentlich Einschlüsse fremder Substanzen, z. B. Blutkörperchen und Blutkristalle, erkennen.

Prachtvoll treten die genannten Zellen hervor, wenn sie entsprechend der Alzheimerschen Methode nach Pappenheim-Unna gefärbt sind.

Die Farbtingierung des Kernes ist nicht sehr kräftig; er liegt meistens dem Rande der Zelle in ovaler Form an-

geschmiegt; seine Größe beträgt etwa das Doppelte eines Lymphozytenkernes. In selteneren Fällen hat man den Eindruck, daß es sich um einen vorgeschrittenen Kernteilungsprozeß handelt, in dem die große Zelle zwei symmetrisch liegende und gleich aussehende Kerne beherbergt. Das Plasma ist dürftig gefärbt. Die Färbung beschränkt sich auf die netzartige gitterige Struktur, durch welche das Plasma manchmal wabenförmig geteilt erscheint. Diese Zellen sind sehr wahrscheinlich dazu bestimmt, verhältnismäßig große Mengen eines Produktes, welche den Hirnrückenmarkshäuten entstammt, abzuführen.

g) Makrophagen.

(Form g: Tafel XI u. folg.)

Diese Zellen, sogenannte Freßzellen, scheinen nichts anderes als Gitterzellen zu sein, welche die Aufgabe haben, ganze Zellelemente auf die Seite zu schaffen und zu verdauen. Man findet dementsprechend in den großen Plasmaleibern dieser Zellen, in den Vakuolen sitzend, kleinere Zellelemente, so z. B. rote Blutkörperchen, Leukozyten und zwar auch große gelapptkernige Elemente, ferner Plasmazellen, manchmal sogar mehrerer solcher Elemente in einer Freßzelle. Die eingeschlossenen Zellen sind manchmal ganz frisch, wie ihre färberischen Eigenschaften es beweisen, manchmal degenerativ verändert. Die Zellen sind meist, wie erwähnt, in Maschen eingeschlossen, doch hält in manchen Fällen das Plasma die eingeschlossene Zelle gleichsam eingemauert fest, indem sie um den Zellkörper herum das Plasma zu einer festen Mauer verdichtet.

Während man in der Zählkammer den Gitterzellen, wie erwähnt, meist bei Paralyse und Hirnluës begegnet, finden diese Zellen sich in dem nach der Alzheimerschen Methode behandelten Liquor, außer bei genannten Affektionen, sehr häufig bei den verschiedenen Arten von Meningitis und bei Blutungen.

h) Plasmazellen.

(Form h: Tafel XV, XVII u. XVIII.)

Dies sind große Zellelemente, doch erheblich kleiner wie die eben beschriebenen Gitterzellen, welchen sie sich aber in einzelnen Fällen, wenigstens den mittelgroßen Formen derselben, an Größe nähern können. Der Kern ist sehr stark gefärbt, das Kernkörperchen, manchmal sind es auch zwei, tritt

sehr deutlich hervor. Als charakteristisch für Plasmazellen gilt neben ihrer Größe die intensive Chromatinfärbung des Kernes. Wie Keile liegen die Teile der chromatischen Substanz dem Rande des Kernes radspeichenförmig an. Der Plasmaleib weist meist intensive rote Färbung auf und umgibt den großen Kern in weitem Hofe. Die nächste Umgebung des Kernes erscheint häufig weniger stark tingiert wie der übrige Zelleib mit seinem sattrot gefärbten, manchmal leicht granuliert aussehenden Granoplasma. Die sämtlichen charakteristischen Eigenschaften der eben beschriebenen typischen Plasmazelle, die wir auch sonst unter krankhaften Verhältnissen in den Körpergeweben finden, haben die Plasmazellen der Zerebrospinalflüssigkeit nicht immer in so ausgesprochener Form. Am meisten Übereinstimmung zeigen sie stets in der Form der Zelle und ihres Kernes, ferner in der starken Färbbarkeit, schließlich in der Reichlichkeit der Chromatinsubstanz des Kernes.

Da für die Plasmazellen die Pappenheim-Unnasche Färbemethode allein die charakteristische Darstellung ergibt, so können wir sie auch in der Zerebrospinalflüssigkeit nur nach dieser Methode mit Sicherheit feststellen. In der Zählkammer konnte ich sie nie, auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit, diagnostizieren.

Wir finden die Plasmazelle in einem großen Teil der Fälle von progressiver Paralyse, öfters auch bei Hirnluës und bei tuberkuloser Meningitis.

i) Geschwänzte Plasmazellen.

(Form i: Tafel XV, Fig. 1.)

Solche Zellen konnte ich gelegentlich bei Paralyse und Meningomyelitis luica nach der Alzheimerschen Methode darstellen; es sind, wie schon der Name sagt, Plasmazellen, welche dicke klobige Fortsätze haben. Die Größe der Plasmazellen dieser Art überragt die der gewöhnlichen manchmal um ein erkleckliches.

k) Erythrozyten.

(Form k: Tafel VIII u. folg.)

Dieselben gelangen bei Blutungen innerhalb der Hirn- und Rückenmarkshäute, bzw. in den Ventrikeln oder bei Durchbruch von hämorrhagischen Herden (Apoplexie), in den Sub-

arachnoidealraum. Sie zerfallen nach kurzer Zeit oder werden von Leukozyten und Makrophagen aufgenommen.

l) Neutrophile Leukozyten.

(Form 1: Tafel VIII u. folg.)

Die bekannten Zellen des Blutblildes, deren Granula in der Zählkammer nach den gebräuchlichen Methoden (Zollikofer) nachweisbar sind. Sie sind vor allem vorhanden bei Blutgehalt in der Zerebrospinalflüssigkeit. Ferner findet man eine Leukozytose in manchen Fällen von tuberkuloser Meningitis, bei eitriger Meningitis, ferner bei Meningitis epidemica, schließlich noch bei Abszessen des Zentralnervensystems in einem Stadium, in dem sie sich dem Durchbruche in die Zerebrospinalflüssigkeit nähern, oder wenn derselbe schon stattgehabt hat. In einzelnen Fällen von progressiver Paralyse findet sich neben den gewöhnlichen Zellelementen eine geringe Leukozytose. Erwähnen möchte ich, daß man fast nie gelapptkernige, sondern fast immer mehrkernige Leukozyten findet. Im Liquor färben sich die Kerne dieser Leukozyten nur sehr blaß. Ihre meist ovale Form und die etwa das Doppelte eines roten Blutkörperchen betragenden Größe, läßt sie abgesehen von ihrer geringen Färbbarkeit von anderen größeren, mehrkernigen Zellelementen der Zerebrospinalflüssigkeit unterscheiden. Frische Entzündungen der Hirnhäute bringen eine Leukozytose hervor, der später eine Lymphozytose zu folgen pflegt.

m) Eosinophile Leukozyten.

Sie finden sich bei Anwesenheit der neutrophilen Leukozyten in geringen Mengen; insbesondere also bei Meningitis und bei Paralyse (Fischer), ferner bei Blutungen.

Mastzellen konnte ich niemals nachweisen. Es ist das Fehlen derselben sehr merkwürdig, da die Mastzellen in den Infiltrationen der Pia bei Paralyse und meningitischen Prozessen zahlreich sind.

Einlagerungen fremdartiger Substanzen finden sich in Gitterzellen bezw. Makrophagen, ähnlich den aufgenommenen Zellelementen. Diese Einlagerungen erscheinen öfters kreisrund, das eine Mal klein wie Granula, ein anderes Mal von unregelmäßiger, eckiger Form. Die Farbe ist gelb, rot und braun bei

der Alzheimerschen Färbung, in den verschiedendsten Übergängen. Sie finden sich vereinzelt auch in kleineren Zellen, wie sie z. B. die großen gelapptkernigen Lymphozyten darstellen und in Leukozyten.

Solche Einlagerungen sind vereinzelt bei Paralyse (Tafel XVIII, Fig. 1, r), doch auch bei Katatonie und bei infektiösen Delirien vorhanden, am häufigsten findet man sie bei Fällen von vorgeschrittener Hirnarteriosklerose. Hier nehmen die gitterigen Zellen, vielleicht infolge der Aufnahme eines besondersartigen Abbau-Materials, manchmal eine mehr violette Färbung des Plasmaleibes an, während der Kern wie sonst durchaus normal gefärbt ist.

In den genannten Fällen von Hirnarteriosklerose und deren Folgeerscheinungen finden sich ferner degenerierte Zellelemente, die z. T. möglicherweise das Endstadium der Lymphozyten, darstellen. (Form t der Tafel XII, Fig. 1). Sie haben die Größe dieser Zellen, erscheinen kreisrund und beherbergen ein bis zwei Kerne, welche etwas kleiner sind als die eines Lymphozyten. Die Kerne färben sich nach der Alzheimerschen Methode sattblau und zeigen ein bis zwei halbmondförmige lichte Ausschnitte. Die chromatische Substanz ist zu einer dichten kompakten Masse zusammengeflossen. Der Plasmaleib ist lichtblau gefärbt, ganz gleichmäßig, nur zeigt er um die Kerne herum häufig einen weniger stark gefärbten Hof.

Szécsi unterscheidet in der Zerebrospinalflüssigkeit, den Pappenheimschen Blutuntersuchungen entsprechend und dessen Färbetechnik folgend, neutrophile und eosinophile Leukozyten, Mikrolymphozyten, Mikrolymphoidozyten, Lymphoidozyten, große Monozyten bezw. endotheliale Zellen, Plasmazellen und Plasmatochterzellen. Er meint, vielleicht mit Recht, die Plasmazellen könnten mit den Schaumzellen von Unna identisch sein.

n) Granulierte Zellen (Plasmazellen?) **mit Schriddeschen Granula.**

In einem Fall von Paralyse konnte ich in Zellen, welche nach ihrer Färbetingierung und Größe am meisten den Plasmazellen ähneln, Granula nachweisen, welche derben, kleinen Körnchen von braunroter Farbe glichen. Die Zerebrospinalflüssigkeit war nach der Schriddeschen Methode behandelt: Fixieren mit Formol-Müller und einfacher Müllerscher Lösung, Behandlung der Aufstrichpräparate in Osmiumlösung, Färbung mit dem Alt-

mannschen Anylinsäurefuchsin; schließlich Differenzierung mit Pikrinsäurealkohol.

o) Fibroplasten.

(Form o: Tafel XV, Fig. 1.)

Es handelt sich um eine Zellform, welche die größte aller bekannten der Zerebrospinalflüssigkeit darstellt. Der Kern ist groß, blaß gefärbt, zeigt geringe körnchenartige Anhäufungen der chromatischen Substanz, ferner meist zwei große Kernkörperchen; gelegentlich finden sich auch zwei Kerne. Der Plasmaleib ist um ein mehrfaches umfangreicher wie der Kern. Die Zellform ist eine langgestreckte, fast faserförmige, indem sich das Protoplasma zu beiden Seiten des Kernes zu langen Enden auszieht. Das Plasma ist ebenso wie der Kern blaß gefärbt, bald mehr körnig, bald mehr fädig. Solche Zellelemente fand ich bei Paralyse, Hirnluës in selteneren Fällen, häufiger bei tuberkulöser Meningitis. Das größte derartige Zellelement fand ich bei einem Idioten, dessen Zerebrospinalflüssigkeit sonst normale Verhältnisse bot. Im Gewebe sehen wir solche Zellen bei der Neubildung von Bindegewebe. Da die gefundenen Zellen mit solchen Bindegewebsprossen die meiste Ähnlichkeit haben und sich auch nur in solchen Fällen finden, in denen neben der Infiltration eine starke fibroplastische Wucherung in den Meningen stattfindet, so ist es wahrscheinlich, daß wir es bei diesen Zellelementen mit Fibroplasten zu tun haben, welche aus ihrem Verbande losgelöst in die Zerebrospinalflüssigkeit geschwemmt worden sind.

p) Fibroplasten-ähnliche Zellformen.

(Form r: Tafel VIII, Fig. 2.)

Neben den beschriebenen Fibroplasten finden sich Zellelemente, welche etwa die Hälfte oder ein Drittel so groß sind wie jene, gelegentlich aber auch viel größer; sie haben lange Fortsätze und in der Mitte oder am Ende einen verhältnismäßig großen Kern, der in manchen Fällen blaß gefärbt ist, in manchen Fällen aber kräftig-blau erscheint, und dessen Form länglich-rund, unregelmäßig oder eingekerbt ist. Der Plasmaleib ist bald ganz blaß gefärbt wie bei den echten Fibroplasten, bald kräftig tingiert, ähnlich den Plasmazellen. Wir finden solche Formen, die faserförmig, stabförmig oder keilförmig sein können, in den verschiedensten Variationen bei allen organischen Er-

krankungen des Gehirns; in einzelnen Exemplaren zeigen sich Vakuolen. Die Zellen unterscheiden sich von den Fibroplasten durch ihre mehr kolbige und meist kleinere Gestalt. Bei manchen Elementen können Zweifel bzgl. ihrer Rubrizierung eintreten.

Herkunft der Zellelemente.

Die Gleichheit der Gestalt und der färberischen Eigenschaften der Mehrzahl der Zellelemente, welche wir in der normalen Zerebrospinalflüssigkeit vorfinden, mit denen des Blutes läßt daran denken, daß die Zellelemente dem Säftestrom entstammen, der Blutkreislauf und Lymphsystem des Körpers mit Zellelementen versorgt. In mikroskopischen Bildern der Hirn- und Rückenmarkshäute finden wir Lymphozyten und solchen ähnliche Elemente in allen Gewebsschichten liegen, welche die Säftelücken und Lymphspalten mit dem den Subarachnoidalraum begrenzenden Piagewebe verbinden. Diese Tatsache spricht dafür, daß die Lymphozyten des Liquors mit den der Lymphe und des Blutes eine biogenetische Einheit bilden. Zur Unterstützung dieser Annahme dient, daß M. Pappenheim in manchen Fällen von Paralyse eine Vermehrung der Leukozyten sowohl im Blut wie im Liquor gefunden hat. Man wird also in diesen Fällen annehmen können, daß die Leukozytenvermehrung auf einer einheitlichen Basis beruht, bzw. daß der gemeinsame Ursprung dieser Zellen in den Lymphdrüsen und im Knochenmarke zu suchen ist. Ob nun diese Blutzellen bei der vorauszusetzenden Durchwanderung der Gewebe eine Änderung der Form, bzw. ihrer chemischen Eigenschaften erfahren, steht dahin.

Die Schwierigkeit in der Beurteilung der Biogenese der Zellelemente, welche sich in der Zerebrospinalflüssigkeit vorfinden, beruht darin, daß wir es in krankhaften Fällen mit Zellen zu tun haben, welche sich im Blute überhaupt nicht vorfinden. Folgen wir daher der Annahme, welche für uns die nächstliegende ist, und für welche Marschalko eintritt, nämlich daß die Zellen, die man im gereizten Granulationsgewebe findet, dem Blute entstammen, also hämatogen sind, so kann man nicht darüber hinweg kommen, zu konstatieren, daß die Blutelemente entweder beim Durchtritt durch das Gewebe oder auch erst in der Zerebrospinalflüssigkeit eine erhebliche Veränderung in ihrer Gestalt erleiden. Es ist ja nicht ausgeschlossen, daß die sich vom Blute immerhin in ihren physiologischen Eigen-

schaften unterscheidende Zerebrospinalflüssigkeit nach einiger Zeit die eingetretenen Zellen in ihrer Form und Lebensweise durch veränderte Lebensbedingungen beeinflußt.

Selbst wenn wir aber diese Annahme als Tatsache gelten lassen wollten, sind wir doch noch nicht imstande, alle Zellarten des Liquors hämatogen, sei es direkt oder indirekt, zu erklären. So kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Fibroplasten nur bindegewebiger Herkunft sein können. Dadurch wird die Annahme einer einheitlichen Herkunft der Zellen grundsätzlich zerstört, wenn wir nicht den Anschauungen Unnas und Pappenheims folgen, welche glauben, daß die Zellen im Granulationsgewebe ganz allgemein aus dem Bindegewebe stammen. Diese Autoren erklären sogar das Vorhandensein der Plasmazellen im Blut histiogen; Szécsi hält aus färberischen Gründen die Zellen teilweise histiogen, teilweise hämatogen, nähert sich aber im wesentlichen dem Standpunkte Unnas.

Bis jetzt ist die berührte Streitfrage noch nicht gelöst. Ich glaube es ist richtig, zunächst einen vermittelnden Standpunkt einzunehmen, nach dem die Lymphozyten, Plasmazellen und ihre Abkömmlinge dem Blute entstammen, die wenigen fibroplastischen Elemente aber aus dem Bindegewebe.

Wir fanden bei der Betrachtung der einzelnen Zellelemente, und aus den Abbildungen geht es mit besonderer Deutlichkeit hervor, daß es eine Fülle von Übergängen zwischen den einzelnen Zellformen gibt. So zwischen den gelapptkernigen und geschwänzten Lymphozyten, zwischen den Plasmazellen und den Gitterzellen bzw. Makrophagen, schließlich — wenigstens scheinbar — sogar zwischen den Fibroplasten und den großen geschwänzten Zellelemente. Es ist noch nicht erwiesen, daß alle diese Übergangsformen sich in den Geweben der weichen Hirnhäute vorfinden, und es bleibt noch ein reiches Feld in anatomisch-histologischer Richtung zu bearbeiten, immer im Verein mit klinischen Untersuchungen.

Bis zur weiteren Klarstellung müssen wir es für einen großen Teil der Zellformen offenhalten, ob sie in den Geweben der weichen Hirnhäute — sei es hämatogen oder histiogen — vorkommen, oder ob sie erst den besonderen Bedingungen der Zerebrospinalflüssigkeit ihr Dasein bzw. ihre Entwicklung aus einfachen Zellformen verdanken. Wir wissen, daß Lymphozyten,

Leukozyten, große gelapptkernige Lymphozyten, Plasmazellen (besonders bei Paralyse, vereinzelt bei Hirnluës und tuberkulöser Meningitis) und Gitterzellen (bei Blutungen, enkephalomalazischen Herden und bei tuberkulöser Meningitis) in der Pia vorkommen. Im Unklaren sind wir noch über die zahlreichen Übergangsformen, ferner über die merkwürdige Verschiedenheit der Häufigkeit bezüglich des Vorkommens der einzelnen Zellarten in den Meningen und im Liquor. Finden wir doch z. B. bei der progressiven Paralyse in den weichen Hirnhäuten Infiltrate von massenhaften Plasmazellen und einzelnen Mastzellen. In der Zerebrospinalflüssigkeit finden wir zwar in den meisten Fällen von Paralyse neben sehr vielen anderen Zellen einzelne Plasmazellen, aber nie Mastzellen.

Fernerhin ist zu erwähnen, daß bei Blutungen in den Subarachnoidealraum, bei welchen also sehr viele rote und weiße Blutkörperchen in die Zerebrospinalflüssigkeit eindringen, im Laufe der Zeit diese Eindringlinge dadurch wieder entfernt werden, daß sie teils absterben und zerfallen, teils aber durch besonders dazu ausgerüstete Zellen (Makrophagen) aufgenommen und verdaut werden. Es wäre an den Haaren herbeigezogen, anzunehmen, daß diese Freßzellen aus den weichen Hirnhäuten zu diesem Zwecke auswandern, haben sie doch dort gar keine, ihren Lebensbedingungen entsprechende Tätigkeit. Man muß vielmehr annehmen, daß diese Makrophagen in der Zerebrospinalflüssigkeit selbst zu dem Zwecke der Vernichtung der Eindringlinge vielleicht durch chemische Reize, welche dem Blut und seinen Bestandteilen innewohnen, aus dem vorhandenen Material von weißen Blutkörperchen gebildet werden.

Die früher allgemein gebräuchliche, von französischen Autoren eingeführte Bezeichnung der meningealen Reizung (Irritation méningeale) ist jetzt wohl allgemein verlassen, und man nimmt jetzt, nachdem anatomische Untersuchungen dazu die Grundlage bieten, mit Recht an, daß die Basis einer Pleozytose, abgesehen natürlich von Blutungen und durchbrechenden Abszessen, eine Entzündung der weichen Hirnhäute ist. Eine solche braucht durchaus nicht immer große Strecken dieser Häute zu ergreifen, sondern es genügt, wenn an irgendeiner, sogar kleinen und zirkumskripten Stelle, eine entzündliche Infiltration auftritt. Auf solche kleine Herde kann eine vorhandene Pleozytose zurückzuführen sein. Demnach ist es sehr wohl möglich, daß man in

einzelnen Fällen, wenn man nicht die Hirnrückenmarkshäute von Anfang bis zu Ende durchsucht, die Ursache einer Pleozytose gar nicht aufzudecken vermag.

Fischer nimmt an, daß die Stärke der Pleozytose parallel geht mit der Stärke der Infiltration der Meningen in den untersten Rückenmarksabschnitten, d. h. also in den Gegenden, in welchen bei der Punktion die Zerebrospinalflüssigkeit abgezapft wird. Dieser Ansicht widersprechen meine Untersuchungen insofern, als bei der Zählkammermethode in den verschiedensten Portionen Liquor, vorausgesetzt, daß derselbe nicht sehr lange stehen blieb, eine aufs genaueste übereinstimmende Zellzahl gefunden wurde, während man doch nach Fischer annehmen müßte, daß die Zahl der Zellen entweder ab oder zunimmt, je nach dem Sitz des Infiltrats. F. K. Walters Versuche mit verschiedenen Portionen stimmen mit Fischers Ansichten überein; immerhin erscheint mir der Sachverhalt noch nicht genügend geklärt.

Nach Fischer entsprechen die größeren plasmareichen Zellen der Zerebrospinalflüssigkeit den Plasmazellen den Meningen, sind also selbst, genetisch betrachtet, Plasmazellen. Während M. Pappenheim die im Liquor auftretenden, von Blutzellen verschiedenen, Elemente als degenerierte Leukozyten bezeichnet, eine ähnliche Ansicht wie sie auch Orth äußert; Szécsi hält die überwiegend große Mehrzahl der Liquorzellen für histiogen; er nimmt an, daß sie aus dem lymphozytär infiltrierten Meningealgewebe herstammen, und daß die Pleozytose der Ausdruck einer zerebrospinalen Periarteriitis ist.

Methoden der Zelluntersuchung.

Der Zweck der Untersuchung ist ein zweifacher:

1. die Art,
2. die Zahl der Zellen zu bestimmen.

a) Französische Methode.

Dieselbe ist, wie der Name sagt, zuerst von französischen Forschern in Anwendung gebracht worden; in Deutschland wurde sie durch Nißl eingeführt. Es wird die Zerebrospinalflüssigkeit in konisch zulaufenden Zentrifugiergläschen, ähnlich wie sie Nißl zuerst angegeben hat (Fig. 2, a), in einer Quantität von 3 bis 4 ccm aufgefangen und in einer elektrischen Zentrifuge zentrifugiert. Bei einer Zentrifuge mit

1200 Umdrehungen in der Minute genügt ein Zeitraum von 45 Minuten. Am Boden des Gläschens findet sich je nach der Größe des Zellengehaltes nach dem Zentrifugieren eine mehr oder weniger dicke weißliche Schicht. Die ganze Flüssigkeit wird abgeschüttet, und das Glas durch Abklopfen über Filtrierpapier vollständig von Flüssigkeit befreit. Um zu verhüten, daß die Flüssigkeit sich in mehreren Tropfen wieder am Grunde des Gläschens ansammelt, wird das Glas mit der Öffnung nach unten aufgestellt; dann nimmt man aus dem Glas, dessen Öffnung nach unten zusieht, mittels einer Haarpipette (Fig. 2, c) das Sediment aus dem Grunde des Glases, so daß die Menge des geheberten Sedimentes in der Pipette etwa 4 bis 5 cm hoch steht. Damit die Mischung in der Pipette eine möglichst gleichmäßige wird, wird die Flüssigkeit nochmals vorsichtig in das Glas zurückgeblasen, wieder ausgehebert und in gleichmäßiger Verteilung in drei Tropfen auf Objektträger verteilt; dann läßt man die Tropfen an der Luft eintrocknen und fixiert das Präparat 10 Minuten in absolutem Alkohol.

Die Färbung des Präparates geschieht entweder einfach 10 Minuten lang mit Methylenblaulösung, wobei mit destilliertem Wasser gründlich abgewaschen wird, oder man färbt mit Hämatoxylin-Eosin oder nach Romanowsky, womit man sehr schöne Bilder bekommt. Vor dem Zentrifugieren kann man zur besseren Konservierung der Zellen der Zerebrospinalflüssigkeit einige Tropfen Formol zusetzen (Fischer). Fischer und Kafka entfärben das Präparat nach Hämatoxylin-Eosinfärbung mit Salzsäure-Alkohol.

Szécsi empfiehlt folgende Methoden: 1. $^1/_2$ Min. fixieren auf Kowarskyplatte, dann fixieren mit Sublimatalkohol (heiße 0,8 proz. Kochsalzlösung, Sublimat; diese Lösung und absoluter Alkohol zu gleichen Teilen) $^1/_4$ bis $^1/_2$ Min. lang, dann abgießen, übergießen mit destilliertem Wasser, Jodalkohol, absolutem Alkohol, dann färben mit Methylgrünpyronin 5 Min., abwaschen mit Aq. dest., trocknen, entfärben durch Eintauchen in absolutem Alkohol. 2. May-Giemsa (Kombination nach Pappenheim): Präparat im Thermostaten getrocknet, 1 Min. in May-Grünwald fixiert, dann 10 bis 12 Tropfen von frisch zubereiteter Lösung: (Aq. dest. 10 ccm, Giemsa, alte Lösung 3 Tr. oder Aq. dest. 10 ccm, Giemsa, neue Lösung 5 Tr.) 20 Sek. gefärbt, abgegossen, abschwenken in Aq. dest., trocknen. Zum luft-

trocknen Präparat einige Tropfen absoluten Alkohol, damit es etwas entfärbt wird. 3. Leishmanfärbung: Präparat im hermostaten getrocknet, 40 Min. mit der Leishmanschen Farbmischung in der Kornettpinzette fixiert, abgießen, dann Bockschälchen, 15 bis 20 Sek. mit frischer Lösung von 5 Tr. Leishman auf 10 ccm Aq. dest., abwaschen mit Aq. dest. durch Hin- und Herschwenken in größerem Gefäß. Die 2. Methode ist am meisten zu empfehlen.

Das fertige Präparat wird im Mikroskop erst mit einer kleinen Linsenvergrößerung übersehen, damit man ein Urteil gewinnt, ob die Verteilung der Zellelemente eine einigermaßen gleichmäßige ist; dann untersucht man mit der Immersionslinse. Die Zahl der Zellelemente im Gesichtsfeld ist für die Beurteilung maßgebend. Um die Unterscheidung der roten Blutkörperchen von den kleinen Lymphozyten mit Sicherheit zu ermöglichen, ist eine Doppelfärbung, wie sie oben angegeben ist, anzuraten.

Die angeführte sogenannte französische Methode hat mancherlei Fehlerquellen an sich. Zunächst muß die Menge der zur Zentrifugierung gelangten Flüssigkeit immer genau die gleiche sein. Ist sie einmal größer und einmal geringer, so wird man natürlicherweise bei gleich starkem Zellgehalt einmal mehr, ein anderes Mal weniger Zellen in dem einzutrocknenden Tropfen bekommen. Weiterhin soll die Flüssigkeitsmenge, mit der das Sediment in der Haarpipette aufgesogen wird, immer dieselbe sein. Das ist aber schlechterdings unmöglich, so daß auch hierdurch die Größe der aufgelegten Tropfen eine verschiedene sein wird. Alle diese Fehlerquellen können eine erhebliche Verschiedenheit der Zellmengen, wie wir sie schließlich unter dem Mikroskop zur Beobachtung bekommen, verursachen.

Das Lufttrocknen bringt zweifellos immer eine wesentliche Gestaltsveränderung der zarten und ungemein empfindlichen Zellelemente mit sich, so daß Zelluntersuchungen auf dem Boden der französischen Methode, mag die Zellfärbung eine noch so brauchbare sein, in ihren Resultaten mit großer Vorsicht zu beurteilen sind.

Die französische Methode kann brauchbare Resultate nur dann zeitigen, wenn ein Untersucher nach Erlangen einer guten Technik das ganze Material prüft.

Verbesserte Zählmethode.

Fischer verteilt das Sediment auf einem abgegrenzten Raume und bekommt dadurch einen Maßstab, welcher exakter ist, wie der der groben Abschätzung nach der französischen Methode. Kafka verbesserte diese Untersuchungsmethode dadurch, daß er regelmäßig genau dieselbe Liquormenge zentrifugierte, das Zentrifugat mittels Kapillarpipette gut durchrührte und die Flüssigkeit dann in gleichen Teilen auf 2 Deckgläschen in der Fläche von 1 qcm gut verteilte. Geißler nimmt mittels Pipette 40 cmm auf eine längsgraduierte Fläche des Objektträgers, zählt die Zellmengen durch, dividiert mit 40, so daß er die Zellmenge in 1 cmm bekommt.

All diese Methoden kranken an groben Fehlern; einmal an dem Fehler, daß die Sedimentmenge nicht gleichgroß, oder das Sediment nicht gleichmäßig gemischt ist, ferner daran, daß das Lufttrocknen die Zellen schädigt. Zuzugeben ist, daß die letzteren Methoden einfach sind und die Anwendung schöner Zellfärbungsmethoden ermöglichen.

Zur Verbesserung der Methodik dienen nach meiner Ansicht unzweifelhaft die Zählkammer- bezw. Alzheimersche Methode; die Anwendung der letzteren bedarf allerdings einer besonders subtilen Technik, welche aber durch einige Übung leicht zu erlernen ist.

b) Zählkammermethode.

Zur Ausführung der Zählkammermethode werden nach den Angaben von Fuchs und Rosenthal Zählkammern benutzt, die etwas geräumiger sind als diejenigen, welche zur Blutkörperchenzählung dienen. Sie werden von Zeiß-Jena hergestellt. Zur Füllung wird der Melangeur benutzt, der sonst zur Zählung der weißen Blutkörperchen dient. Zur Füllung gebraucht man eine Methylviolettlösung (Methylviolett 0,1; Aqu. dest. 50,0; Acid. acet. glac. 2,0), saugt dieselbe bis zur Marke 1 ein und füllt bis zur Marke 11 Zerebrospinalflüssigkeit nach. Man hat somit eine Mischung von 1 Teil Färbeflüssigkeit zu 10 Teilen Liquor. Die gefüllte Kammer besieht man unter einer mittelstarken Vergrößerung (Zeiß: Okular 4 Objektiv C). Die Füllung ist richtig, wenn die Newtonschen Farbringe zu sehen sind. Die Zellformel für 1 cmm lautet: $\frac{a \cdot 11}{3^2}$ (a ist die Zahl der Zellen in der Zählkammer).

Diese Methode hat den Vorteil, daß nur eine ganz geringe Menge Zerebrospinalflüssigkeit zur Untersuchung nötig ist; es genügt 1 Tropfen reichlich. Sie ist also verwendbar in Fällen, in denen wir Besorgnis hegen, größere Mengen Flüssigkeit zu entnehmen, was von Wichtigkeit ist bei Fällen von Tumoren des Hirns und Rückenmarks. Weiterhin ist es möglich, in der Zeit von einigen Minuten zu einem Resultat zu kommen. Die Untersuchung kann direkt am Krankenbett vorgenommen werden.

Wir haben durch diese Methode die Möglichkeit, absolute Zahlreihen zu gewinnen, die uns unabhängig machen von der unsicheren Abschätzung nach der fränzösischen Methode, deren sämtliche Fehlerquellen vermieden werden. Ich halte die Methode auch für besser wie die von Fischer, Kafka und Geißler. Außerdem bekommen wir die Zellelemente in einem Zustande, der ihrem physiologischen, in dem sie sich in der Zerebrospinalflüssigkeit befinden, wohl fast vollkommen gleich ist.

Die Zellbilder sind erheblich besser wie diejenigen in den Trockenpräparaten der französischen Methode; doch ist es notwendig, daß die Untersuchung in der Zählkammer sofort nach der Punktion stattfindet, weil sich die Zellelemente sehr rasch senken, um so rascher, je zahlreicher sie in der Flüssigkeit vorhanden sind. Schon nach kurzem Stehen weisen die oberen Schichten der Flüssigkeit weniger Elemente wie die unteren auf. So bekommt man, wenn man Kontrolluntersuchungen in einer zweiten Portion Flüssigkeit mit einer frisch gefüllten Pipette macht, regelmäßig etwas geringere Mengen, wie bei der ersten Untersuchung, wenn sich die Resultate auch im wesentlichen decken. In den Fällen mit sehr geringem Zellbefund ist eine solche zweite Untersuchung zur Kontrolle sehr zu raten. Ich habe an einem sehr großen Material die Untersuchung mit der Zählkammer gemacht und bin zu dem Resultate gekommen, daß diese Methode exakt und empfehlenswert ist. Bei vergleichenden Untersuchungen nach der französischen und Zählkammermethode ergaben sich bei sehr reichlichem Zellenbefund keine sehr großen Unterschiede. Kommt jedoch in Betracht, entscheiden zu müssen, ob bei einer geringen Zellzahl der Befund positiv oder negativ ist, so versagt die französische Methode vollständig.

c) Alzheimer-Methode.

Die von Alzheimer angegebene Methode hat den Vorteil, daß sie uns vor allen anderen den besten Einblick in die Art

der Zellformen gibt. Ihr Prinzip besteht darin, daß der Alkohol das Eiweiß der Zerebrospinalflüssigkeit und damit die in ihr vorhandenen Zellelemente zur Fällung bringt. O. Fischer setzt der frischen Zerebrospinalflüssigkeit aus ähnlichen Überlegungen einige Tropfen Formol zu, wobei feinste Eiweißflocken ausfallen, welche die zelligen Elemente mitreißen und sich abzentrifugieren lassen.

Nach Alzheimer wird die Zerebrospinalflüssigkeit direkt aus der Punktionsnadel in einer Menge von ca. 50 Tropfen (3 bis 4 ccm) in einigen ccm 96 proz. Alkohol aufgefangen. Bei erhöhtem Eiweißgehalt wird das Eiweiß in weißen Flocken, die in sich die Zellgebilde halten, ausgefüllt. Es wird ca. $^3/_4$ Stunde bis 1 Stunde mit einer Zentrifuge von 1200 Umdrehungen zentrifugiert. Man erhält dadurch ein am Boden des Glases festsitzendes Sediment. Dasselbe ist bei starkem Eiweißgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit ziemlich umfangreich, bei normalem Liquor kann es papierdünn sein. Der 96 proz. Alkohol wird nach dem Zentrifugieren durch absoluten Alkohol, Äther-Alkohol und Äther in Zwischenräumen von 2 bis 3 Stunden ersetzt. Dann wird das Sediment losgelöst und erst in dünnes, später in dickes Zelluloïdin übergeführt; schließlich wird es auf einen Holzklotz gebracht, nochmals mit Zelluloïdin übergossen und nach dessen Erhärtung in einer Dicke von 15 μ geschnitten. Das Zelluloïdin wird mit Methylalkohol entfernt und mit der Unna-Pappenheimschen Karbol-Methylgrünpyronin-Farblösung gefärbt, nur einige Minuten, bis sich über der Färbeflüssigkeit beim Erwärmen ein leichter Dampf zeigt. Dann Überführung in Aq. dest., Alkoh. absolut., je einen Augenblick, schließlich in Xylol und Einbetten in Canadabalsam.

Durch diese sehr gute Methode können die Elemente der Zerebrospinalflüssigkeit auf dieselbe Weise gefärbt werden wie das Gewebe, dem sie entstammen. Es sind hierdurch direkte vergleichende Untersuchungen möglich gemacht.

Um bei geringem Eiweißgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit, bei welchem nur ein sehr dünnes Sediment zustande kommt, welches schwierig aus dem Glase zu bekommen und wegen seiner Dünnheit sich im Schnittpräparat wenig übersichtlich präsentiert, bequemer die Alzheimersche Methode handhaben zu können, pflege ich solchem eiweißarmen Liquor einen Tropfen filtriertes Hühnereiweiß beizufügen; dadurch wird ermöglicht, den eiweißarmen Liquor nach dieser Methode zu behandeln.

2. Quantitative Zelluntersuchung.

Nach der französischen Methode wird die Zahl der Elemente, welche sich in einem Immersionsgesichtsfeld findet, im groben abgeschätzt. Ravaut unterscheidet folgende 4 Reaktionen:

1. Réaction große, 20 bis 150 Zellen.
2. Réaction moyenne, 7 bis 20 Zellen.
3. Réaction discrète, 4 bis 6 Zellen.
4. Réaction nulle, 0 bis 3 Zellen.

Darauf, daß die französische Methode keine exakten Resultate gibt, und auf die Fehlerquellen derselben habe ich schon hingewiesen. Nissl zog nicht ein einzelnes Gesichtsfeld zur Beurteilung heran, sondern das ganze Präparat. Er unterscheidet dementsprechend lediglich eine starke, geringe und fehlende Vermehrung. (Tafel II—VII.) Bei geringer Zellvermehrung bereitet die Methode der Beurteilung Schwierigkeiten, bei stärkerer Vermehrung stimmen die Resultate der französischen und Zählkammermethode gut überein.

Nach den Zählkammeruntersuchungen teile ich die Zahlenwerte folgendermaßen ein:

1. Normal: 1 bis 5 Zellen im cmm.
2. Grenzbefund: 6 bis 9 Zellen im cmm.
3. Pleozytose: 10 und mehr Zellen im cmm.

Der Grenzbefund der Zählkammer, wie auch der »geringpositive« Befund der französischen Methode, ermöglichen eine sichere klinische Verwendung des Zahlenresultates nicht. Es empfiehlt sich, solche Fälle nach einiger Zeit wiederholten Punktionen zu unterwerfen, um möglicherweise dadurch ein nach der positiven oder negativen Seite hin verwertbares Resultat zu bekommen.

Erhält man durch Blutbeimengung zum Liquor Blut in der Zählkammer, so ist das Resultat, insofern nicht die roten Blutkörperchen direkt aneinanderliegen und so möglicherweise andere Zellformen verdecken, noch zu verwerten, wenn man sich vergegenwärtigt, daß im gesunden Blute ungefähr auf 3 Leukozyten 1 Lymphozyt trifft. Man wird demnach bei der Auszählung eine der Zahl der Leukozyten entsprechende Zahl der Lymphozyten in Abzug bringen. Freilich leidet die Exaktheit der Methode immer in solchen Fällen.

Normalerweise finden sich im Durchschnitt 1 bis 2 Zellen

im cmm der Zerebrospinalflüssigkeit. Einige Zellen enthält die Zählkammer fast immer, selbst wenn sich 0 Zellen in 1 cmm rechnerisch ergeben.

In den Grenzbefund (6 bis 9 Zellen) fällt eine Menge von Fällen, in denen ein Befund fehlt, welcher nach unserer Erfahrung eine Zellvermehrung verursachen könnte, also normale Fälle; ferner aber eine große Zahl von Fällen, bei welchen die Kranken in früheren Jahren eine luische Infektion durchgemacht haben, und bei denen die Zellzahl wohl auf eine, wenn auch sehr geringgradige, Affektion der weichen Hirnhäute hinweist. Außerdem zeigen Grenzbefund eine sehr geringe Anzahl von Paralysen und Fälle mit andersartiger organischer Störung des Zentralnervensystems.

In die Rubrik der krankhaften Zellvermehrung von 10 und mehr Elementen gehören Luës cerebrospinalis, Metaluës (Paralyse, Tabes), Meningitis in den verschiedenen Formen, Hirnblutung, Hirnabszeß, Erweichungsherde im Gehirn, multiple Sklerose in einem Teil ihrer Fälle, Herpes Zoster usw. Die stärkste Zellvermehrung bietet die Meningitis, bei der eine Zählung durch die Massenhaftigkeit der Zellen oft Schwierigkeiten macht, ferner die Meningomyelitis luica, bei der ich in einem Falle 940 Zellen im cmm feststellen konnte. Bis zu dieser Höhe gibt es alle Abstufungen. Das häufigste sind 20 bis 50 Zellen im cmm.

Wenn man die Zählungen bei verschiedenen Punktionen in gewissen Zwischenräumen wiederholt, so ergeben sich oft ganz erhebliche Differenzen. Doch überschreiten dieselben nur in sehr wenigen Fällen die Grenze, die dem pathologischen Zellgehalt gegen den Grenz- und normalen Befund hin gezogen sind, so daß Schwierigkeiten in der klinischen Bewertung nicht vorkommen. Die Differenzen gehen in der Mehrzahl der Fälle nicht mit einer sichtbaren Änderung des Zustandes einher. Sie müssen auf, uns bis jetzt nicht erklärliche, Änderungen in der Intensität des Prozesses, der sich in den weichen Hirnhäuten abspielt, zurückzuführen sein.

Die Behandlung mit Quecksilber verursacht in Fällen von Luës cerebrospinalis eine Verminderung der Zellzahlen, worauf später noch zurückzukommen ist. Ob die Behandlung mit Salvarsan in demselben Maße wie auf die Stärke der Wassermannschen Reaktion und oft der Phase I (Nonne-

Apelt) auch auf die Pleozytose einwirkt, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, doch erscheint es analog der Quecksilbereinwirkung wahrscheinlich. Nach Mitteilung des Herrn Dr. Nonne haben bei syphilitischer Erkrankung des Zentralnervensystems Quecksilber-Therapie und Salvarsan meistens einen Einfluß auf die Pleozytose und oft auf die Phase I-Reaktion. Die vier Reaktionen werden quantitativ gebessert und damit geht unverkennbar eine Besserung der klinischen Symptome einher. Eine Konformität zwischen dem Verhalten der Reaktionen nach spezifischen Kuren und der Änderung der klinischen Symptome ist bei Paralyse und Tabes nicht nachweisbar.

3. Die vier Reaktionen.

Die klinische Bedeutung der Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit zeigt sich in ganz besonderem Maße, wenn wir die 4 Reaktionen nebeneinander stellen und vergleichen, — nach welcher Richtung hin sich Nonne entschieden große Verdienste erworben hat. Wir verstehen unter den 4 Reaktionen folgende:

1. Wassermannsche Reaktion im Blut,
2. Phase I,
3. Pleozytose,
4. Wassermannsche Reaktion im Liquor.

	Floride Luës	Symptomlose Spätluës	Paralyse (Tabesparalyse)	Tabes	Luës cerebrosp.	Sklerosis multipl.	Tumor cerebri	Tumor spinalis	Encephalomalacie
Wassermann-Blut	+	+ (50%)	+	+ (70%)	+	—	—	—	—
Phase I	—	—	+	+	+	— (selten +)	—	+ (oft sehr stark)	+ (80%)
Pleocytose	+[1]) (50%)	— (mehr als 60%)	+	+	+	— (selten +)	— (manchmal schwach +)	— (manchmal schwach +)	+ (70%)
Wassermann-Liquor	—	—	+	—[2]) (90%)	—[2]) (94%)	—	—	—	—

[1]) Bei sekundärer Luës nach Ravaut in 67% +.

[2]) Bei höheren Liquormengen nach Hauptmann fast stets + (conf. p. p. 137 u. 140).

Abgesehen vom Werte dieser Reaktionen bei der Differentialdiagnose zwischen Luës bezw. Metaluës und anderen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems sind dieselben von hoher Bedeutung bei der Differentialdiagnose zwischen Paralyse, Tabes und Luës cerebrospinalis.

Umstehende Tabelle macht durch Vergleichung der Resultate bei verschiedenen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems den Wert der »4 Reaktionen« für die Differentialdiagnose deutlich.

Literatur.

Alzheimer, Einige Methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Zerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl. f. Nervenh. u. Psych. 1907, N. 239.

Fischer, O., Klinische und anatomische Beiträge zur Frage nach den Ursachen und der Bedeutung der zerebrospinalen Pleozytose (Zellvermehrung in Liquor cerebrospinalis). Jahrb. f. Psych. Bd. XXVII, p. 313.

Fischer, O., Die anatomische Grundlage der zerebrospinalen Pleozytose. Monats-Schr. f. Psych. u. Neur. 27, 512, 1910.

Fuchs u. Rosenthal, Physikalische, chemische, zytologische und anderweitige Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit. Wien. med. Presse, N. 44—47, 1904.

Geißler, Eine objektive Methode zur Bestimmung der patholog. Zellvermehrung im Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wochenschr. 58, 1917, 1911.

Hartmann, Cysticercus cerebri, diagnostiziert durch Lumbalpunktion. Wien. klin. Wochenschr. 1902, N. 21.

Kafka, Beiträge zur Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 4, 117, 1910.

Nonne, Weitere Erfahrungen über die Bedeutung der »vier Reaktionen« usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 38, 1, 1910.

Nonne, Über das Vorkommen von starker Phase I-Reaktion bei fehlender Lymphozytose bei 6 Fällen von Rückenmarkstumor. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 40, 161, 1910.

Nonne, Über Wert und Bedeutung der modernen Syphilis-Therapie für die Behandlung von Nervenkrankheiten. Vortrag. Ref.: Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. Tl. Bd. 4, H. 2.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin, 1908.

Orth, Über die Exsudatzellen im allgemeinen und die Exsudatzellen bei verschiedenen Formen der Meningitis im besonderen. Vortrag. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1906, N. 3.

Pappenheim, M., Über die Polynukleose im Liquor cerebrospinalis, insbes. bei der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 4, 267, 1911.

Schridde, Körnelung der Lymphozyten des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1905, N. 26.

Szécsi, Neue Beiträge zu Zytologie des Liquor cerebrospinalis: Über Art und Herkunft der Zellen. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 6, 537, 1911.

Unna, P. G., Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. 1903, H. 6/7.

Walter, F. K., Studien über den Liquor cerebrospinalis. Monats-Schr. f. Psych. u. Neur. 28, Erg.-H. 1910.

5. Bakteriologie.

(Die Spinalflüssigkeit bei entzündlichen Prozessen des Zentral-Nervensystems.)

A) Technisches.

Die Lumbalpunktion ist diagnostisch für die infektiösen Erkrankungen des Gehirns, des Rückenmarkes und ihrer Häute besonders wertvoll. Wie bei anderen Krankheiten, ist auch hier eine chemische, physikalische, makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Spinalflüssigkeit vorzunehmen.

Untersuchung:

1. Es ist der Druck festzustellen, unter welchem die Flüssigkeit im Spinalkanal steht,

2. ist die Menge des ausströmenden Liquors zu messen,

3. ist zu beobachten die Schnelligkeit, mit der die Tropfen aus der Hohlnadel hervorquellen,

4. die Farbe der Flüssigkeit, die Transparenz bzw. der Grad der Färbung derselben,

5. die etwaige Ausscheidung eines Fibrinnetzes; es ist

6. zu bestimmen der Eiweißgehalt im allgemeinen und

7. der an Globulin im besonderen,

8. ist eine Zählung und Artbestimmung der Zellen in dem Punktate vorzunehmen; dazu kommt endlich

9. eine mikroskopische und kulturelle Prüfung der Flüssigkeit auf etwaigen Gehalt an Parasiten resp. Bakterien. Bei der Mehrzahl der durch Infektion hervorgerufenen Erkrankungen des Gehirns und des Rückenmarkes, inbesondere ihrer Häute gibt uns die bakteriologische Untersuchung die wichtigsten Aufschlüsse über die Art und Schwere der Erkrankungen.

Bekanntlich erfordert jede bakteriologische Untersuchung unbedingt die Fernhaltung fremder Keime von dem Untersuchungsobjekt, in unserem Falle von der Spinalflüssigkeit. Es muß also die kleine Operation, die Lumbalpunktion, nicht nur mit Rücksicht auf den Patienten aseptisch ausgeführt werden, sondern es muß auch in jeder Beziehung absolut steril gearbeitet werden, so daß die Spinalflüssigkeit nicht mit Keimen der Außenwelt verunreinigt wird.

Würde nach diesem Grundsatz immer gehandelt sein, so wäre mancher Irrtum nicht in die Literatur übergegangen. Wir weisen nur auf die heute noch nicht überwundenen Fehler in der Lehre über die Ätiologie der kontagiösen Meningitis (Weichselbaum) hin.

Nun ist es selbst bei vollendeter Technik nicht immer möglich, mit den gewöhnlichen Kanülen die Lumbalpunktion so auszuführen, daß man die ausströmende Flüssigkeit stets frei von fremden Keimen halten kann.

Infolgedessen haben wir für diese Zwecke eine besondere Kanüle konstruiert. Wie die Abbildung (siehe S. 73) zeigt, besitzt die Büchse der Hohlnadel eine besondere Manschette zur besseren Handhabung und zur Deckung der Ausflußöffnung. Es ist bei diesem Modell kaum möglich, was sonst so leicht und unbemerkt geschieht, daß die Finger das Außenende der Nadel berühren, wodurch natürlich sofort die Möglichkeit der Verunreinigung gegeben ist. Selbstverständlich muß man aus Gründen der Asepsis auch unter allen Umständen vermeiden, die Nadel selbst, soweit sie in den Körper eindringen muß, mit den Fingern zu berühren.

Die Hohlnadel ist armiert mit einem genau passenden Mandrin, der entsprechend der Kanülenspitze abgeschrägt ist, am anderen Ende aber einen Handgriff besitzt, um leicht aus der Nadel entfernt werden zu können.

Ist die Nadel in den Wirbelkanal eingeführt, was am besten in der Medianlinie zwischen dem 3. und 4. oder 4. und 5. Lendenwirbel und unbedingt mit schräg nach oben nicht etwa sagittal (außer bei Kindern) gerichteter Nadelspitze zu geschehen hat — und zwar soll die Nadel um so schräger eingeführt werden, je weniger stark die Wirbelsäule des Pat. durchgebogen ist —, wird der Mandrin entfernt. Die ersten Tropfen oder ccm des ausströmenden Liquors werden in ein sterilisiertes Röhrchen aufgefangen, nachdem der äußere Rand desselben noch über der Gas- oder Spiritusflamme keimfrei gemacht ist.

Jetzt erst soll der Druck gemessen werden. Wir haben den Schlauch des Steigrohres mit einem Konus aus Metall armiert, der leicht in die Ausflußöffnung der Kanüle einzusetzen ist. Bei diesem Vorgehen verzichtet man auf Messung des Anfangsdruckes, und registriert den Druck nach Abfluß von soundsoviel ccm. Will man den Anfangsdruck messen, so muß

auch das Steigrohr mit Ansatz keimfrei gehalten werden. Diese Vorsicht — sie kompliziert allerdings das ganze Verfahren — hat auch den Vorteil, daß man nicht ängstlich ein Zurückfließen des Liquors aus dem Steigrohr in den Wirbelkanal zu verhüten

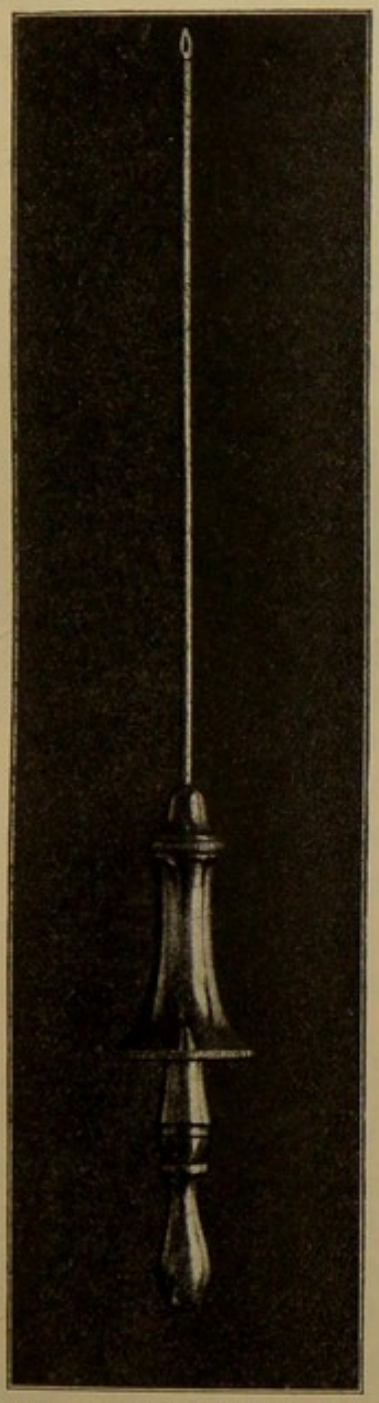


Fig. 3a. Lumbalpunktionskanüle (nach Schottmüller).

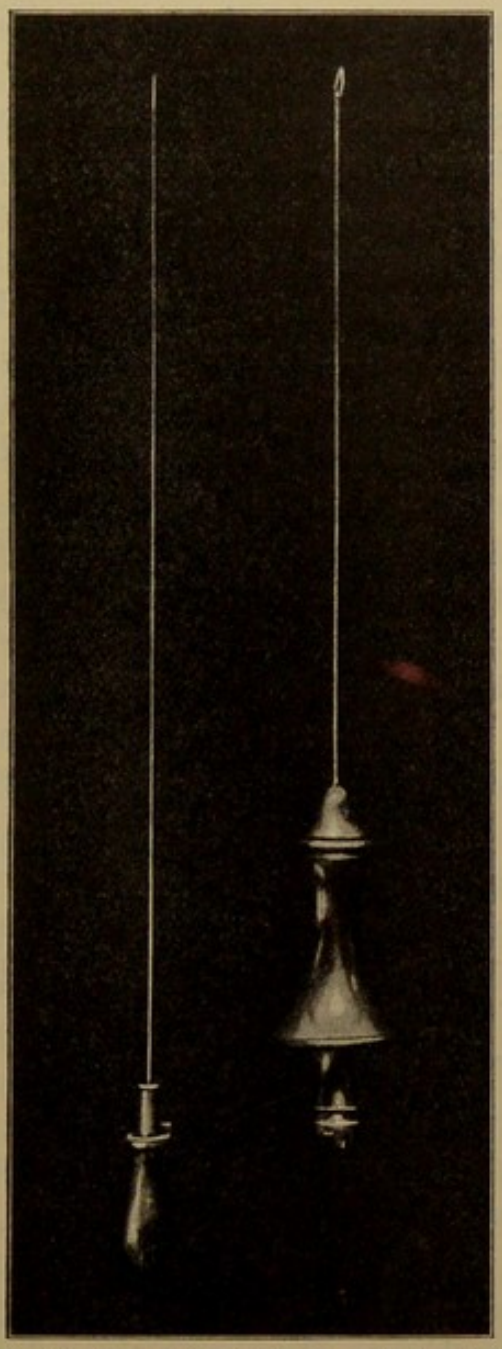


Fig. 3b. Lumbalpunktionskanüle (zerlegt) (nach Schottmüller).

braucht, was bei nicht aseptischem Rohr natürlich zu geschehen hat.

Bei gewissen Formen von Meningitis ist eine möglichst große Menge des Liquors zur bakteriologischen Untersuchung erforderlich; unter diesen Umständen ist die Gesamtmenge der

Spinalflüssigkeit, welche abgelassen wird, vor verunreinigenden Keimen zu schützen.

Schon das makroskopische Aussehen der Spinalflüssigkeit ist bei vielen infektiösen Prozessen des Gehirns und seiner Häute bis zu einem gewissen Grade charakteristisch und lenkt die Diagnose in eine bestimmte Richtung.

So findet sich eitrige oder stark getrübte Flüssigkeit bei den durch die verschiedenen Kokkenarten bedingten Meningitisformen, während man bei tuberkulöser Meningitis meist wasserklares Exsudat erhalten wird. Nur in einzelnen dieser Fälle zeigt der Liquor nach längerer Dauer der Krankheit eine diffuse Trübung. Daß die ebengenannten Unterschiede aber nicht absolute Bedeutung haben, darüber wird im speziellen Teil zu sprechen sein.

Für gewisse Krankheiten ist die Ausscheidung eines Fibrinnetzes in dem entnommenen Liquor charakteristisch; damit sich ein solches bilden kann, ist es notwendig, daß die Spinalflüssigkeit nicht geschüttelt, sondern in ein Röhrchen aufgefangen wird, das man senkrecht aufstellt. Nach mehreren Stunden, evt. erst am nächsten Tage sieht man dann unter Umständen ein feines spinnwebenartiges Netz in der Flüssigkeit suspendiert.

Für diesen Zweck sind, wenn möglich, 5 ccm Liquor erforderlich. Man tut gut, die Spinalflüssigkeit bei der Punktion für die verschiedenen Untersuchungsmethoden in der notwendigen Menge in mehrere vorher markierte Röhrchen zu verteilen. Eine genaue Disposition ist bei der beschränkten Quantität, die meist nur zu erhalten ist, am Platz.

Die bakteriologische Verarbeitung des Materials, welche uns hier in erster Linie interessiert, hat nun in folgender Weise zu geschehen. Nachdem zunächst in dem Liquor die Zellen gezählt und die Art der Zellen festgestellt ist, insbesondere ob polymorphkernige Leukozyten oder Lymphozyten überwiegen, werden in einem einfachen Ausstrichpräparat, falls die Flüssigkeit nicht absolut klar ist, nach Färbung mit Löfflerschen Methylenblau oder Unna-Pappenheims Pyronin Bakterien gesucht. Nur die Untersuchung auf Tuberkel-Bazillen wird besser aufgeschoben, bis sich ein Netz in der Flüssigkeit gebildet hat, da erfahrungsgemäß in diesem die Kochschen Bazillen noch am leichtesten gefunden werden.

Indessen erfordert die Präparierung des Fibrinnetzes ein gewisses Geschick. Es kommt nämlich darauf an, daß das zarte

Gewebe sich nicht zusammenballt, sondern möglichst Fädchen für Fädchen nebeneinander zu liegen kommen. Dies gelingt am besten, wenn man die in dem Röhrchen befindliche Flüssigkeit in der Weise über einen Objektträger, der in eine Petrischale gelegt ist, ausgießt, daß das Netz mit hinübergespült wird. Man läßt dann das Wasser von dem Objektträger ablaufen, indem man das Netz auf dem Glas mit einer Glasnadel festhält.

Darauf folgt Fixierung über der Flamme und Färbung nach Ziehl-Neelsen. Meist sind die Keime, wie gesagt wurde, in dem mit Zellen bedeckten Fibrinnetz nur spärlich eingesät; in einzelnen Fällen findet man aber doch die Bazillen so reichlich, daß in jedem Gesichtsfeld eine Anzahl anzutreffen ist.

Über die etwa anzuwendenden Färbemethoden bei anderen Formen der Meningitis wird später gesprochen werden. Unter gewissen Umständen ist die Gramsche oder die Giemsasche Färbemethode vorzuziehen, letztere besonders dann, wenn es darauf ankommt, die Zellen zu differenzieren. Zweckmäßig ist auch die Kombination von May-Grünwald und Giemsa. Färbung nach Pappenheim.

B) Kultur-Methoden.

Es mag scheinen, als ob sich eine Züchtung der Krankheitserreger aus der Spinalflüssigkeit bei Meningitis vielfach erübrigt, wenn die Keime mikroskopisch im Ausstrichpräparat nachgewiesen sind. Demgegenüber muß betont werden, daß es abgesehen von den Tuberkelbazillen meist nicht möglich ist, die Krankheitserreger lediglich nach dem Ausstrichpräparat mit absoluter Sicherheit zu identifizieren. Jedenfalls ist die Kultur eine wertvolle Unterstützung der morphologischen Diagnose. Daher sei dringend geraten, auf diese diagnostische Methode nicht zu verzichten. Allerdings ist ein gewisses Vertrautsein mit bakteriologischen Arbeiten erforderlich, insbesondere ist Kritik nötig, um etwaige Verunreinigungen in den Kulturen als solche zu erkennen. Im allgemeinen werden die üblichen Nährböden für die kulturellen Untersuchungen der Spinalflüssigkeit gebraucht.

Schon hier sei erwähnt, daß die Schottmüllersche Blutagarplatte als Kulturmedium am besten die Differenzierung der gerade als Erreger der Meningitis in Betracht kommenden Keime gestattet. Es ist aber wichtig genug für Prognose und

Therapie möglichst schnell die Entscheidung zu treffen, ob es sich um eine durch Streptokokken oder Pneumokokken usw. erzeugte Krankheit handelt.

Die Aussaat erfolgt an der Oberfläche, indem man entweder eine Öse des Punktates ausstreicht oder eine größere Menge desselben, etwa 1 ccm, ausgießt. Das hat zu geschehen, wenn nach Durchsicht des mikroskopischen Präparates nur spärlich Keime in der Flüssigkeit enthalten sind. Dabei ist aber folgende Vorsicht zu gebrauchen. Um in der Flüssigkeitsschicht die schrankenlose Vermehrung etwaiger auf Plattenkulturen immer zu erwartender verunreinigender Keime zu verhüten und andererseits die Entwickelung einzelner typischer Kolonien des Krankheitserregers auf trockener Kulturplatte zu erzielen, ist die aufgegossene Flüssigkeit zur Verdunstung zu bringen und zwar dadurch, daß die Kulturschale, mit dem Deckel nur zum Teil verdeckt, in den Brutschrank gestellt wird. Nach etwa einer Stunde ist die Blutplatte trocken und die Schale kann nun vorschriftsmäßig geschlossen werden.

Zweckmäßigerweise werden nur solche Blutplatten zum Kulturverfahren benutzt, deren Sterilität durch 24stündige Brutschrank-Kontrolle erwiesen ist; sie darf aber nicht zu trocken sein, weil sonst die Keime nicht die zum Wachsen erforderliche Feuchtigkeit finden.

Außerdem sei hier darauf hingewiesen, daß überhaupt ein Eintrocknen des Agars vermieden werden muß. Sicherlich fällt oft genug eine Kultur negativ aus, weil einzelne Keime wegen Trockenheit des Agars nicht aufgehen. Das kann verhindert werden, indem man einen Leukoplaststreifen um die Petrischale legt. Es kann natürlich auch eine gewisse Menge des Liquor zu einer Blut-Agar-Mischkultur verarbeitet werden; hierbei ist die Gefahr der Verunreinigung nicht so groß wie bei dem Ausguß auf die Oberfläche. Andererseits ist der Nachteil damit verbunden, daß im Innern der Agarschicht liegende Keime langsamer oder gar nicht zur Entwicklung kommen (Influenza).

Außer Blutagar werden auch die gewöhnlichen Kulturmedien zur Züchtung benutzt, so vor allem die Agarplatte oder das schräg erstarrte Agarröhrchen, die Bouillon und die Drigalskiplatte.

In welchem Umfange noch spezielle Nährböden Verwendung finden, wird bei den einzelnen Bakterienarten erwähnt werden.

III. SPEZIELLER TEIL.

A. Innere Krankheiten.

1. Diabetes mellitus.

Schon Quincke hatte den Nachweis erbracht, daß in der Spinalflüssigkeit häufig Zucker enthalten ist.

Besonders bei Diabetes mellitus, namentlich in Coma, erreicht der Gehalt an Zucker Werte, die sehr erheblich sind, ohne jedoch etwa solche Mengen, wie sie der Harn enthält, zu erreichen.

Azeton und Azetessigsäure können ebenfalls in den Liquor übertreten, jedoch gibt es nach unseren Untersuchungen dafür ein bestimmtes Gesetz nicht, sahen wir doch Fälle mit negativem Ausfall der Probe im Coma zugrunde gehen. Andererseits fiel sie positiv aus, in Fällen von Ketonurie, bei denen ein Coma nicht drohte. Demgegenüber beobachtete Grünberger, Reichmann beim Coma Azeton und Azetessigsäure im Liquor. Als einwandfreie Probe empfiehlt sich die Frommersche, neben der von Gerhardt und Lindemann.

Weitere Erfahrungen müssen lehren, ob zwischen Coma und Schwere des Diabetes einerseits und dem Azeton-Azetessigsäure-Gehalt des Liquors andererseits gesetzmäßige Beziehungen bestehen.

Endlich ist von einer Seite eine milchige Trübung des Punktates durch Lipoid-Substanzen während des Coma beschrieben worden. Auch hier sind Nachprüfungen erwünscht.

2. Urämie, Eklampsie.

Die Befunde bei dieser Erkrankung stehen offenbar unter dem Einfluß der Krämpfe.

Im Stadium eklamptikum haben wir oft hohe Druckzahlen, zuweilen nur wenig erhöhte nachweisen können; der Liquor ist

vermehrt. Aber auch wenn Krämpfe noch nicht stattgefunden haben, beobachteten wir bei urämischen Patienten erhöhten Druck und vermehrten Liquor.

Die Zellen nehmen in der Regel mit der Zahl der Krämpfe zu; wir notierten z. B. 64, später 536. Die Globulinreaktion war dabei negativ. Der Liquor ist klar oder trübe, zuweilen gelblich.

Bekanntlich hat Zweifel, Lockemann und Füth in der Spinalflüssigkeit Eklamptischer hohe Werte von Milchsäure nachweisen können (4 %), während normalerweise nur Spuren oder nicht einmal diese zu finden sind.

Wie man sich leicht überzeugen kann, gibt die Uffelmannsche Probe, so gut wie mit jedem Liquor, einen positiven Ausschlag; sie ist daher nicht als beweisend für die Anwesenheit von Milchsäure anzusehen.

Es haben daher schon Zweifel und seine Mitarbeiter einen anderen recht komplizierten Weg eingeschlagen.

Reichmann empfiehlt folgende einfachere Methode:

Mindestens 10 ccm Liquor werden mit der 3- bis 5fachen Menge (bei höheren Eiweißgraden mit mehr) Alkohol versetzt, und die Flüssigkeit mindestens 12 Stunden stehen gelassen, dann filtriert, und der Filterrückstand wiederholt mit heißem Wasser ausgewaschen. Der Gesamtalkoholauszug wird mit wenig heißem absoluten Alkohol aufgenommen, filtriert, und das Filtrat im warmen Wasserbad verdunstet, der Rückstand erst mit 1 bis 3 Tropfen 1/10 Normal $H_2 SO_4$ (keine HCl) — nicht unbedingt notwendig — und hierauf unter starkem Schütteln mit viel Äther (5—10 ccm) versetzt. Zu einer sehr verdünnten Eisenchloridlösung (1 Tropfen auf 20 ccm Wasser), welche auf zwei Reagenzgläser verteilt ist, wird in das eine das Ätherextrakt zugegeben. Ist Milchsäure vorhanden, tritt in diesem Gelbfärbung auf. Das zweite Glas dient als Vergleichsobjekt.

3. Anämie und Chlorose.

Verhältnismäßig wenig Beachtung haben die Mitteilungen von Lenhartz über die pathologischen Änderungen der Spinalflüssigkeit bei Chlorose gefunden. Infolge der Blutveränderung entwickelt sich Hirnödem, wie am Körper ödematöse Schwellungen teils infolge von Thrombosen, häufiger ohne diese Ursachen bemerkbar werden. Im Gehirn zeigt sich in diesem Falle eine

seröse Transsudation, die zu recht erheblich gesteigertem Gehirndruck führt.

So haben wir bei Fällen der sekundären Anämie oder perniziöser Anämie einen Anstieg des Druckes auf etwa 300 mm beobachtet; die Menge ist vermehrt, Globulin und Lymphocytose fehlen.

Bei Chlorose konstatieren wir etwa gleiche Werte. Lenhartz verzeichnet in schweren Fällen von Bleichsucht, die mit heftigen Kopfschmerzen einhergehen Druckzahlen von 400 bis 700 mm. Liquor wurde bis 65 ccm abgelassen, der Druck sank danach auf 80 mm. Das Aussehen des Hirnwassers ist klar; über Globulin und Zellen haben wir damals Untersuchungen nicht angestellt; der Eiweißgehalt war nicht wesentlich vermehrt.

Als Ursache der Drucksteigerung wird man kaum die Herzschwäche allein ansehen können, denn dann müßte man ähnliche Verhältnisse viel häufiger finden, sie ist vielmehr bis zu einem gewissen Grade für die Bluterkrankung charakteristisch. Man darf wohl annehmen, daß osmotische Verhältnisse infolge der Veränderung der Blutzusammensetzung hier eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

Therapeutisch haben wir durch die Lumbalpunktion oft Nachlassen der Kopfschmerzen erzielt.

Differentialdiagnostisch wären nur Krankheiten mit gesteigertem Hirndruck in Erwägung zu ziehen, die als Komplikation neben der klinisch unverkennbaren Anämie oder Chlorose ihrerseits zur Vermehrung des Hirndruckes führen können.

In erster Linie ist bei schweren Chlorosen an Sinusthrombose zu denken, im übrigen an entzündliche Prozesse.

4. Meningismus.

Wir werden unten noch (S. 85) eines Begriffes Erwähnung tun, der von dem Franzosen Dupré in die Literatur eingeführt ist. Dieser Autor belegte Zustände, die wir unten als Meningitis infectiosa circumscripta kennzeichnen werden, mit dem Namen Meningismus. Er ging von der Voraussetzung aus, daß die in Rede stehende Affektion ausschließlich eine funktionelle Störung sei.

Wir haben früher schon dargelegt, daß zweckmäßigerweise diese Fälle auch als Meningitis angesehen und so benannt werden. Denn unsere feineren Untersuchungsmethoden gestatten

eben jetzt, wie wir nachgewiesen haben, die Anfänge einer Entzündung bei der vorliegenden Krankheit festzustellen.

Dagegen gibt es ein wohl charakterisiertes, durchaus funktionelles Krankheitsbild, für welches der Ausdruck Meningismus sehr geeignet ist. Wenn gelegentlich einer Lumbalpunktion zuviel Flüssigkeit abgelassen wird, so treten Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit auf. Der Symptomenkomplex ist durch zu weitgehende Druckverminderung im Schädelinnern verursacht, die ihrerseits eine Hyperämie herbeiführt.

Dem Meningismus haben wir zuerst mit Erfolg durch Einspritzung von Kochsalzwasser durch die Lumbalkanüle nach Ablassen des Liquor vorgebeugt. Die Lumbalkanüle wird durch einen kurzen Schlauch mit einer Rekordspritze verbunden und etwa 10—20 ccm steriler Flüssigkeit eingespritzt.

Literatur.

Lenhartz, Erfahrungen mit der Lumbalpunktion. XIV. u. XV. Congreß f. Innere Medizin.

Reichmann, Zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 42, H. 1 u. 2.

Schottmüller, Pachymeningitis interna infectiosa und Meningismus. Münch. med. Wochenschr. 38, 1910.

Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Archiv. f. Gyn. 1905, 76.

B. Funktionelle Geistes- und Nervenkrankheiten.

Die funktionellen Psychosen und Neurosen lassen keine pathologischen Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit erkennen. Es fehlen bei der Neurasthenie, Hysterie, Psychopathie und beim manisch-depressiven Irresein krankhafte Veränderungen im Liquor. Die Zahl der Zellelemente beträgt in diesen Fällen im allgemeinen 0 bis 4, gelegentlich auch 5. Die Menge des Eiweißes kann auf $1^1/_2$, ausnahmsweise auch auf 2 Teilstriche nach Nissl steigen. Phase 1 (Nonne) findet sich nie; ebenso wenig eine Erhöhung der Druckspannung.

Dieselben Resultate zeigen sich auch bei der Untersuchung von Fällen der Katatonie (Dementia praecox), welche Krankheit infolge gewisser anatomischer Veränderungen, die aber noch der Einheitlichkeit entbehren, zu den organischen Hirnerkrankungen gezählt werden kann. Immerhin war es, wenn auch nur ausnahmsweise, möglich, Abbauprodukte des Gehirns in der Zerebrospinalflüssigkeit solcher Kranken in Gestalt von in die Zellen eingelagerten Körnchen zu konstatieren.

Alkoholvergiftung.

1. Alkoholismus acutus.

In den meisten Fällen von akuter Alkohol-Intoxitation haben wir eine Drucksteigerung, wenn auch nicht sehr erheblich, nachweisen können; unsere Höchstzahl war 260. Die Menge des Liquors ist vermehrt, zuweilen erheblich.

Zellvermehrung, Globulin-Reaktion besteht nicht. Dagegen konnten wir in Gemeinschaft mit O. Schumm nicht unerhebliche Mengen von Aldehyd nachweisen. Benutzt wurde dazu die heiße Jodoformprobe.

Nach Lage der Dinge war nicht wohl denkbar, daß die typischen Jodoformkristalle einem andern Substrat entstammten, als dem von dem Plexus Chorioidei in die Ventrikel hinein abgeschiedenen Alkohol. Dieser Vorgang ist jedenfalls bemerkenswert, denn im allgemeinen sind chemische Stoffe, die von Menschen per os genommen werden, nicht in dem Liquor zu finden. Eine Ausnahme bildet auch das Urotropin. Dieser Umstand spricht vor allem dafür, daß die Spinalflüssigkeit ihre Entstehung nicht einer einfachen Transsudation, sondern einer eclektischen Sekretion verdankt.

Jedenfalls gibt der Nachweis vom Alkohol im Liquor in einer Menge, welche den Gehalt des Blutes zu derselben Zeit relativ weit übersteigt, eine interessante Illustration zu der Schädigung, welcher das Nervensystem durch dieses Gift ausgesetzt ist.

2. Alkoholismus chronicus.

Die Fälle von unkompliziertem alkoholischen Schwachsinn zeigen keine Veränderungen. Die Zellverhältnisse und die Menge des Eiweißes insbesondere sind normal. Findet sich in solchen Fällen ohne nachweisbare organische Veränderungen eine Pleozytose oder Phase I, so genügt dies, mit Bestimmtheit darauf hinzuweisen, daß an irgend einer Stelle der weichen Hirnhäute ein krankhafter Prozeß eingesetst haben muß, dessen Ursache und Lokalisation unsicher ist. In einem Falle von Skorbut bei schwerem chronischen Alkoholismus waren die Verhältnisse des Liquor normal.

3. Alkoholneuritis (Pseudotabes alcoholica).

Auch bei dieser Erkrankung fehlen typische Veränderungen des Liquor, was wegen der Differenzialdiagnose gegenüber der Tabes dorsalis von größter Bedeutung ist. In einem Falle fand ich positive Phase I ohne weitere Veränderungen.

4. Alkoholwahnsinn.

Normale Verhältnisse.

5. Alkohol-Epilepsie.

Normale Verhältnisse. (s. außerdem Epilepsie!)

6. Delirium tremens alcoholicum.

Der Liquor zeigt öfters starke Azeton- und Azetessigsäure-Reaktion (Redlich, Pötzl). Pleozytose fehlt, ebenso Eiweißvermehrung. Derselbe negative Befund war bei einem Falle von Meningismus bei Delirium tremens zu erheben.

7. Korssakowsche Psychose.

Entsprechend der nahen Verwandtschaft mit der Polyneuritis sind bei dieser Erkrankung die Verhältnisse im Liquor normal. Es ist dies von besonderer Bedeutung angesichts der Häufigkeit eines Korssakowschen Symptomenkomplexes bei organischen Hirnerkrankungen, bei welchen wir großenteils eine Phase I mit oder ohne Pleozytose erwarten können.

Literatur.

Redlich, Pötzl u. Heß, Untersuchungen über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei der Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 2, 715, 1910 u. 3, 492, 1910.

Schottmüller u. Schumm: Nachweis von Alkohol in der Spinalflüssigkeit von Säufern. Neurolog. Centralbl. August 1912. Münch. med. Wochenschr. 1913.

C. Periphere (organische) Nervenerkrankungen.

1. Polyneuritis.

Bei polyneuritischen Störungen, welche auf Intoxikationen, wie Alkohol (s. o.), Vergiftungen usw. zurückzuführen sind, ist der Liquor normal. Bei diabetischer Polyneuritis findet sich erhöhter Zuckergehalt in der Zerebrospinalflüssigkeit. Die

Polyneuritis postinfektiöser Art kann mit einer Vermehrung des Eiweißes in erheblichem Grade, ferner mit einer relativen Zellvermehrung, die einen Grenzbefund darzustellen pflegt, einhergehen (z. B. bei Diphtherie nach Römheld). Phase I ist dabei positiv. Mit der klinischen Besserung verschwinden die genannten Veränderungen.

2. Landrysche Paralyse.

Der Liquor steht unter starkem Druck. Der Eiweißgehalt kann vermehrt sein. Die Zellelemente weisen keine Vermehrung auf. Französische Autoren behaupten, in manchen Fällen Pleozytose nicht unbedeutender Art gefunden zu haben (Anglada).

3. Herpes Zoster.

(Tafel XIV, Fig. 1 u. 2).

Über Druckverhältnisse und Menge des Eiweißes ist nichts bekannt. In der Mehrzahl der Fälle besteht ausgesprochene Zellvermehrung, welche bis zu 50—60 Zellen im cmm sich erhöhen kann. Die großen Zellelemente (große gelapptkernige Lymphozyten) sind unverhältnismäßig stark beteiligt, so daß sie fast die Hälfte der Gesamtzellzahl betragen können. Außerdem finden sich viele geschwänzte Zellen. Die Zellvermehrung verschwindet nicht mit Abheilung des Herpes, sondern bleibt noch einige Zeit nach dem Verschwinden sonstiger objektiver Symptome bestehen. Die stärkste Zellvermehrung konnte ich bei Herpes Zoster konstatieren, wenn die Bläscheneruption im Verschwinden begriffen war. Eine Zellvermehrung kann sich bei allen Arten von Herpes Zoster vorfinden, also auch beim Herpes zoster ichiadicus, ophthalmicus und genitalis.

Literatur.

Römheld, Zur Klinik postdiphtherischer Lähmungen; Liquorbefund bei postdiphtherischer Pseudotabes. Vortrag. Ref.: Neur. Zentralbl. 1908, S. 1007.

D. Erkrankungen der Hirn- und Rückenmarkshäute.

1. Pachymeningitis haemorrhagica.

a) Die hämorrhagische Pachymeningitis externa verursacht keine nachweisbaren Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit.

β) Pachymeningitis haemorrhagica interna.

Der Druck schwankt zwischen normaler Höhe und beträchtlicher Steigerung.

Die Flüssigkeit ist entweder klar, zuweilen dabei gelblich gefärbt (Blutfarbstoff), oder hämorrhagisch tingiert und vermehrt. Die Zahl der Zellen ist entweder normal oder leicht vermehrt (leuko- und lymphozytäre Elemente) im Anfang, später zuweilen in einem Maße, daß die Flüssigkeit getrübt ist.

Der Eiweißgehalt nimmt dann zu, die Gobulin-Reaktion ist positiv. Erythrozyten sind nicht immer anzutreffen, auch nicht immer in den Fällen, in welchen der Liquor gelb gefärbt ist. Die Pachymeningitis haemorrhagica kommt auch infolge infektiöser Prozesse im Gehirn vor. Indessen sind dabei die Bakterien bisher in der Spinalflüssigkeit nicht nachgewiesen. (Schottmüller, cf. S. 85 u. 107).

Differenzialdiagnose: Meningitis tuberculosa, Meningitis sympath., Meningitis contagiosa, Oedema cerebri, Tumor cerebri, Schädeltrauma, Hydrocephalus, Haemorrhagia und Luës.

Bei Pachymeningitis spinalis im Verlaufe der Wirbelkaries und des Karzinoms wurde Eiweißvermehrung bei geringer oder fehlender Pleozytose gefunden (Sicard, Froix). Der Liquor kann leicht gelblich gefärbt sein und Neigung zu spontaner Gerinnung haben.

2. Meningitis infectiosa.

Meist wird diese Form der Erkrankung als Meningitis purulenta im Gegensatz zu Meningitis serosa bezeichnet.

In Wirklichkeit ist aber eine Infektion der Meningen keineswegs immer verbunden mit einem eitrigen Exsudat in den Hirnhäuten und demzufolge mit eitriger Beschaffenheit des Liquors, vielmehr ist trotz Ansiedelung und Vermehrung der Keime an der Gehirnoberfläche nicht selten die Spinalflüssigkeit zwar vermehrt, aber nur wenig oder gar nicht von Zellen getrübt, also bestände danach eine Meningitis serosa, obwohl eine Infektion erfolgt ist.

Andererseits kann der Liquor reich an Eiterkörperchen sein, reicher z. B. als in manchen Fällen von epidemischer Genickstarre, und doch ist die Zellenhäufung nicht durch eine Infektion der Meningen verursacht, sondern sie ist nur die Folge

einer Reizung der genannten Gewebe, z. B. durch einen Infektionsherd in der Nachbarschaft (Otitis media).

Der Name Meningitis serosa umfaßt durchaus heterogene Erkrankungen, die klinisch verschieden zu bewerten sind, und deren Ätiologie später noch besprochen werden wird. Während also der seröse Charakter einer Meningitis als ein ungeeignetes Teilungsprinzip angesehen werden muß, ist das Moment der Infektion von maßgebender Bedeutung. Auch hier erweist sich das ätiologische Einteilungsprinzip als bester Führer in diagnostischer und prognostischer Beziehung.

Allerdings ist dabei nun noch zu berücksichtigen, daß man eine Meningitis infectiosa universalis von einer Meningitis infectiosa circumscripta zu unterscheiden hat. Erstere stellt eine Allgemeinerkrankung der Meningen dar, hierher gehören die meisten Fälle von eitriger Meningitis usw.

Das Kriterium ist der Übertritt der pathogenen Keime in den Strom der Gehirnflüssigkeit, worin sie meist unschwer nachzuweisen sind. Demgegenüber kennen wir eine große Zahl von Fällen, bei denen klinisch das typische Bild der Meningitis besteht, während die Spinalflüssigkeit zwar mehr oder weniger zahlreich Leukozyten enthält, Mikroorganismen indessen vermissen läßt. Makroskopisch erscheint das Gehirn nur hyperämisch und saftreich. Bei mikroskopischer Untersuchung erkennt man aber hier und dort doch kleine Entzündungsherde mit Nestern von pathogenen Keimen.

Diese Art der Meningitis wird sehr häufig bei septischen Erkrankungen beobachtet, ferner bei den exanthematischen und anderen Infektionskrankheiten, z. B. Pertussis, Pneumonie. Es sind das Fälle, die von Fr. Schultze zuerst erkannt sind und als Meningitis sine meningitide, von anderen als Pseudomeningitis oder Meningismus bezeichnet sind. Den letztgenannten Ausdruck halten wir für unrichtig, den ersteren nicht für glücklich gewählt. Der Name Meningitis infectiosa circumscripta, oder Meningitis circumscripta entspricht u. E. besser den klinischen und anatomischen Verhältnissen, wie wir nachgewiesen zu haben glauben. Die jüngst mitgeteilten Befunde von Oscki bestätigen unsere Auffassung.

Es ist klar, daß zwischen den beiden Formen der Meningitis infectiosa universalis und Meningitis infectiosa circumscripta

eine engere Beziehung besteht, man sieht Fälle von lokalisierter Meningitis in die allgemeine übergehen.

Wir gehen jetzt zur speziellen Besprechung über.

a) Meningitis infectiosa circumscripta, (Meningitis serosa Dupré), Meningoencephalitis.

Diese Krankheit tritt, wie oben ausgeführt wurde, als Komplikation bei einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten (s. oben) auf. Pathogene Mikroorganismen verschiedener Art dringen häufig in die Meningen bezw. in die Gehirnsubstanz auf dem Blut- oder Lymphwege ein (E. Fraenkel) und können so eine lokalisierte Meningitis oder eine Meningoencephalitis hervorrufen. In vielen Fällen ist die Meningitis mit einer Enzephalitis kompliziert, daher finden diese Erkrankungen eine gemeinsame Besprechung.

Die klinischen Zeichen dieser Krankheitsform sind quantitativ und qualitativ sehr verschieden, man findet alle Übergänge von leichter Verwirrtheit bis zur völligen Benommenheit und zu Delirien, auch Coma, ja sogar Nackensteifigkeit, Kernigsches Symptom und unter Umständen auch Ausfallserscheinungen. Das Krankheitsbild kann also in Andeutung dieses oder jenes der genannten Symptome aufweisen oder auch eine voll entwickelte Meningitis schwerster Form darbieten.

Die Lumbalpunktion ergibt in solchen Fällen:

1. Druckerhöhung bis etwa 250 mm, zuweilen höher (einmal fanden wir 900 mm),
2. vermehrte Liquormenge,
3. teils klare, teils mehr oder weniger stark getrübte Flüssigkeit,
4. Vermehrung des Eiweißgehaltes,
5. Abscheidung eines Fibrinnetzes,
6. Vermehrung der Zellen,
7. positive Globulin-Reaktion.

Fast regelmäßig ist von diesen Veränderungen die Druckerhöhung und Zellvermehrung zu beobachten. Die sonst aufgezählten Abweichungen können häufig fehlen.

Die zytologischen Befunde der Zerebrospinalflüssigkeit (Tafel IX, Fig. 1 u. 2), wie sie sich im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten zuweilen finden, weisen auf meningitische Prozesse, wenn auch sehr geringen Grades, hin. Man findet bei derartigen

Erkrankungen vielfach nur eine unbedeutende Zunahme der Zellen — wir fanden 13, 10 usw. — oft aber auch eine recht starke Zellvermehrung. Es sind im wesentlichen Lymphozyten, dazu einige geschwänzte und große gelapptkernige Elemente. Am häufigsten ist ein Grenzbefund zu erheben in der Zahl von 6—9 Zellen; Phase I pflegt zu fehlen (eigene Befunde bei Lanzeolatus-Pneumonie, Lungentuberkulose, Influenza, Paratyphus B, infektiöser Parotitis und Sepsis).

Nach der negativen Seite hin ist das charakteristische Zeichen dieser Krankheitsform unbedingte Keimfreiheit des Punktates. Weder mikroskopisch noch kulturell lassen sich Parasiten in der Flüssigkeit nachweisen. Selbstverständlich müssen die Kulturen mit der unbedingt nötigen Sachkenntnis angelegt und beurteilt werden.

Das Fehlen der Krankheitserreger ist oft das einzige Kriterium, durch welches sich die Meningitis circumscripta infectiosa unterscheidet von der Meningitis universalis, aber hierin liegt natürlich ein prognostisch höchst bedeutungsvolles Unterscheidungsmerkmal.

Allerdings darf man das Kulturverfahren nur dann als negativ ansehen, wenn es nach allen Richtungen hin, eventuell auch mit Wiederholung der Punktion, erschöpfend durchgeführt ist. Natürlich muß auch die klinische Diagnose berücksichtigt werden. Liegt z. B. Verdacht auf kontagiöse Genickstarre (Weichselbaum) vor, so ist ein negatives Resultat der Kultur wenig beweisend. Anders wenn wir nach dem Symptomenkomplex oder nach dem Ausfall der Blutkultur eine Infektion mit Pneumo- oder Streptokokken zu erwarten haben. In diesen Fällen spricht Sterilität der Kulturen auch für Keimfreiheit des Liquor. Auch bei Streptokokken-Infektionen liegen die Verhältnisse entsprechend.

Von Krankheiten, bei denen die in Rede stehende cerebrale Affektion am häufigsten gefunden wird, nennen wir nochmals die Pneumonia crouposa, ferner Pertussis, Scarlatina, Morbilli, Parotitis. Es folgen dann die verschiedenen Formen der Sepsis.

Entsprechend der ausgeprägten Eigenschaft der Staphylokokken, Leukozyten anzulocken, bezw. reichliche Eiterbildungen hervorzurufen, findet man gerade bei der Allgemeininfektion mit diesem Erreger hohe Zellzahlen im Liquor. Befunde von 100, 170, 333 Zellen sind nicht selten.

Als Beispiel finde hier Platz:

Beob. Fr. R. Staphylococcen-Sepsis p. abortum. Im Blut intra vitam Staphylocc. aureus.

Lumbalpunktion am 7. Krankheitstage. Druck 140 mm, Zellen 144. Phase I negativ. Liquor steril. Am 8. Krankheitstage 12 Stunden ante mortem: Druck 150 mm. Zellen 191. Phase I negativ, Liquor trüb, aber steril.

Verfolgt man mit täglich wiederholten Lumbalpunktionen den Krankheitsverlauf, so kann man nicht selten im Beginn nur eine geringfügige Abweichung von der Norm feststellen, um allmählich bis zum Tode eine Zunahme der Zellen wie aller anderen Erscheinungen zu registrieren.

Bei einer an Endocarditis lenta leidenden Patientin z. B., die im Anschluß an eine septische Gehirn-Embolie meningitische Symptome darbot, war anfangs der Druck erhöht, die Zellenzahl betrug 12. Nach 2 Tagen war der Zell-Index auf 233 gestiegen, die Globulin-Reaktion war positiv. Der Nachweis derartiger Verhältnisse im Liquor ist für die Beurteilung des Falles von nicht zu unterschätzendem Wert, sowohl nach der negativen Seite hin — hier lehrt er, daß eine allgemeine und meist ja letale Meningitis trotz der klinischen Anzeichen nicht besteht — als nach der positiven Seite hin. In dieser Beziehung läßt er erkennen, daß doch schon Veränderungen in den Meningen platzgegriffen haben, die als ernstes Symptom anzusehen sind.

Auch beim Typhus sahen wir recht häufig, wenn zerebrale Erscheinungen (Kopfschmerzen usw.) auftraten, Vermehrung des Liquor, Erhöhung des Druckes, Zunahme der Zellen bis 100 in 1 cmm. Hier ist mit diesem pathologischen Befund eine so ernste Prognose nicht verknüpft.

Differential-Diagnose: Meningitis contagiosa (epidemica), Meningitis infect. universalis, Meningitis tuberculosa, Meningitis sympath., Sinusthrombose, Hydrocephalus.

b) Meningitis infectiosa universalis (Meningitis purulenta).

Es bedarf kaum nochmal des Hinweises, daß zwischen der eben besprochenen circumscripten Meningitisform und der allgemeinen fließende Übergänge stattfinden können. Das prinzipielle Unterscheidungsmerkmal ist der Übertritt der Keime in den allgemeinen Liquorstrom, d. h. der mikroskopisch oder kulturell geführte Nachweis von Keimen in der Spinalflüssigkeit. Es könnte die Frage aufgeworfen werden, ob es in Anbetracht der

nahen Beziehungen, die zwischen den beiden in Rede stehenden Meningitisformen bestehen, zweckmäßig ist, eine Scheidung vorzunehmen. Sie ist praktisch in der Tat von größter Bedeutung. Denn die Prognose der Krankheit und auch der weitere klinische Verlauf wird ganz wesentlich von einer Entwicklung der Bakterien im freien Meningeal-Exsudat beeinflußt. Daher erscheint es uns richtig, wie schon gesagt wurde, die Meningitisform mit positiven Bakterienbefund als Meningitis universalis gesondert zu besprechen, ebenso wie man eine allgemeine Peritonitis scharf trennt von lokalisierten Prozessen im Peritoneum.

a) Meningitis pneumococcica.

Diese Meningitisform ist die häufigste aller durch pyogene Bakterien bedingten Entzündungen der Hirnhäute. Der Streptococcus lanceolatus hat die Fähigkeit, sich in dem Liquor und in den Meningen rapide zu vermehren. Daher erklärt sich auch der schnelle und meist, wenn nicht immer, letale Verlauf der Krankheit.

Die volle Entwicklung der Entzündung mit allen ihren klinischen wie anatomischen Erscheinungen ist oft in wenigen Stunden erreicht, wie wir häufiger beobachten konnten. Wir haben bei dem geringsten Verdacht auf Infektion der Meningen durch den Diplococcus lanceolatus, etwa bei bestehender Pneumonie, eine Lumbalpunktion ausgeführt und in einigen Fällen noch normalen Druck, normale Beschaffenheit des Liquor, normalen Eiweißgehalt, normale Zellenzahl gefunden. Nach weniger als 24 Stunden ergab eine zweite Punktion alle Zeichen einer Meningitis.

Darauf, daß als Zwischenglied auch gelegentlich Vermehrung des Liquor, des Druckes, des Eiweißgehaltes, der Zellen, ohne Anwesenheit von Bakterien im Liquor vorkommt, sei nochmals hingewiesen. Die Lumbalpunktion bei ausgesprochener Meningitis läßt nun folgendes erkennen: Der Druck ist auf 250—400 und mehr Millimeter erhöht, der Liquor ist an Menge erheblich vermehrt, 30—50 ccm oft bis 100 ccm fließen schnell im Strahl oder in großen Tropfen ab. Charakteristisch ist die trübe Beschaffenheit der Spinalflüssigkeit. Nur ausnahmsweise ist sie makroskopisch ausgesprochen eitrig.

Entsprechend ist die Zellenzahl vermehrt, man findet bis zu 800—1000 Zellen und mehr. Die meisten derselben sind poly-

morphkernige Leukozyten. Der Nachweis der Bakterien gelingt bei der Pneumokokken-Meningitis außerordentlich leicht. Die Keime sind nämlich fast in allen Fällen, wie schon oben angedeutet wurde, so zahlreich vorhanden, daß man in der Regel im mikroskopischen Ausstrich-Präparat in jedem Gesichtsfeld Doppelkokken neben den Zellen liegen sieht. Hin und wieder trifft man auch Zellen, die ein oder mehrere Kokken aufgenommen haben. Nur in einem Falle unserer Beobachtung (cf. Tafel XX, Fig. 2) waren wir überrascht durch die auffallende Menge von intrazellulär gelegenen Pneumokokken. Hier war am Tage vorher eine intraspinale Serum-Injektion (Pneumokokken-Serum) vorgenommen worden. Es scheint kaum gewagt, hierin die Ursache für die Phagozytose zu suchen. Vielleicht ist diese Erscheinung als eine Art Heilungsvorgang zu betrachten. (Der Tod wurde nicht abgewendet.)

Im allgemeinen aber liegen, wie gesagt, die Diplokokken außerhalb der Zellen und zwar paarweise angeordnet meist deutlich die Lanzet- oder Kerzenflammenform erkennen lassend. Hier und da gewahrt man auch einen hellen Hof (als Kapsel bezeichnet) um die einzelnen Kokken. Es handelt sich hier offenbar um eine leicht zerstörbare Schleimhülle, die den Farbstoff nur schwer annimmt.

Es ist noch darauf hinzuweisen, daß die Kokken im Liquor selten die kurzen Ketten bilden, wie das in Kulturen der Fall ist.

Die Pneumokokken sind bekanntlich grampositiv. Man erhält (nach kurzer Fixation über der Flamme) mit der Gramschen Färbemethode und Saffraninnachfärbung die schönsten Bilder. Die Zellen sind dann nuanciert rot gefärbt, die Kokken intensiv blau, die sogenannte Kapsel ist oft sichtbar.

Wenn schon das mikroskopische Präparat dem Geübten die Pneumokokken unzweideutig im Liquor erkennen läßt, so ist doch auch der kulturelle Nachweis zur Sicherung der Diagnose erwünscht. Erforderlich ist die Kultur, wenn im Ausstrichpräparat Bakterien nicht zu erkennen waren. Denn bekanntlich ist die Kultur ein weit schärferes Reagens auf die Anwesenheit von Bakterien, als das mikroskopische Präparat. Die Züchtung der Pneumokokken wird am besten auf der Schottmüllerschen Blutagarplatte vorgenommen (cf. p. 75).

Nachdem man sich überzeugt hat, daß verunreinigende Kolonien auf der Platte nicht vorhanden sind, gießt man aus dem Reagenzrohr direkt oder bringt mit der Pipette mehrere

Tropfen des Liquor auf den Nährboden. Sind schon Keime mikroskopisch nachgewiesen, so genügt der Ausstrich einer Öse auf dem Nährboden.

Nach 24 Stunden sind auf dem Blutagar stecknadelkopfgroße Kolonien, vielfach isoliert, von graugrüner Farbe. Dieselben sind um so saftiger, d. h. glänzender, je feuchter der Nährboden ist. Bei mikroskopischer Untersuchung der Kultur sieht man Diplokokken in kurzen, 6—8gliedrigen Ketten. Der einzelne Kokkus läßt jetzt im Gegensatz zu denen im Liquorausstrich die Lanzettform nicht mehr so deutlich erkennen, sondern ist mehr rundlich. Um völlig sicher zu sein, daß es sich wirklich um Pneumokokken handelt und nicht etwa um den Streptococcus viridans (s. u.), hat man den fraglichen Kulturstamm noch in Bouillon zu züchten. Dieser Nährboden wird durch das Wachstum des Streptococcus lanceolatus bei 37° diffus getrübt. Die gebildeten Ketten sind aber auch hier nur kurz 6—8gliedrig, während der Streptococcus viridans solche von 20 und mehr Gliedern zeigt.

Es empfiehlt sich, die Bouillon direkt mit Liquor zu beschicken. Weitere Kulturversuche sind zur Identifizierung des Stammes kaum nötig. Auch erübrigt es sich eigentlich, einen Tierversuch (Maus) vorzunehmen.

Endlich sei hier noch bemerkt, daß es zur Vervollständigung der Diagnose wünschenswert ist, auch nach dem Ausgangspunkt der Meningitis, die fast immer als sekundäre Erkrankung auftritt, mit Hilfe des Kulturverfahrens zu suchen. In Betracht kommt Sekret der Nase und Nebenhöhlen, Mittelohr, Rachen und unteren Luftwege, schließlich das Blut, z. B. bei Pneumonie. Das beste Mittel zur Klarstellung der Infektionskeime aus dem Sekret der Schleimhäute ist die Blutplatte.

β) Meningitis streptococcica.

1. Durch Streptococcus erysipelatos (hämolyticus). Diese Form kommt als sog. primäre Meningitis selten vor, in den meisten Fällen schließt sie sich direkt entweder an eitrige Prozesse in den Nebenhöhlen des Schädels an oder tritt als Teilerscheinung bei septischer Allgemeinerkrankung auf.

Es muß hier zunächst auf das über Meningitis infectiosa circumscripta Gesagte verwiesen werden, da diese oft die Vorstufe für die in Rede stehende Form ist.

Entsprechend dem rapiden und deletären Verlauf der Streptokokken-Meningitis sind auch die Veränderungen der Lumbalflüssigkeit intensive. Der Druck, die Flüssigkeitsmenge, Grad der Trübung derselben, Eiweißmenge, Fibrinausscheidung, Vermehrung der Zellen, Globulin-Reaktion entspricht den Verhältnissen bei der Pneumokokken-Meningitis. Speziell sei darauf hingewiesen, daß sich ein Fibrinnetz in wenig getrübtem Liquor, ähnlich wie bei Meningitis tuberc. ausscheiden kann.

Mikroskopisch findet man hauptsächlich eine starke Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten und außerdem meist ziemlich reichlich Streptokokken zu zweien, oder in kurzen Ketten liegend in- und extrazellulär. (Tafel XIX, Fig. 2.)

Mit Sicherheit ist hiernach die Diagnose auf Streptoc. nicht zu stellen. Es können Verwechslungen mit Pneumokokken vorkommen, da auch Streptokokken mitunter einen Hof um die Einzelglieder und meist auch Diplokokkenformen erkennen lassen. Wir raten daher, immer eine Kultur anzulegen 1. auf Blutplatte, um die Hämolyse der Kokken festzustellen, 2. in Bouillon, um die Kettenbildung nachzuweisen.

Durch diese beiden charakteristischen Momente ist die Differential-Diagnose gegen Streptokokken anderer Art einschließlich der Pneumokokken gegeben. Die Hämolyse auf Blutplatte ist den Erysipel-Streptokokken eigen. Die Bildung von Ketten über 8—10 Glieder dient den Pneumokokken gegenüber als diagnostisches Merkmal, außerdem bilden letztere auf der Blutplatte grünen Farbstoff (siehe auch Seite 91).

2. Ferner ist der Strept. viridans als Erreger der Meningitis in der Lumbalflüssigkeit von uns nachgewiesen. Bei sonst gleichem Befund läßt die Kultur die abweichenden Merkmale dieser Strept.-Art erkennen. Die Kolonien erscheinen auf der Blutplatte grün, die einzelnen Kolonien sind aber meist weniger üppig als die Pneumokokken-Kolonien. In Bouillon bildet der Strept. viridans lange Ketten, dadurch ist die Unterscheidung gegenüber dem Pneumococcus leichter möglich als durch das Wachstum auf der Blutplatte.

3. kommt als ursächliches Moment der Meningitis purulenta sive universalis in Betracht der von uns als Strept. mucosus bezeichnete Krankheitskeim, den wohl Bonome zuerst gesehen hat.

Zunächst ist hervorzuheben, daß dieser Coccus nicht nur

sporadische Fälle von Meningitis erzeugt, sondern wie wir in einer früheren Arbeit nachgewiesen haben, vielleicht auch kleinere Epidemien (Bonome, Pánienski). In diesen bestand eine Mortalität von 40—50%. Die sporadischen Fälle, welche uns zur Beobachtung kamen, sind alle zugrunde gegangen und zwar in foudroyantem Verlauf. In diesen Fällen schloß sich die Gehirnerkrankung an eine Otitis media an.

Je nachdem, ob die Lumbalpunktion zu Beginn der Erkrankung oder später vorgenommen wird, ist der Liquor trüb oder eitrig. Druck, Menge, Eiweißgehalt entspricht den Befunden bei den anderen Formen der Streptokokken Meningitis. Zellen zählten wir in einem Fall 30720, sie bestanden zu $^{9}/_{10}$ aus polymorphkernigen Leukozyten.

Die Streptokokken sind sehr zahlreich im Präparat in längeren Ketten mit deutlicher Kapsel sichtbar. Färbung des frischen fixierten Präparates nach Gram, Nachfärbung mit Safranin. (cf. Taf. XX, Fig. 1.)

Für die Diagnose genügt dem Kundigen an sich schon dieser Befund.

Als Nährboden zur Anlegung der Kultur eignet sich gewöhnlicher Agar. Die Kolonien erscheinen nach 24 Stunden als glasige, farblose, hirsekorngroße Tröpfchen von schleimig-fadenziehender Beschaffenheit; bei reichlicher Aussaat fließen sie zusammen und überziehen die Agaroberfläche mit einer dünnen Schleimschicht, die nach ein bis zwei Tagen durch Eintrocknen schon fast unsichtbar geworden ist.

Auf der Blutplatte, bei 37° gehalten, zeigen sich ähnliche schleimige Kolonien, die einen grünen Farbstoff gebildet haben. Die Kolonien sind üppiger als die des Pneumococcus und vollends des Streptococcus viridans. Wird die Blutplatte bei 22° aufgestellt, so entwickeln die Kolonien keinen grünen Farbstoff, wirken aber sichtbar hämolytisch.

In Bouillon und Milch zeigt der Streptococcus mucosus lange Ketten. Er besitzt eine hohe Tierpathogenität, besonders virulent ist er gegen Mäuse. Man hat den Strept. mucosus als eine Abart des Pneumococcus bezeichnet. Hierzu liegt nicht der geringste Grund vor. Die Unterscheidungsmerkmale sind zahlreich und konstant.

4. Kommt endlich noch eine vierte Art von Streptokokken als Meningitis-Erreger vor, wenn auch selten.

Der Streptococcus putridus, eine anaërobe Art, ist zweimal im Lumbal-Punktat von uns gefunden worden. Einmal war der Einbruch der Streptokokken durch eine Otitis media veranlaßt, das andere Mal war die Einwanderung auf dem Blutwege erfolgt bei Sepsis puerperalis.

Die Flüssigkeit ist in diesen Fällen getrübt und enthält reichlich Eiterkörperchen und Streptokokken, z. T. in Ketten, deren Art nur durch Kultur festzustellen ist.

Mit Rücksicht auf die Eigenschaft des Strept. putrid., nur bei Sauerstoffabschluß zu wachsen, bleiben aërob angelegte Kulturen steril.

Wachstum ist nur in Zuckeragarschüttelkultur oder in festen bezw. flüssigen Nährböden möglich, die in sauerstoffreier Atmosphäre gehalten werden. (Nach Buchner.)

Auch in der Spinalflüssigkeit findet bei geeigneter Aufbewahrung im Brutschrank eine Weiterentwicklung der Kokken statt.

Charakteristisch ist der Gestank nach Schwefelwasserstoff, den sowohl die Spinalflüssigkeit, wie die Kulturen, falls sie auf Blutnährboden angelegt sind, verbreiten.

γ) Meningitis staphylococcica.

Meningitis durch Staphylococcus aureus bezw. albus hervorgerufen ist im Vergleich zu den sonstigen Formen der Gehirnentzündung selten.

Sie entstehen meist noch als metastatische im Verlauf einer Staphylokokken-Sepsis oder nach Schädeltrauma.

Wie früher schon angedeutet, bildet sich auch die allgemeine Staphylokokkenmeningitis, wenn sie als Teilerscheinung der Sepsis auftritt, aus der früher besprochenen Meningitis circumscripta heraus. Der Übergang ist fließend, und es ist oft der gelungene Nachweis von Staphylokokken die einzige Differenz in dem Befund der Spinalflüssigkeit. Alle anderen Veränderungen der Lumbalpunktion entsprechen dem Befund bei den schon besprochenen Formen der eitrigen Meningitis.

Da bei den in Rede stehenden Fällen der Zustand der Patienten infolge der Allgemeininfektion ein sehr schwerer ist, so tritt meist schon der Tod ein, ehe eine weitere Ausbildung der Meningitis, u. a. Anreicherung der Kokken, in dem Liquor stattfinden kann. Man muß daher eine größere Menge der Spinalflüssigkeit zur Kultur verwenden, und zwar soll man gerade

beim Verdacht auf Staphylokokken-Infektion — in den meisten dieser Fälle ist die Blutkultur positiv und zeigt den im Liquor zu erwartenden bakteriologischen Befund an — niemals einen flüssigen Nährboden verwenden, sondern Agar-Schüttel oder Plattenkultur, um die Zahl der Keime und etwaige Verunreinigungen zu erkennen.

Wir haben vielfach nur einige wenige Kolonien in 1 ccm Liquor nachweisen können.

Natürlich hat man keine Aussicht, bei dieser geringen Zahl Keime die letzteren im Ausstrichpräparat zu finden. Als Beispiel diene folgender Fall von puerperaler Sepsis: Liquor trüb, 453 Zellen, Globulin +, eine Kolonie in 1 ccm Spinalflüssigkeit.

Indessen gibt es auch Fälle, wo die Staphylokokken mikroskopisch in typischen Haufen, teils intrazellulär, teils extrazellulär, reichlich angetroffen werden. Alsdann genügt es für den kulturellen Nachweis natürlich, 1 Öse des Liquors auf Agar auszustreichen.

Differential-Diagnose: Meningitis infectiosa circumscripta, Meningitis contagiosa, Meningitis tuberc., Meningitis sympath., Sinusthrombose, Hydrocephalus.

δ) Meningitis contagiosa (epidemica). (Weichselbaum.)

Der Befund in der Spinalflüssigkeit ist bei kaum einer anderen Form der Hirnhautentzündung so wechselvoll und seine Kenntnis darum so wichtig, wie bei der epidemischen und sporadischen kontagiösen Meningitis (Weichselbaum).

Es sei schon einleitend hier bemerkt, daß entgegen der hier und dort noch immer geltenden Meinung, die selbst in Lehrbüchern zu finden ist, als Erreger der übertragbaren Gehirnentzündung nur ein einziger, scharf charakterisierter Krankheitserreger ohne irgend eine Variante und zwar der Diplococcus intracellularis meningitidis oder Meningococcus (Weichselbaum) anzusehen ist.

Der von Jaeger beschriebene Coccus, der später sog. Diplococcus crassus hat sich zu Unrecht Geltung verschafft. Der Irrtum ließ sich bis auf den heutigen Tag nicht wieder ausrotten.

Nur zwei kleine Epidemien sind in der Literatur beschrieben worden, bei denen mit großer Wahrscheinlichkeit als Erreger der Streptococcus mucosus aufgetreten ist. Dadurch wird an der

Bedeutung des Meningococcus für die epidemische Genickstarre nichts geändert. Wahrscheinlich würde sich auch, falls wieder eine durch den Streptococcus mucosus bedingte Epidemie auftreten sollte, zeigen, daß das Krankheitsbild dieser von dem der Weichselbaumschen Genickstarre erheblich abweicht.

Wir wenden uns nun den Veränderungen zu, welche bei der in Rede stehenden Krankheit in den verschiedenen Phasen beobachtet werden.

Zunächst ist der Druck meist entsprechend der Schwere der klinischen Erscheinungen mehr oder weniger stark erhöht. In der Regel spritzt die Flüssigkeit im Strahl oder mit rasch abfließenden Tropfen aus der Nadel ab, man mißt einen Anfangsdruck von 300 bis 600 mm.

Demgegenüber spricht eine niedrige (fast normale) Druckhöhe nicht gegen das Bestehen einer Weichselbaumschen Meningitis; namentlich im Stadium der häufiger zu beobachtenden Remissionen kann der Druck von einem Tage zum anderen bis zur Norm heruntergehen.

Es kann aber auch vorkommen, und zwar nicht ganz selten, daß der Druck nur scheinbar nicht erhöht ist. Bei voll entwickeltem Krankheitsbild fließt aus der Hohlnadel nur wenig oder überhaupt kein Tropfen Flüssigkeit ab, obgleich sich die Öffnung der Nadelspitze regelrecht im Subarachnoidealraum befindet. Ursache dieser paradoxen Erscheinung ist entweder ein plastisches Exsudat, wodurch die Nadelöffnung verlegt wird, oder Verschluß des Foramen Magendi, so daß sich der intrazerebrale Druck nicht bis in den Subarachnoidealraum fortsetzen kann. Wir sind namentlich dann auf Schwierigkeiten gestoßen und wurden durch eine punctio sicca enttäuscht, wenn die Krankheit sich lange hinzog und täglich Punktionen ausgeführt werden mußten.

Die Menge des bis zur Erreichung des Normaldruckes abfließenden Liquors beträgt im Mittel 25 bis 40 ccm. Mehr abzulassen ist im allgemeinen nicht ratsam.

Die bei den einzelnen Fällen gewonnene Flüssigkeit bietet ein sehr verschiedenes Aussehen. Meist erhält man eine leicht getrübte Flüssigkeit, die nach einigem Stehen ein graues aus Zellen bestehendes Sediment absetzt. Andererseits fließt manchmal eine fast oder völlig klare Flüssigkeit ab, nicht ganz selten

quillt auch ein stark getrübter eiterähnlicher Liquor hervor. Werden bei einem und demselben Patienten mehrfach Punktionen vorgenommen, so kann das Aussehen des Liquor von einem Tag zum andern ein sehr verschiedenartiges sein. Heute noch Eiter, morgen fast klar und umgekehrt. Auch die an den ersten Tagen der Krankheit abgelassene Flüssigkeit kann schon recht stark getrübt sein; es besteht kein Verhältnis zwischen Eitergehalt und Schwere des Falles. Mitunter ist die Farbe der Spinalflüssigkeit weißweinfarbig, zuweilen gelblich, selten sanguinulent.

Die Globulinreaktion ist meist positiv. Ein Fibrinnetz ist zuweilen zu beobachten. Eiweißreaktion ist deutlich erhöht; wir notieren 2 bis 4 % und mehr.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Bodensatzes findet man polymorphkernige Leukozyten, keine oder wenige Lymphozyten; aber der Befund der polynukleären Zellen ist doch nicht so konstant, daß der Nachweis derselben mit absoluter Sicherheit für die Diagnose der eitrigen Meningitis zu verwenden wäre, denn es gibt Fälle, bei denen die Lymphozyten vorherrschen; und umgekehrt bei tuberkulöser Meningitis überwiegen nicht immer die Lymphozyten (cf. p. 108), sondern können auch mal Leukozyten die Mehrzahl bilden. (Tafel VII u. VIII, Fig. 1).

Man findet Lymphozytose bei epidemischer Genickstarre in denjenigen Fällen, die in ein chronisches Stadium gelangt sind. Außerdem können auch bei nicht infektiöser Meningitis Leukozyten ziemlich zahlreich vorhanden sein (cf. p. 114). Die Zahl der Zellen ist hoch und variabel. Wir zählten z. B. bei einem Patienten an verschiedenen aufeinander folgenden Tagen: 385, 1210, 1600, 2360, 702, 300, 3060, 5260.

Zunächst werden die Ausstrichpräparate mit Löfflerschem Methylenblau gefärbt. Der Mikrokokkus (Weichselbaum) färbt sich dabei kräftig. Der bakterielle Befund ist nun folgender: In der Mehrzahl der Fälle sieht man erst bei genauer Durchmusterung hier und da Diplokokken in Semmelform ähnlich den Gonokokken und zwar vorzugsweise oder auch ausschließlich in Zellen liegend. Die Kokken liegen vielfach in mehreren Exemplaren beieinander, häufig in Tetradenanordnung. Bei weitem die Mehrzahl der Kokken liegt intrazellulär, also im Protoplasmabereich einer Zelle auf oder neben dem Zellkern, und zwar in einer Zahl von etwa 2, 4 oder 6 Paaren. Das mikroskopische

Bild entspricht also auch in dieser Hinsicht dem der Gonokokken. Die Einzelglieder sind variabel in der Größe, eine Eigenschaft, die den Staphylokokken, zu denen der Meningokokkus gehört, eigen ist. (cf. Tafel XXI, Fig. 2 u. 3.)

Oft genug erfordert das Auffinden der Kokken nicht weniger Geduld, als etwa das Suchen nach Tuberkelbazillen in der Spinalflüssigkeit, ja in einigen wenigen Fällen mißlang trotz aller Mühe der Nachweis selbst mit Hilfe der Kultur, woraus wir den Schluß ziehen, daß es eben Fälle gibt — es werden das in erster Linie die sogenannten abortiven Formen sein —, wo in dem zur Verfügung stehenden Teil des Liquor Kokken überhaupt nicht enthalten sind, oder die zweite Möglichkeit: es sind zwar Kokken vorhanden, aber sie sind auf unserem Nährboden nicht mehr keimfähig.

Dann trifft man wieder auf Fälle, bei denen man in jedem Gesichtsfeld eine gewisse Anzahl in- und extrazellulär gelagerte Kokken erblickt.

Hier und dort sieht man Eiterzellen, die mit Kokken angefüllt sind. Wir finden auch wohl 2, 3 und 4 Kokkenpaare nebeneinanderliegend, nie aber hintereinandergereiht eine Kette bildend.

Niemals sind bei der Weichselbaumschen Meningitis die Kokken so zahlreich, wie es bei der Pneumokokkenmeningitis Regel ist. Auffallend ist es, daß die Zahl der Kokken keineswegs immer im proportionalen Verhältnis zu der Menge der Leukozyten steht, man kann recht trübes Exsudat mit wenig Keimen und das umgekehrte Verhältnis finden. Ebensowenig steht die Schwere des Krankheitsbildes immer im Einklang mit der Zahl der Infektionserreger. Ist durch mehrfach ausgeführte Punktionen ein häufiges und fortlaufendes Untersuchen des Sedimentes ermöglicht, so kann man dabei gar nicht selten einen schnellen Wechsel, nicht nur des Eitergehaltes, sondern auch des Gehaltes an Kokken konstatieren. Es ist darauf schon hingewiesen.

Die Kokken finden sich in der Regel während der ganzen Krankheit in dem Liquor, mindestens solange Fieber besteht, ob nun die Krankheit Wochen oder Monate dauert. Gewöhnlich beginnt der Nachweis der Kokken bald nach dem Einsetzen der Krankheit. Mehrfach hatten wir am zweiten Tage ein positives Resultat, andererseits trafen wir noch nach einer Krankheitsdauer von vier Monaten die Kokken an; die Spinalflüssigkeit war in diesem Fall zuletzt wasserklar.

Eine besondere Besprechung verdient das Verhalten des Meningitiserregers der Gramschen Färbung gegenüber. Bei gewöhnlicher Ausführung derselben (2 Minuten Färbung in frischer Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung, 2 Minuten in Jod-Jodkalilösung, Auswaschen in Alkohol, solange Farbstoff sichtbar abgegeben wird) entfärbt sich der Meningokokkus durchweg. Nur hin und wieder zeigt ein oder das andere Präparat noch Kokken mit bläulichem Schimmer, nie aber den sattblauen Farbenton, wie ihn grampositive Kokken bewahren. In diesem gramnegativen Verhalten konnten wir auch niemals eine Änderung bemerken, mochte es sich handeln um Färbung von Eiter, von frischen oder alten Stämmen.

Die Kultur. Wenn schon typische gramnegative Meningokokken im Ausstrichpräparat nachgewiesen für die Diagnose genügen, so ist doch die Züchtung der Meningitiserreger wertvoll.

Es kann nicht genug betont werden, wie wichtig es ist, völlig einwandsfreie Spinalflüssigkeit, d. h. vor jeder Verunreinigung bewahrte, zur Kultur verwenden zu können. Sind einmal ein oder der andere Keim in das zur Aussaat bestimmte Material gelangt, so ist das Gelingen der Kultur schon sehr in Frage gestellt. Denn der Mikrokokkus Weichselbaum wird durch die meist üppiger wachsenden saprophytischen Keime leicht überwuchert. Dazu kommt noch, daß letztere meist Staphylokokken sind, die morphologisch dem Meningitiserreger ähnlich sind. Nur äußerste Skepsis schützt vor Irrtum.

Fast durchweg ist es notwendig, zur Erzielung eines positiven Kulturergebnisses größere Mengen von Spinalflüssigkeit zu verwenden. Und doch ist es uns vorgekommen, daß 1 ccm Flüssigkeit auf geeignetem Nährboden nicht eine Kolonie aufgehen ließ, obgleich mikroskopisch darin Kokken nachgewiesen waren, und die Kultur ohne Zeitverlust und ohne Abkühlung angelegt wurde. Ein anderer adäquater Teil der nämlichen Flüssigkeit hingegen führte zu positivem Resultat. Es geht daraus hervor, daß nicht alle Kokken keimfähig sind. Man kann auch einen Teil der Keimflüssigkeit zur Anreicherung für 24 Stunden in den Brutschrank stellen; wir werden zweckmäßigerweise dazu den Liquor in Röhrchen füllen, die Agar in schräg erstarrter Form enthalten.

Als Nährboden dienen: gewöhnlicher Agar (weniger geeignet), Serumagar, Löffler-Serum, Blutagar, Blutbouillon oder Serumbouillon.

Der gewöhnliche Agar sagt dem Meningokokkus nicht sehr zu; oft bleibt die Kultur steril oder es entwickeln sich trotz reichlicher Aussaat nur wenige Kolonien, und auch diese erst am zweiten oder dritten Tage, und zwar mit Vorliebe an der Grenze des Kondenswassers. Deutlich alkalische Reaktion des Nährbodens verbürgt besseres Wachstum. Empfehlenswerter ist es, blut- oder serumhaltige Nährboden zu benutzen.

Mit Vorliebe gießen wir 20 Tropfen und mehr des Liquor cerebri auf eine Blutagarplatte aus (Verdunstung der Flüssigkeit im Brutschrank bei zunächst offener Schale ist zweckmäßig).

Die Platten haben den Vorzug der größeren Fläche, die Röhrchen sind durch den Watteverschluß besser gegen verunreinigende Luftkeime geschützt, die dem weniger Geübten auf der Platte verhängnisvoll werden können. Der Blutagar besitzt vor dem Serumagar den Vorzug, daß der Micrococcus Weichselbaum dort in einer charakteristischen Form wächst.

Blutbouillon halten wir für einen besonders fruchtbaren Nährboden, nur ist eben die Kontrolle den Verunreinigungen gegenüber besonders schwierig.

Wenn man in der geschilderten Weise verfährt, wird man in der Regel ein positives Kulturergebnis erzielen; wir haben bei 50 Fällen 45 mal — also in 90 % der Fälle — den Micrococcus Weichselbaum züchten können. Oft genug bei ein und demselben Fall zu wiederholten Malen. Gegen Licht und Abkühlung sind die Keime besonders empfindlich.

In erster Generation entwickeln sich auf gewöhnlichem Agar meist unmittelbar über dem Kondenswasser innerhalb 24 Stunden, häufig erst später, bis linsengroße Kolonien; zu einem zusammenhängenden Kulturrasen kommt es auf diesem wenig günstigen Nährboden zunächst meist nicht. Natürlich hängt die Zahl der Kolonien ab von der Menge der mit der Spinalflüssigkeit ausgesäten Kokken; aber fraglos sind nicht alle Kokken keimfähig. Erst bei längerer Gewöhnung an den künstlichen Nährboden gedeihen die Kulturen etwas üppiger. (Tafel XXI, Fig. 1.)

Die einzelne Kolonie ist durchsichtig, farblos bis schwach grau gefärbt, später nimmt sie namentlich zentral einen gelblichen Farbton an, in der Mitte findet sich eine schildbuckel-

artige Erhebung, der Rand ist flacher und etwas unregelmäßig. Auf Serumagar bildet sich namentlich bei späteren Generationen ein zusammenhängender, saftiger, durchsichtiger, leicht bläulichgrau schimmernder Belag. Löfflerserum ist auch ein sehr geeigneter Nährboden. Es bildet sich ein zarter, feuchtschleimiger Belag.

Besonders charakteristisch ist der Kulturrasen, bzw. die Kultur auf Blutagar (1 : 3 gemischt). Hier bildet sich ein grauvioletter Belag, ein Farbenton, den man sich durch das Tropfen von Milch auf Blutagar veranschaulichen kann. Ebenso wächst auch der Gonococcus. Dagegen sind die als Verunreinigung auftretenden Kolonien durch völlig differentes Wachstum leicht zu unterscheiden.

In Milch läßt sich der Coccus züchten. Gerinnung tritt nicht ein. In Bouillon tritt eine diffuse Trübung ein, doch haben wir in dieser Nährlösung nicht immer Wachstum erzielt. Nach dem Vorgang von Ghon und Albrecht haben wir auch an der Oberfläche von Serum- (oder Blut-) Bouillon allmählich die Bildung einer deutlichen Kahmhaut beobachten können, die später in Bröckel aufgelöst zu Boden sinkt. Einige Stämme bildeten auf der Kartoffel nach mehreren Tagen einen deutlichen, saftigen, bräunlichen Belag.

Wachstum erfolgt nur bei Bruttemperatur, jedenfalls nie bei 22° oder gar darunter, auch nicht wenn man die günstigsten Nährböden benutzt. Die Agarkulturen zeigen gewöhnlich nur geringe Lebensdauer; 8—10 Tage sind etwa die Grenze, bis zu welcher sich dieselben übertragbar erweisen. Länger lebensfähig sind Milch- und Blutbouillonkulturen. Gegen Eintrocknung sind die Kokken besonders empfindlich. Bei diesbezüglichen Versuchen waren die Keime schon nach 24 Stunden abgestorben.

Es hat v. Lingelsheim gezeigt, daß der Meningococcus Weichselbaum sich durch ein eigenartiges Verhalten gegenüber gewissen Zuckerarten auszeichnet und sich dadurch vom Micrococcus catarrhalis und anderen ähnlichen Kokken unterscheidet. Er vergährt nämlich Traubenzucker und Maltose. Die Methode ist nach v. L. folgende: Er verfährt so, daß zunächst 10%ige Lösungen von Dextrose, Lävulose und Maltose in Kubel-Thiemannscher Lackmuslösung (Kahlbaumsches Präparat) dargestellt werden, die in Reagenzgläsern, jedes mit 10 ccm gefüllt, 2 Minuten behufs Sterilisierung im Wasserbade auf 100° erhitzt werden. Nach dem Abkühlen werden zu je 10 ccm 0,5 ccm

Normalsodalösung zugesetzt. Zu je 13,5 ccm einer flüssigen Mischung von 3 Teilen 3 proz. Nähragars und 1 Teil Aszitesflüssigkeit werden 1,5 der eben angegebenen Lackmussoda-Zuckerlösung zugesetzt und in eine Petrischale ausgegossen. Nach dem Erstarren werden je 1 starke Öse der zu prüfenden Kulturen im Strich aufgeimpft (4 Impfstriche auf der Platte). Nach 24 stündigem Aufenthalte der Platten im Brutschranke stellt man dann fest, daß Rotfärbung durch den Meningococcus Weichelbaum auf Dextrose- und Maltose-Agar eingetreten war.

Der Diplococcus crassus vergährt auch Galaktose, Rohr- und Milchzucker.

Bei mikroskopischer Untersuchung von Kulturausstrichen (fester wie flüssiger Nährböden) sieht man den Coccus zu zweien, gegeneinander abgeplattet oder in Tetradenform gelagert, manchmal liegen auch 3 und 4 Kokkenpaare nebeneinander. Niemals sahen wir Ketten.

Die Größe der einzelnen Kokken zeigt charakteristischer Weise vielfach Differenzen, ebenso sind die Kokken nicht gleichmäßig gut gefärbt. Eigentümlich ist der Befund, wenn die Kokken in leukozytenhaltigen Nährlösungen gezüchtet werden. Wir konnten nämlich wiederholt konstatieren, daß in sehr zahlreichen Leukozyten ein oder mehrere Kokkenpaare eingelagert waren. Man hatte also Bilder vor sich, wie sie die Spinalflüssigkeit bietet, nur zeigt diese nie so viele phagozytierte Kokken.

Die geschilderten kulturellen Eigenschaften sind konstant. Wenn demgegenüber im Lauf der Jahre von verschiedenen Autoren stark abweichende Angaben gemacht wurden über das kulturelle und morphologische Verhalten der von ihnen bei der uns hier beschäftigenden Krankheitsform gezüchteten Bakterien, so sind diese Beschreibungen als irrige anzusehen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß Autoren wie Jäger, Heubner usw. in ihren Kulturen nicht mehr die Originalkultur weiter gezüchtet haben, sondern einen Staphylococcus, der, wie wir nachgewiesen haben, sehr häufig als Verunreinigung bei bakteriologischen Arbeiten angetroffen wird. Dieser Staphylococcus »crassus« genannt, hat in der Literatur auch deshalb eine Rolle gespielt, weil er von verschiedenen Forschern direkt im Liquor gefunden wurde und daher fälschlich als Meningitiserreger angesehen wurde z. B. auch von v. Lingelsheim, Traut-

mann und Fromme usw. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die letztgenannten Forscher die Spinalflüssigkeit wohl nie selbst entnommen oder verbürgt unter Vermeidung jeder Verunreinigung erhalten haben. Ein ubiquitärer Saprophyt kann niemals als Krankheitserreger angesehen werden, wenn man ihn in einem Substrat findet, welches nicht unter allen Umständen einwandfrei gewonnen ist.

Gegen die Anerkennung des Jägerschen Diplococcus crassus bzw. des Meningococcus Typ. Jäger-Heubner bestehen also die Einwände von Weichselbaum, Ghon und unsererseits zu Recht.

Der Diplococcus crassus ist also weder eine Varietät des Meningococcus — darin stimmen die meisten überein —, noch kommt er als Erreger von Meningitis oder gar der epidemischen Form in Betracht.

Damit aber eine Erkennung und Nachprüfung der kulturellen Eigenschaften des Jäger-Coccus möglich ist, sei hier das Nötige darüber wiedergegeben:

Der Jägersche Stamm unterscheidet sich durch das Aussehen der einzelnen Kolonien wie des zusammenhängenden Rasens auf Agar sehr deutlich von dem Micrococcus Weichselbaum, ferner dadurch, daß er auf Gelatine bei 22° gedeiht; weiter bewährte sich der Blutagar wieder als ausgezeichnetes Differenzierungsmittel. Während der Micrococcus Weichselbaum, wie oben gesagt, grauviolett auf diesem Nährboden erscheint, bildet der Jägersche Coccus einen gelblichgrünen Belag, der im Verlauf einiger Tage den Blutfarbstoff in der Umgebung gelblich verfärbt und resorbiert.

Auch auf die ungleich größere Widerstandsfähigkeit des Jägerschen Coccus gegen Austrocknung muß hingewiesen werden.

Und endlich die Färbung nach Gram.

Wir haben sehr zahlreiche Kontrollfärbungen ausgeführt, oft in der Weise, daß wir auf demselben Objektträger die beiden Kokkenarten getrennt nebeneinander ausstrichen und nun gemeinschaftlich dem Verfahren unterwarfen. Bei Innehaltung der Vorschrift entfärbte sich der Micrococcus Weichselbaum (s. o.), der Jägersche Coccus dagegen blieb intensiv gefärbt.

Wir halten es nun für ganz ausgeschlossen, daß der Stamm Jäger etwa ursprünglich die Eigenschaften des Micrococcus

Weichselbaum besessen und durch die lange künstliche Fortzüchtung in so auffälliger Weise sich verwandelt hätte.

Eine so durchgreifende Umwandlung widerspricht jeder bakteriologischen Erfahrung, jedenfalls hätte sie doch auch einmal von uns beobachtet werden müssen.

Es ist dann noch von Jäger zur Rettung der Identität des Meningococcus Weichselbaum mit dem »Typus Jäger« auf die Agglutination durch Immunserum rekurriert worden. Es hat sich aber gezeigt, daß der Ausfall der wechselseitigen Agglutination nicht derartig eindeutig ist, daß damit eine Artverwandtschaft begründet werden könnte (v. Lingelsheim, Trautmann und Fromme). Dagegen darf man die Agglutination des Meningococcus (Weichselbaum), die bei Verwendung von Kranken- oder Immunserum im Verhältnis 1 : 100, 1 : 400, ja 1 : 1000—1500 zu beobachten ist, als spezifisch betrachten. Die Methode eignet sich daher auch dazu, einen fraglichen Stamm der Weichselbaumschen Art als solchen zu identifizieren. Man bedarf dazu nur eines spezifischen Serums. Die zum Versuch zu verwendenden Kokken müssen einer frischen Agarkultur entnommen werden.

Wir können also nur nochmals feststellen, namentlich im Hinblick auf den Widerspruch, welchen die Arbeiten der Wiener Forscher von seiten Heubners und Jägers erfahren haben, daß wir auf Grund unserer Beobachtungen seit 1895 nur eine, und zwar scharf charakterisierte Art des Micrococcus Weichselbaum anerkennen können und in jeder Beziehung den Standpunkt Weichselbaums, Albrechts und Ghons teilen. Es scheint um so nötiger, mit Nachdruck darauf hinzuweisen, daß unabhängig von einander ausgeführte Untersuchungen zu diesem so übereinstimmenden Resultat geführt haben, als noch bis in die jüngste Zeit hinein an der als irrtümlich bezeichneten Auffassung festgehalten wurde.

Im übrigen verweisen wir auf unsere ausführliche Beweisführung (Münch. M. W. l. c. 1905).

Besonders erwähnenswert ist noch, daß es bei einer primären Infektion der Meningen mit dem Meningococcus Weichselbaum zu Mischinfektionen kommen kann. Wir fanden in der Spinalflüssigkeit außer dem genannten Coccus je einmal den Tuberkelbacillus, den Streptococcus mucosus und den Pneumococcus. Diese Beobachtungen stehen nicht allein da.

Es geht daraus hervor, daß man bei Untersuchungen von Liquor cerebrospinalis an die Möglichkeit von Mischinfektionen denken muß. Immer ist aber bei dem Befund von verschiedenen Mikroorganismen schärfste Kritik am Platz. Man wird nur dann eine Doppelinfektion annehmen dürfen, wenn die Spinalflüssigkeit vor Verunreinigung sicher geschützt war, und der Decursus morbi mit der Möglichkeit einer Infektion durch den gefundenen zweiten Mikroorganismus im Einklang steht.

In therapeutischer Beziehung sei erwähnt, daß die Lumbalpunktion vorzüglich geeignet ist, den bei allen Meningitisformen gesteigerten Hirndruck herabzusetzen. Insbesondere haben wir bei der epidemischen Meningitis günstige Erfolge gesehen. Wir haben häufiger den Eindruck gehabt, daß die Entnahme einer größeren Menge Liquor lebensrettend gewirkt hat, derartig plötzlich änderte sich nur durch die Entlastung das Krankheitsbild. Es handelt sich hier nämlich um eine Form der M., bei der vielfach weniger die Schwere der Infektion, als bei allen anderen infektiösen Meningitiden das Leben bedroht. Gerade die abnormen Druckverhältnisse sind es vielmehr, die oft plötzlich den Tod bringen.

So kann nur geraten werden, im akuten Stadium täglich die Punktion auszuführen und namentlich in den Momenten höchster Lebensgefahr, die sich durch starke Cyanose, Atemnot und schlechten Puls infolge Steigerung des Hirndrucks anzeigen.

Der zuerst von uns ausgegangene Vorschlag Meningokokkenserum nicht subkutan, sondern in den Subarachnoidealraum einzuspritzen, ist aufgenommen worden. Ob indessen die Anwendung des Serum einen wirklichen Erfolg bedeutet, läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden.

Es müssen noch weitere Erfahrungen abgewartet werden. Einzelne Fälle können bei einer prognostisch so schwer zu beurteilenden Krankheit niemals für die Bewertung eines Heilmittels und einer Anwendungsmethode ausschlaggebend sein. Auch der wechselnde Befund in der Spinalflüssigkeit, die schnelle Abnahme der Leukozyten im Liquor von heute auf morgen kann nicht unbedingt, wie geschehen (Jochmann), auf die Heilwirkung des Serum zurückgeführt werden. Denn das alles haben wir auch vor der Serumbehandlung schon beobachtet (vgl. oben). Selbst die Ergebnisse, die an einem größeren

Material gewonnen sind, können nicht als absolut beweisend in Gegenüberstellung zu ungünstigeren Resultaten angesehen werden, da die Mortalität bei einzelnen Epidemien schwankt

Differentialdiagnose: Meningitis infectiosa circumscripta, Meningitis sympathica, Pachymeningitis, Hydrocephalus, Meningitis tuberculosa, Sinusthrombose.

ε) Meningitis tuberculosa.

Wie fast bei jedem entzündlichen Prozeß im Gehirn ist bei der Tuberkulose der Meningen der Druck in der Regel erhöht und zwar auch dann, wenn man zufällig im Beginn der Krankheit zu punktieren in der Lage ist. Der gesteigerte Hirndruck ist eben das erste, die initialen Kopfschmerzen auslösende, Symptom. Indessen darf ein normaler Druck (110—150 mm) nicht gegen die Diagnose Meningitis tubc. verwertet werden, denn sowohl im Anfang, wie auch im späteren Verlauf kann mal ein gesteigerter Druck vermißt werden. Bei häufigeren Punktionen wird aber immer erhöhter Druck gefunden. Meist schwankt er zwischen 200 mm und 400 mm, doch auch Zahlen von 700 mm und mehr haben wir feststellen können. Quinckes Höchstzahl ist 850 mm. Gelegentlich kommt es vor, daß bei später vorgenommenen Punktionen der Druck nicht mehr wie vorher erreicht wird. Die Gründe hierfür können mannigfache sein, z. B. Verlegung des Foramen Magendi durch Hydrocephalus.

Der Spannung entsprechend schießt die Flüssigkeit im weiten Strahl heraus, dann quillt sie in großen und sehr schnell folgenden Tropfen hervor, und in kurzer Zeit sind 30—50 ccm abgeflossen. Sehr selten darf man bis 100 ccm in einer Sitzung entleeren. Der Druck ermäßigt sich dann auf normale Verhältnisse, so daß man am Schluß der Entnahme Zahlen von 150—100 ablesen kann. Aber auch in den Fällen, die ausnahmsweise keine oder nur geringe Druckerhöhung zeigen, ist die Flüssigkeitsmenge meist vermehrt. Im allgemeinen zeigt die Spinalflüssigkeit bei der in Rede stehenden Krankheit, mag es sich um Anfangs- oder Endstadium handeln, eine wasserklare Beschaffenheit. Nur in der Minderzahl der Fälle ist das Punktat mäßig getrübt, und nur ganz ausnahmsweise enthält es so viele Zellen, daß man bei makroskopischer Besichtigung von eitriger Beschaffenheit sprechen kann.

Eine weitere recht seltene Eigenheit des Liquors bei tuber-

kulöser Meningitis ist eine gelbliche Verfärbung. Sie rührt, wie wir nachweisen konnten, von kleinen Blutextravasaten an der Dura mater her, die sich als pachymeningitische Prozesse charakterisieren. Blutkörperchen treten dabei nicht in nachweisbarer Menge über, es handelt sich also nur um die Ausschwemmung des Blutfarbstoffes, den man auch spektroskopisch und chemisch nachweisen kann.

Der Gefrierpunkt beträgt — 0,56 (Ravaut). Der Eiweißgehalt der Flüssigkeit ist gesteigert. Man findet 0,5‰, 4—5‰, selbst 12‰ sind nachgewiesen. Wir selbst beobachteten nie unter 1‰, meist 2‰—3‰, einmal 9‰. Spez. Gew. 1003—1011. Die Globulinreaktion ist in der Regel positiv, nur selten fanden wir die Probe negativ. Auch Fibrin ist vermehrt. Es gehört zu den typischen Eigenschaften der Spinalflüssigkeit bei Meningitis tuberc. (Lichtheim), daß sich das Fibrin in einem feinen, spinnwebenartigen Netz abscheidet, sobald man die im Reagenzglas aufgenommene Flüssigkeit, ohne sie vorher zu schütteln, ruhig stehen läßt. Das in der ganzen Wassersäule ausgespannte feinfaserige Gewebe sinkt bei Erschütterung zu Boden.

Wie es vorkommt, daß namentlich im Beginn einer tuberkulösen Meningitis auch bei Beobachtungen der oben angeführten Vorsichtsmaßregeln ein Fibrinnetz sich nicht absetzt — sehr selten sind die Fälle, bei denen während des ganzen Verlaufes ein solches vermißt wird — so ist die Fibrinnetzausscheidung andererseits auch nicht pathognomonisch für Tuberkulose der Meningen.

Man findet es vielmehr auch bei anderen unter Entzündungserscheinungen einhergehenden Prozessen im Gehirn, z. B. Sinusthrombose mit und ohne infektiöse Ursache, Meningitis circumscripta infectiosa, Pachymeningitis. Dagegen sehen wir das Fibringewebe selten bei eitriger Meningitis.

Indessen wird man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei Bildung eines Fibrinnetzes in dem Liquor mit der Diagnose tuberkulöse Meningitis das Richtige treffen.

Die Zahl der Zellen ist bei der tuberkulösen Meningitis im Gegensatz zu den übrigen Formen gering. Daher kommt es, daß die Flüssigkeit meist klar ist; nur selten ist sie so trüb, daß man an eine eitrige Meningitis denkt. Den beschriebenen Verhältnissen entspricht die Zahl der gefundenen Zellen.

Ausnahmsweise ist die Menge so gering, daß kaum die Norm überschritten wird. Wir notierten z. B. 5 Zellen, häufiger

ergibt die Zählung von 20—100. In der Mehrzahl der Fälle beläuft sich die Zahl auf 200—300. Dann aber erfährt sie auch nicht selten eine erhebliche Steigerung, namentlich wenn die Krankheit sich länger hinzieht. Wir verfügen über Befunde von 900—1300 (Schottmüller). Im allgemeinen nimmt die Zahl der Zellen regelmäßig mit dem Fortschreiten der Krankheit zu, es besteht aber keine Gesetzmäßigkeit in der Anzahl der Zellen, man stellt nicht selten bei einer späteren Zählung eine Abnahme des Index fest. In Betreff der Art der Zellen bei tuberkulöser Meningitis begegnet man der Auffassung, daß ausschließlich oder in überwiegender Menge Lymphozyten im Liquor vermehrt seien, dem ist nicht so. Auch polymorphkernige Leukozyten sind oft reichlich vorhanden. Wir stellten z. B. folgendes Verhältnis fest: 79 Polym. Leukozyten : 21 Lymphozyten, 65 p. L. : 35 % Ly. 60 p. L. : 40 % Ly. Indessen findet man in der Mehrzahl der Fälle eine Lymphozytose. Hinter den oben erwähnten Zellarten treten die übrigen an Zahl und damit an Bedeutung ganz zurück. Doch finden wir bei genauerer Betrachtung der Zellformen (Alzheimersches Verfahren) neben Lymphozyten und Leukozyten eine große Mannigfaltigkeit von Zellen, wie sie uns sonst nur bei Paralyse und luischer Meningomyelitis entgegentritt. Wir sehen geschwänzte Formen, Gitterzellen, Fibroplasten und diesen ähnliche Formen, ferner in großer Zahl Makrophagen. Letztere habe ich in so großer Menge bei keinem Prozeß, außer bei Hirnblutungen, gefunden. Auch Plasmazellen kommen in vereinzelten Exemplaren vor (Tafel VIII, Fig. 2 u. 3).

Erkrankt ein Syphilitiker an tuberkulöser Meningitis, so kann im Liquor positive W.-R. auftreten, was fälschlich zur Annahme des Vorliegens einer Paralyse oder Luës cerebri führen kann.

Bei weitem der wichtigste Punkt bei der Untersuchung der Spinalflüssigkeit von tuberkulöser Meningitis ist das Suchen und Finden der Tuberkel-Bazillen (Tafel XIX, Fig. 1). Man darf auf Grund der vorliegenden Untersuchungsresultate den Satz aufstellen, daß wohl in jeder größeren Probe des meningealen Liquors Kochsche Bazillen enthalten sind, aber nachgewiesen werden sie keineswegs immer. Die Zahl der Keime ist eben eine sehr geringe und das Suchen danach oft mühsam und zeitraubend. Und so wird der am häufigsten ein positives Ergebnis zu verzeichnen haben, der die größte Ausdauer besitzt. Jedenfalls müssen

oft stundenlang die Präparate durchmustert werden, bis man ein einwandfreies Exemplar zu Gesicht bekommt. So erklären sich die verschiedenen, widersprechenden Angaben, daher die Häufigkeit des Nachweises der Bazillen. 50 % einzelner Autoren stehen 90 bis 100 % anderer (Lenhartz) gegenüber.

Die beste Methode zur Auffindung der Tuberkel-Bazillen ist oben schon erwähnt. Sie besteht darin, daß man sie im Fibrinnetz sucht (cf. S. 74 u. 75).

Ein wesentlicher Fortschritt in dieser Frage wurde von Langer und später von Trembur erzielt. Diese Autoren reicherten die Tuberkel-Bazillen in der Spinalflüssigkeit dadurch an, daß sie den frisch gewonnenen Liquor in Brüttemperatur brachten und mehrere Tage stehen ließen. Schon nach 1—2 Tagen fand Trembur zahlreiche Bazillen, während sofort nach der Entnahme die Untersuchung entweder keine oder nur wenige Bazillen ergeben hatte. Bedingung für ein Gelingen des Verfahrens ist Vermeidung von Verunreinigung der Flüssigkeit durch andere Bakterien. Diese Befunde haben wir insofern bestätigen können, als wir in der Spinalflüssigkeit Meningitiskranker nach mehrtägigem Aufenthalt im Brutschrank in der Tat eine Vermehrung der Tuberkelbazillen feststellen konnten. Sie lagen in Haufen von 4—8. Immerhin war die Anreicherung eine beschränkte, so daß längst nicht etwa jedes Gesichtsfeld Bazillen zeigte. Auch glückte die Anreicherung nicht in jedem Falle. Der Tierversuch eignet sich deswegen zum Nachweis der Bakterien nicht, weil bis zu seiner Beendigung zu lange Zeit vergeht. Wir haben verschiedentlich bei vergeblichem Forschen nach Kochschen Bazillen in der Spinalflüssigkeit auch Muchsche Granula gesucht, aber ohne Erfolg. Wir halten den einwandfreien Nachweis dieser Virus-Form aber auch deshalb für sehr schwierig, weil man gerade in den Liquor-Präparaten täuschend ähnlichen Gebilden — z. B. Rostkörnchen, die aus der Nadel stammen — begegnet, so daß eine Fehldiagnose leicht unterlaufen könnte.

Aus Vorstehendem geht hervor, daß im allgemeinen zwar der Liquor bei Meningitis tuberculosa charakteristische Veränderungen zeigt, daß diese aber für die Diagnose, von dem Befund der Tuberkel-Bazillen abgesehen, nicht unbedingt pathognomonisch sind und daß von ihnen ein oder das andere Symptom auch fehlen kann. Ja, im Beginn der Erkrankung kann selbst Drucksteige-

rung und Lymphozytose ausnahmsweise so gering sein, daß eine Diagnose nicht möglich ist. Andererseits ist mit Nachdruck hervorzuheben, daß wir häufiger bei ganz vagen klinischen Zeichen (Kopfschmerz), jedenfalls beim Fehlen aller somatischen Erscheinungen, allein auf Grund des Ausfalles der Lumbalpunktion die Diagnose auf tuberkulöse Meningitis oder doch auf ein ernstes Hirnleiden stellen konnten.

Der Ausfall der Spinalpunktion läßt bei negativem bakteriologischen Befund namentlich Zweifel offen, ob nicht Meningitis anderer Ätiologie z. B. Meningitis epidemica oder sekundäre Meningitis vorliegt. Hier muß der klinische Befund, die Leukozytenzahl im Blut, die Zellart im Liquor den Weg weisen. Natürlich entscheidet vor allen Dingen auch eine wiederholte Punktion.

Differential-Diagnose: Sinusthrombose, Meningitis sympathica, Pachymeningitis, Meningitis contagiosa, Mening. circumscr. infectiosa, Meningitis gummosa, Hydrocephalus, Tumor cerebri.

ζ) Verschiedene bazilläre Erkrankungen der Meningen.

Im Vorstehenden sind die wichtigsten Bakterien, welche als Meningitiserreger in Betracht kommen, berücksichtigt worden.

Indessen gibt es noch eine ganze Reihe von Mikroorganismen, welche gelegentlich eine Entzündung der Meningen oder im Gehirn verursachen.

Allgemein wäre hier zunächst zu erwähnen, daß nach den Forschungen von Ghon und seinen Mitarbeitern, von Politzer und Neumann, von E. Rist (Frankreich) bei den nicht seltenen Fällen von Meningitis im Anschluß an Otitis media mit ihren Folgezuständen und zwar denjenigen, die einen chronischen, von foetider Eiterung begleiteten, Verlauf nehmen, anaërobe Bakterien die Entzündung hervorrufen.

Häufig wird man in allen solchen Fällen schon in der Spinalflüssigkeit die Erreger nachweisen können. Erforderlich ist nur, daß man gegebenen Falles auch ein anaërobes Kulturverfahren, in Anwendung zieht. Der foetide Charakter der primären Eiterung im Ohr, ev. das Fehlschlagen aërober Kulturen fordert dazu auf (vgl. S. 94 über ursächliche Bedeutung der Strep. put. für die Meningitis). Da genauere Angaben über die Veränderungen der Spinalflüssigkeit fehlen, so bleibt nur übrig, hier auf die Bedeutung der Anaërobier im allgemeinen und die Arten im besonderen hinzuweisen.

Bemerkenswert ist noch, daß man häufiger auch bei der Meningitis ex otitide eine Mischinfektion antrifft; man muß also in derartigen Fällen auf diese Möglichkeit sein Augenmerk richten. Wir sahen z. B. einen Fall dieser Art, bei dem außer dem anaëroben Streptococcus putridus auch aërobe Streptokokken in dem liquor spinalis nachweisbar waren. Auf die Mischinfektion mit Streptococcus putridus deutete der fötide Geruch der Eiterung hin.

Natürlich ist die kulturelle Klarstellung derartiger Fälle nicht ganz einfach.

Wir empfehlen dazu die Benutzung unserer modifizierten Plastilin-Blutplatte (cf. M. M. W. 1911).

Ghon hat beschrieben:

1. ein anaërobes, influenzaähnliches, gramnegatives, gasnegatives Stäbchen,
2. ein anaërobes, bewegliches, gramnegatives, schwefelwasserstoffbildendes Stäbchen,
3. einen anaëroben, gramnegativen, gasnegativen Vibrio (Spirillum nigrum),

ferner sind

der Bacillus phlegmonis emphysematosae (Fraenkel) als Meningitis-Erreger festgestellt;

wir selbst fanden zweimal den Streptococcus putridus.

Ferner sind von E. Fraenkel aus Meningealeiter Influenzabazillen gezüchtet worden; wir selbst wiesen bei einem Fall von Meningitis als Erreger ein influenzaähnliches Stäbchen nach, welches auch nur auf hämoglobinhaltigem Nährboden zur Entwicklung gebracht werden konnte.

Es folgt daraus, wie wichtig die Verwendung der Blutagarplatte für den Nachweis der Meningitis-Erreger ist. Sie garantiert in den eben besprochenen Fällen überhaupt erst das Wachstum der Erreger, in anderen Fällen erleichtert sie wesentlich die Differentialdiagnose.

Auf der Blutagarplatte bilden Influenza und Pseudoinfluenza, die gramnegativ sind, zarte unterstecknadelkopfgroße, glashelle Kolonien, die am besten mit der Lupe gesehen werden. Auf gewöhnlichem Agar entwickeln sie sich nur, wenn die Oberfläche mit Blut bestrichen ist, und zwar als sehr feine, durchsichtige Kolonien. In Blutbouillon findet reichliches Wachstum statt; die sonst kurzen, bipolar sich färbenden Stäbchen bilden

in diesem Nährboden ziemlich lange Fäden. Die genannten Bazillen haben die Eigentümlichkeit, in Nachbarschaft anderer Bakterien, z. B. Staphylokokken-Kolonien, üppiger zu gedeihen.

Der von uns gezüchtete Bazillus ist als influenzaähnlich bezeichnet worden, weil die in Blutbouillon entwickelten Fäden reichlich üppige Formen angenommen hatten; vielleicht ist er aber doch identisch mit dem Pfeifferschen Bacillus.

Auch Typhus- und Paratyphusbazillen vermögen eine Meningitis zu erzeugen, wenn auch selten. Wir verfügen über zwei derartige Beobachtungen. Zwar gelangen die Typhusbazillen wohl häufiger in die Meningen und sind auch in einem Teil der Fälle in der Spinalflüssigkeit kulturell nachzuweisen (Lit. bei Stäubli), aber eine Meningitis im anatomischen Sinne ist, wie es nach den vorliegenden Literaturangaben scheint, darum nicht die notwendige Folge. In dieser Beziehung nehmen die Typhus-Meningealinfektionen also eine Sonderstellung ein. Schon das Spinalpunktat erweist sich in diesen Fällen klar und relativ arm an Zellen, auch der Ausgang kann ein günstiger sein. Anders bei ausgesprochener Meningitis. Hier stellten wir fest einen Anfangsdruck von 420 mm, nach 25 ccm 130 mm, Spinalflüssigkeit durch reichliche Leukozyten getrübt, im hängenden Tropfen kurze, plumpe, bewegliche (gramnegative) Stäbchen (Lenhartz). Am nächsten Tage Liquor stärker getrübt, Druck geringer (Exitus).

Weiter auf die Identifizierung der Typhusbazillen einzugehen; ist hier nicht der Platz. Der Nachweis von beweglichen Stäbchen im Liquor fordert zur Prüfung der fraglichen Bazillen auf den bekannten Typhusnährböden auf.

Meningitis durch Paratyphusbacillen ist durch Arzt und Boese beobachtet.

Weiter ist der B. acidi lactici im Meningealeiter nachgewiesen worden, ebenso Bac. coli, B. pyocyaneus, der Diplobacillus capsulatus Friedländer, Bac. mallei, Saccharomyces (Türk), Actinomykose, Streptothrix, Bac. anthracis, Trypanosomen mit Pleocytose bei der Schlafkrankheit, Spirochaeta pallida.

Ob Gonokokken eine Meningitis hervorrufen können, was de Josselin de Jong beobachtet zu haben glaubt, bedarf deswegen noch einer weiteren Stütze, weil die Gonokokken dem Meningococcus Weichselbaum so überaus ähnlich sind, daß

eine scharfe kritische Differenzierung der beiden in Frage kommenden Krankheitserreger im Einzelfall erforderlich ist.

Theoretisches, weniger diagnostisch-praktisches Interesse hat die von Leede namentlich studierte Tatsache, daß bei Diphtherieleichen, seltener bei Diphtheriekranken, Diphtherie-Bazillen im Liquor aufzufinden sind.

Einige bisher noch nicht erwähnte Infektionskrankheiten müssen hier noch besprochen werden.

In vereinzelten Fällen von Polyarthritis acuta, jener wohl charakterisierten und zweifellos spezifisch parasitären Erkrankung, dessen Erreger uns noch nicht bekannt ist, treten zuweilen so schwere zerebrale Erscheinungen auf, daß eine Mitbeteiligung der Meningen an dem Krankheitsprozeß sicher anzunehmen ist. Man darf sogar überzeugt sein, daß hier, ähnlich wie bei den septischen Erkrankungen, eine Einwanderung der Krankheitskeime in die Meningen stattfindet.

Die Lumbalpunktion ergibt unter diesen Umständen denselben Befund wie bei Meningitis infectiosa circumscripta, d. h. der Druck ist gesteigert, wir stellten 320 mm fest, die Flüssigkeitsmenge vermehrt, aber klar und nicht eiweißreich, soweit unsere Erfahrung reicht. Eine Vermehrung der Leukozyten ist vorhanden. Mit dem Nachlaß der klinischen Erscheinungen verschwinden auch allmählich die Veränderungen der Lumbalflüssigkeit. Differentialdiagnose: Meningitis infectiosa, Pachymeningitis, Meningitis sympathica, Hydrocephalus, Sinusthrombose.

Beim Tetanus — Wundstarrkrampf — zeigt die Spinalflüssigkeit normale Verhältnisse in jeder Beziehung. Indessen gelang es uns, wie Stintzing und Montesano, in dem Liquor nicht unerhebliche Mengen von Tetanustoxin — keine Bazillen — nachzuweisen. Der von einem mittelschweren Fall stammende Liquor wurde in Mengen von 2—3 ccm einem Meerschweinchen eingespritzt. Das Tier ging am 4. Tage unter tetanischen Erscheinungen zugrunde. Andererseits schlug ein zweiter diesbezüglicher Versuch fehl; es ließ sich nämlich in der Spinalflüssigkeit eines Neugeborenen, welcher an schwerem Tetanus zugrunde ging, durch Mäuse-Impfversuche Gift nicht feststellen. Weitere vergleichende Untersuchungen sind hier wünschenswert.

Es kommt weder Druck-, noch Eiweiß- oder Zellvermehrung beim Tetanus zur Beobachtung.

3. Meningitis sympathica.

Wir glauben hier die Veränderungen besprechen zu müssen, welche in der Spinalflüssigkeit in charakteristischer Form dann vor sich gehen, wenn sich in nächster Nachbarschaft der Meningen ein entzündlicher Prozeß entwickelt. Im Anschluß an eine Otitis media, entzündliche Sinusthrombose, einen Hirnabszeß, Eiterung in einer der Nebenhöhlen des Schädels usw. treten zuweilen schwere somatische Erscheinungen auf, die klinisch durchaus dem Bilde einer Meningitis entsprechen. Unter diesen Umständen ergibt nun die Lumbalpunktion ebenfalls ein abnormes Resultat. Der Druck ist zuweilen erheblich vermehrt z. B. 310 mm, die Flüssigkeitsmenge gesteigert, der Eiweißgehalt erhöht z. B. 4proz. Albumen, Globulin-Reaktion negativ (so weit wir über diesbezügliche Beobachtungen verfügen). Die Flüssigkeit ist klar, es besteht nur eine geringe oder mäßige Zellvermehrung (Leukozyten), mitunter ist der Liquor aber auch so zellreich, daß er schon makroskopisch getrübt ist.

Auch ein Fibrinnetz wie bei tuberkulöser Meningitis sahen wir sich abscheiden.

Das Wesentliche ist die bakteriologische Untersuchung. In den Fällen, die in die vorliegende Gruppe gehören, fällt sie nach jeder Richtung hin negativ aus. Weder aërobe noch anaërobe Bakterien sind mikroskopisch oder kulturell nachzuweisen, insbesondere ist bei der Differential-Diagnose an tuberkulöse Meningitis zu denken. Natürlich muß in dieser Beziehung eine genaue Untersuchung stattfinden, denn erst bei negativem Ausfall derselben ist eine Infektion der Meningen auszuschließen, und nun zunächst die Diagnose der sog. Meningitis serosa gegeben, als deren Ursache die klinische Untersuchung einen entzündlich infektiösen Herd im Gehirn selbst oder in der Peripherie am Knochen usw. feststellen muß. Dadurch ist dann die Meningitis serosa ätiologisch als sekundäre Meningitis oder Meningitis sympathica geklärt. Daß es zu diesen Erscheinungen in den Meningen, Liquor und Zellvermehrung kommt, hat an sich nichts Auffallendes, es ist eine prophylaktische Abwehrmaßregel sozusagen, die wir überall im Organismus in der Umgebung von lokalen Entzündungsherden treffen. Wo sich ein infektiöser Prozeß entwickelt, werden auf den Reiz der aufgenommenen Bakterien-Proteïne hin im benachbarten Gewebe Serum und Leukocyten angesammelt, ohne daß etwa die Bakterien dort schon Eingang gefunden hätten.

Diese Zustände kennen wir in Peritoneum und Pleura etc.; klinisch ist ihre Berücksichtigung oft von großer Tragweite. Bei Vorhandensein von Abszessen in der Augenhöhle oder nach Mittelohreiterung kann man gelegentlich ein Fortschreiten des Prozesses auf die Meningen wahrnehmen. Es tritt erst eine Vermehrung der Lymphozyten in der Zerebrospinalflüssigkeit ein, welche dann, wenn der Abszeß sich dem Durchbruch in den Subarachnoidealraum nähert, einer Leukozytose Platz macht.

So hat auch der Kliniker, mag er Spezialist oder Chirurg sein, das größte Interesse, genaue Kenntnis über die Form und Bedeutung dieser Meningitis sympathica im einzelnen Falle zu gewinnen; darüber wird sich jeder klar sein, der häufiger Veranlassung hat, derartige Kranke zu sehen und die Indikationen für einen operativen Eingriff zu erwägen, oder der ein Urteil über die Prognose abgeben soll. Nach jeder der angeführten Richtungen hin hat uns die Erfahrung in diesen Dingen schon Nutzen gebracht.

Differential-Diagnose: Meningitis infectiosa circumscripta, Meningitis infectiosa universalis, (Meningitis tuberculosa-contagiosa Weichselbaum), Sinusthrombose, Pachymeningitis, Hydrocephalus.

4. Meningitische Reizung nach Lumbalanaesthesie.

Zwei Tage nach der lumbalen Injektion von Tropokokaïn stellte sich in einem Falle Bewußtseinstrübung mit Erregungszuständen ein; danach traten leichte meningitische Symptome auf. Es bestand eine Zellenvermehrung von 29 Elementen im cmm, welche hauptsächlich aus geschwänzten Zellementen bestand. Die meningitische Reizung war 13 Tage nach Ausführung der Anaesthesie aufgetreten. Die Anwesenheit einer großen Zahl von geschwänzten Zellementen weist darauf hin, daß der Prozeß ein ganz frischer war. In dem angeführten Falle trat vollkommene Genesung ein. Auch von anderen Seiten sind ähnliche Folgen der Kokaïnisierung beschrieben, zuweilen kommt es zu einer Fibrinkoagulation. Wiederholte Punktionen wirken günstig (Ravaut).

5. Karzinose und Sarkomatose der Meningen.

Neben Vermehrung der Eiweißmenge findet sich eine Pleozytose in manchen Fällen; der Liquor neigt zur Fibrinbildung und ist nicht selten gelblich oder dunkelbraungelb

verfärbt. Worauf diese Farbveränderung zurückzuführen ist, ist nicht klargestellt; möglicherweise handelt es sich um kleine Blutungen infolge der Geschwulstbildung. Geschwulstteilchen wurden in Gestalt von Zellkonglomeraten gelegentlich in der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden, sie können so zur Sicherung der Diagnose beitragen. W. Rindfleisch hat im Punktat eines Falles von Meningitis sarcomatosa sehr reichlich große Zellen mit großem bläschenförmigen Kern gesehen, ebenso Dufour, Séri et Catola, Sicard et Gy.

Hierher gehören endlich noch die Fälle von Schwarz (Riga), Nonne usw., die höchst interessante Fälle von Karzinose der Meningen beschreiben.

Schwarz fand in der Spinalflüssigkeit — klinisch bot der Fall die Erscheinungen einer Meningitis — eigenartige, große, epitheloide Zellen, 10 bis 12 mal so groß als ein normaler Lymphozyt, die ohne weiteres als solche karzinomatösen Ursprunges angesprochen werden konnten. R. Mohr endlich beschreibt einen Fall von extramedullärem Tumor, dei dem er im Liquor Cholestearintafeln (s. auch p. 119) und große mit Fettkörnchen angefüllte Zellen entdeckte. Letztere spricht er für Tumorzellen an.

Mit Recht sagt Schwarz, daß diese, wenn auch sehr seltenen, diagnostisch aber um so unklareren Fälle, durch den Befund in der Spinalflüssigkeit mit einem Schlage geklärt werden.

Literatur.

Arzt und Boese, Über Paratyphusmeningitis im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1908, No. 7. (Lit!)

Quincke, Über Meningitis serosa. Sammlung klin. Vortr. v. Volkmann No. 67, 1893.

Dupré, Du Meningisme. Congrès de Lyon 1894. Sèance II. Manuel de Medicine.

Fraenkel, E., Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Archiv Beiheft Z 194, B 1908.

Füth und Lockemann, Über den Nachweis von Fleischmilchsäure in der Cerebrospinalflüssigkeit Eklamptischer. Münch. med. Wochenschr. 1906 und Centralbl. f. Gyn. u. Gebh. 1906.

Ghon, Mucha und Müller, Zur Ätiologie der akuten Meningitis. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. B XLI, H. 1, S. 1.

Jochmann, G., Meningitis cerebrospinalis epidemica. Mohr Staehelin, Handbuch d. inn. Medizin.

Mohr, R., Zur Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. B44, S. 417.

Oseki, Makroskop. latente Meningitis u. Encephalitis bei akuten Infektionskrankheiten.

Oseki, Beiträge zur patholog. Anatomie u. z. allg. Pathologie. Ziegler, Jena 1912 Bd. 57, H. 3.

Rist, E., Neue Methoden usw. Centralbl. f. Bakt. u. Paras. Bd. XXX, 1901.

Schottmüller, Meningitis cerebrospinalis epidemica (Weichselbaum). Münch. med. Wochenschr. 1905.

Schottmüller, Zur Bedeutung einiger Anaërobier in der Pathologie. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie Bd. XXX.

Schultze, Fr., Zur Diagnostik der akuten Meningitis. Verh. d. Congr. f. inn. Med. p. 393, 1887.

Stäubli, Meningismus typhosus u. Meningotyphus. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82, 1905.

Trembur, Klin. Jahrbuch Nr. 24.

E. Organische Hirnerkrankungen.

1. Sinusthrombose.

Wenn auch schon in dem vorhergehenden Abschnitte die Sinusthrombose hineinbezogen ist, allerdings nur gewisse Formen derselben und zwar diejenigen infektiöser Natur, welche sich bilden namentlich im Anschluß an entzündliche Affektionen des Gehörorganes und des Felsenbeines, ferner z. B. nach Gesichtsfurunkel, als Thrombophlebitis der vena facialis oder ophthalmica, so schien es uns doch zweckmäßig, aus klinischen und pathologischen Gründen, die einfache, nicht infektiöse Sinusthrombose einer gesonderten Besprechung zu unterziehen.

Als hierher gehörig sind zu betrachten die Sinusthrombose bei Chlorose, bei Anämie, bei Marasmus infolge von konsumierenden Krankheiten, Pädatrophie oder dergl., und endlich bei Zirkulationsstörungen im Gebiete der großen Halsvenen oder abnormer Gerinnungsfähigkeit des Blutes, sei es aus endogenen oder exogenen Ursachen. Zu letzteren gehören z. B. Injektionen nicht infektiöser Stoffe in die Blutbahn, die absichtlich oder unabsichtlich (z. B. beim Abtreibungsversuch) vorgenommen werden.

Die Beschaffenheit der Spinalflüssigkeit bei einfacher Sinusthrombose kann zwar recht erhebliche Veränderungen zeigen, weicht aber zuweilen nicht wesentlich von der Norm ab.

So fanden wir z. B. Druck und Menge nicht erhöht. Flüssigkeit klar, als pathologisches Substrat aber Zellvermehrung von 18

und Globulin (schwach); Wassermann in Blut und Liquor (0,2) negativ. Kultur auf Mikroorganismen negativ, in anderen Fällen kann die Flüssigkeit sanguinolent sein und rote Blutkörperchen enthalten.

Die Häufigkeit eines derartigen Befundes und gleichmäßige Färbung des Liquor vom ersten bis zum letzten Tropfen sprechen dafür, daß das Blut nicht artifiziell durch den Akt der Punktion beigemischt ist. Im Einklang damit stehen auch andere Beobachtungen, bei denen wir eine rötlichbraune, bouillonähnliche Flüssigkeit gewonnen haben. In dieser ließen sich mikroskopisch Erythrozyten gar nicht oder nur in veränderter Form finden; die spektroskopische oder chemische Untersuchung ließ aber zweifelsfrei Blutfarbstoff erkennen.

In anderen Fällen findet man einen getrübten ungefärbten Liquor, in dem, wie Zählung ergibt, reiche Zellvermehrung stattgefunden hat. Ja, können Leukozyten in so erheblichen Mengen eingewandert sein, daß sich ein deutliches Sediment im Standröhrchen absetzt. Ferner sahen wir die Bildung eines Fibrinnetzes wie bei Meningitis tuberculosa.

Der Eiweißgehalt kann gesteigert sein (23 %), die Globulinreaktion deutlich vorhanden sein.

In der Regel ist der Druck außerordentlich gesteigert. Wir stellten einen Druck von 300 bis 600 mm häufig fest. Es ist klar, daß sich die mehr oder weniger ausgesprochenen Veränderungen, die sich bei Vornahme der Lumbalpunktion ergeben, z. T. nach dem Grad und der Ausdehnung der Sinusthrombose und Dauer der Krankheit richten.

Nimmt die Krankheit ausnahmsweise einen günstigen Verlauf, woran wir auf Grund einschlägiger Beobachtungen nicht zweifeln, so findet man bei späteren Punktionen einen geringeren Druck und kleinere Zellzahlen.

Differentialdiagnose: Meningitis infectiosa, (Meningitis tuberculosa), Meningitis sympathica. Pachymeningitis, Hydrozephalus, Oedema cerebri, Tumor cerebri.

2. Tumor Cerebri.

Eine sehr erhebliche Druckerhöhung des Liquors ist im allgemeinen charakteristisch. Auf die Gefahren der Druckmessung gerade bei den Tumoren, besonders der Schädelbasis, ist oben

schon hingewiesen worden. Die Druckerhöhung ist wahrscheinlich sowohl durch die Volumvergrößerung des Organes, als auch, besonders bei peripher liegenden Tumoren, auf eine entzündliche Exsudation zurückzuführen. In manchen Fällen ist der Liquor gelblich verfärbt und neigt zur Fibringerinnung. Die Eiweißmenge ist in seltenen Fällen sehr stark erhöht, bis auf 15%. In den meisten Fällen besteht keine erhebliche Eiweißvermehrung; Phase I fehlt in der Regel, kann aber schwach vorkommen.

Die Zellvermehrung hält sich im Rahmen eines Grenzbefundes oder fehlt in manchen Fällen ganz. Bei gummösen Tumoren kann der Zellbefund wie auch die Eiweißvermehrung sehr reichlich sein, in der Regel aber ist sie nur gering. Was die Art der Zellen (Tafel X, Fig. 1 u. 3) betrifft, so sind es meistens gewöhnliche Lymphozyten, gelegentlich kann man Geschwulstteilchen finden; bei manchen, insbesondere ganz frischen Prozessen, sind viele geschwänzte Zellelemente vorhanden. Bei einzelnen tödlich verlaufenden Fällen waren meningeale Blutungen festzustellen, für welche möglicherweise die Lumbalpunktion verantwortlich zu machen war. Bei Cholesteatom an der Schädelbasis konnte ich massenhafte Cholestearin-Kristalle und Fettnadeln bei Fehlen von Eiweiß und Zellen konstatieren. (Tafel X, Fig. 2.)

Zu beachten ist, daß **Zystizerkus** und **Echinokokkus** unter den Erscheinungen eines Tumors auftreten können. Zur Differentialdiagnose dient das vollkommene Fehlen von Pleozytose und Eiweißvermehrung, ferner das Vorhandensein von Fettsubstanzen und Membranen bzw. Häkchen, wenn eine Blase zum Zerreißen gekommen ist. Eventuell dürfte der Nachweis von Bernsteinsäure und großer NaCl-Mengen bei Echinokokkus die Diagnose stützen (P. Jacob). Durch die Lumbalpunktion wurden von mehreren Autoren (Kutner, Hartmann) neben den Häkchen auch die Blasen zutage gefördert, wodurch die Diagnose natürlich gesichert war.

3. Schädeltrauma.

Bei sehr vielen Schädelverletzungen kommt es zu mehr oder weniger starken Blutungen, welche nur durch einen typischen Befund der Zerebrospinalflüssigkeit festgestellt werden können. Die Röntgenuntersuchung ergibt sehr häufig bei leichten Schädelbrüchen kein sicher zu deutendes Resultat. Natürlich können

nach Schädeltraumen meningeale Blutungen vorkommen, ohne daß eine Verletzung des Knochens vorhanden ist. Schwere subjektive Symptome, wie Kopfschmerz und Schwindelgefühl, welche Monate und Jahre nach Schädelverletzung vorkommen, geben die Indikation zur Lumbalpunktion. Dieselbe kann demnach in solchen Fällen von ausschlaggebender Bedeutung bei der Beurteilung in klinischer und forensischer Beziehung sein. Ist doch vielfach bei Fällen mit früherem Schädeltrauma gar nicht mit Bestimmtheit zu unterscheiden, ob die bestehenden nervösen Erscheinungen auf einer traumatischen Neurose, bezw. Hysterie, oder auf einer organischen Grundlage beruhen. Wir haben also die Pflicht, bei zweifelhaften Fällen zur Klärung des Sachverhalts eine Lumbalpunktion vorzunehmen.

Bei frischen Verletzungen mit Blutungen der weichen Hirnhaut finden wir einen typischen Befund (s. u. Hirnblutung). Noch lange Zeit nach Verschwinden der Blutzellen im Liquor findet sich erheblich gesteigerter Druck, der in manchen Fällen das einzige Residuum darstellen kann. Außerdem findet sich eine Zellvermehrung meist geringer Art oder in den Grenzen eines Grenzbefundes. Die Zellen bestehen aus Lymphozyten. E. Schwarz fand bei systematischen Untersuchungen, daß man noch nach Wochen und Monaten eine Lymphozytose feststellen kann. Wahrscheinlich ist, daß erhöhter Druck und geringe Zellvermehrung oft noch nach vielen Monaten ein objektives Symptom eines früheren Schädeltraumas bilden. Eine Eiweißvermehrung scheint in solchen Fällen zu fehlen. Nicht unwichtig ist es, bei dieser Gelegenheit auf die von Bollinger beschriebenen Späthämorrhagien hinzuweisen. Diese können im Verlaufe von Tagen und Wochen nach einem Schädeltrauma auftreten.

Die Lumbalpunktion wirkt, so lange eine Erhöhung des Druckes im Liquor vorhanden ist, also noch eine sehr lange Zeit nach der Verletzung, günstig; sie mildert den Kopfschmerz und das Schwindelgefühl und scheint auch auf eine Besserung der nicht selten vorhandenen Stauungspapille hinzuwirken, sogar wenn das Trauma viele Jahre vorhergegangen war.

Bei Fällen von traumatischem Delirium und traumatischer Demenz konnte ich obengenannte Spätbefunde erheben.

Anfügen möchte ich einen Fall, bei dem nach einer Schußverletzung des Schädels, wobei die Hirnhäute höchst wahrschein-

lich verletzt waren, kein pathologischer Befund in der Zerebrospinalflüssigkeit festzustellen war.

Pappenheim hat einen Fall von Strangulation beschrieben, in dem eine bestehende Polynukleose sich im Verlaufe von drei Wochen in eine Lymphozytose umgewandelt hat. Diese blieb ca. ein Jahr bestehen. Die Gesamteiweißmenge war etwas vermehrt, Phase I war nicht vorhanden; nach vierzehn Monaten war der Lumbalbefund negativ.

Hydrocephalus nach Trauma.
(Commotio cerebri).

Eine Sonderstellung in ätiologischer Beziehung nimmt die Druckerhöhung des Liquor nach Kopfverletzungen ein. Man hat zu unterscheiden zwischen den akuten posttraumatischen Erscheinungen und den chronischen, stationären Folgezuständen. Zuerst hat Lenhartz über den erstgenannten Zustand berichtet.

Er fand bei einem Kranken, der einen schweren Stoß gegen den Kopf erlitten hatte, und noch benommen war, einen Druck von 200 mm und vermehrte Flüssigkeit. Weiter hat dann Quincke eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt, die teils zur ersten, teils zur zweiten Gruppe gehören.

Bei der unmittelbar nach Trauma erfolgten Punktion stellte Quincke immer erhöhten Druck und vermehrten Liquor fest.

Die Farbe war klar oder leicht rötlich. Leukozyten wurden einmal 800 gezählt, andere Male fand sich keine Zellvermehrung, auch keine roten Blutkörperchen.

Erfahrungen von A. Saenger, Weitz und eigene ergaben längere Zeit nach dem Unfall meist ein stereotypes Resultat: Erhöhter Druck bis ca. 350 mm. Vermehrte Menge, keine Globulin-Reaktion, ausnahmsweise Zellvermehrung, keine Vermehrung des Eiweißgehaltes.

Die Punktion bringt zuweilen Verminderung der Beschwerden.

4. Hämorrhagia cerebri subarachnoidealis.

Dieselbe tritt fast ausschließlich nach Schädeltraumen auf; sie kann aber auch bei anderen Prozessen in Erscheinung treten, insbesondere bei Ventrikelblutungen im Großhirn (Apoplexie s. u.). Kurz nach der Blutung ist der Liquor je nach der Stärke derselben mehr oder weniger mit Blut gemischt. Die Farbe ist

leicht gelb. Die angefügte Fig. 4, ferner die Tafeln XI, Fig. 1 und 2, Tafel XII, Fig. 1 und 2, und XI, Fig. 4 zeigen die Veränderungen, welchen die Farbe des Liquors und die Zellsorten in ihren Zahlenverhältnissen im Verlaufe der nach der Blutung eintretenden Vernichtung der Blutbestandteile unterliegen. 1. Tag: Leicht gelbe Farbe, massenhafte rote Blutkörperchen, — 3. Tag: Stark gelbe Farbe, geringes Absinken der Zahl der roten Blutkörperchen, ziemlich starke Lymphozytose (große einkernige Elemente, Lymphozyten), geringe Leukozytose

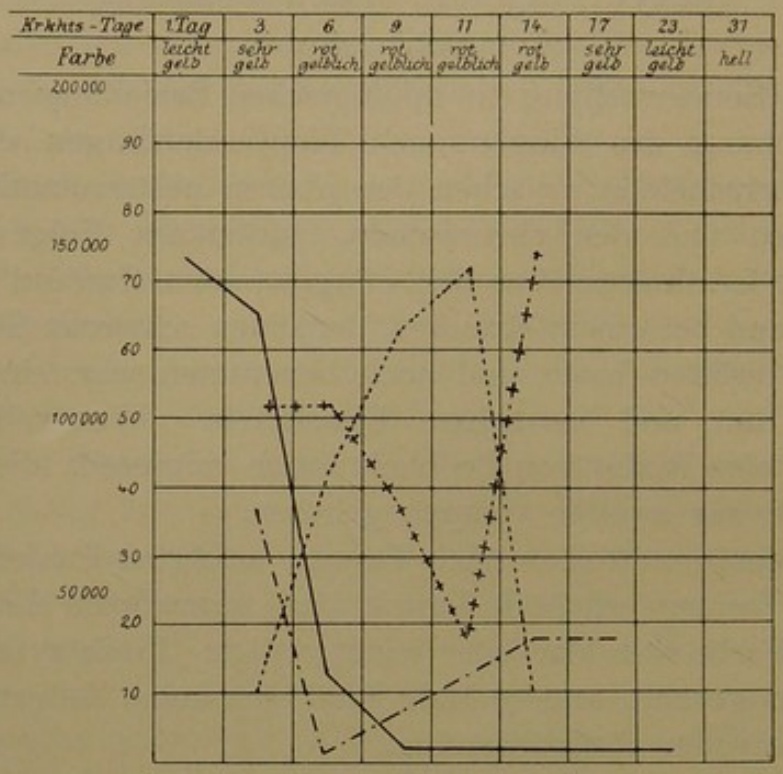


Fig. 4 (nach Froin).

——— Erythrocyten
—·—·— Lymphocyten
------ Neutrophile Leukocyten
-+-+- große einkernige Elemente

(Neutrophile Leukozyten). — 6. Tag: Sehr starke Abnahme der roten Blutkörperchen und der gewöhnlichen Lymphozyten, gewaltige Zunahme der Leukozyten. — 9. Tag: Rötlichgelbe Farbe, minimaler Gehalt an roten Blutkörperchen, sehr bedeutende Abnahme der großen einkernigen Elemente, weitere Zunahme der Leukozyten und Lymphozyten. — 11. Tag: Vorherrschende Leukozytose, geringe Zunahme der Lymphozyten, weitere Abnahme der großen einkernigen Elemente. — 14. Tag: Rotgelbe Farbe, enormes Abfallen der Leukozyten und ebensolches An-

steigen der Zahl der großen Einkernigen. — Am 31. Tag ist der Liquor wasserhell.

Dieser Typus kann natürlich je nach der Stärke der Blutung und insbesondere bei Nachbluten Variationen erleiden. Nicht erwähnt sind die stets in einem geringen Prozentsatz vorhandenen, besonders auch bei starker Blutung erscheinenden eosinophilen Leukozyten. Unter den großen einkernigen Zellelementen sind z. T. große gelapptkernige Lymphozyten, z. T. Gitterzellen und Makrophagen. Diese nehmen sowohl rote Blutkörperchen, als auch Leukozyten und Blutpigment in sich auf. Die Leukozyten sollen die Aufgabe haben, die Trennung des Hämoglobins vom Stroma der roten Blutkörperchen zu besorgen. Diese Aufgaben sollen nach Froin die Lymphozyten einleiten. Das Andauern einer Polynukleose gilt als ein ungünstiges Zeichen; bei nicht bedrohlichen Blutungen ist die Phase der Polynukleose nur ganz kurz. Eine Lymphozytose mit Beimischung einiger großer Elemente läßt lange Zeit nach der Blutung, ebenso wie die Erhöhung des Liquordrucks, die Erkrankung nachweisen (s. o. bei Schädeltrauma). Bei frischen Blutungen ist Vorsicht bei der Lumbalpunktion wegen des möglichen Eintrittes einer erneuten Blutung anzuraten; im weiteren Verlauf wirkt die Punktion therapeutisch wohltätig.

5. Arteriosklerosis cerebri.

Die Trennung der gewöhnlichen Arteriosklerose von derjenigen, welche sich auf einer Syphilis aufbaut, unterliegt bei der Möglichkeit des Nachweises der syphilitischen Infektion, welche meist durch die Wassermannsche Reaktion im Blut möglich gemacht ist, im allgemeinen keinen allzugroßen Schwierigkeiten. Bei der gewöhnlichen Arteriosklerose des Gehirns findet sich, soweit keine Erweichungsherde oder Blutungen vorhanden sind, welche die weichen Hirnhäute durch ihre Nachbarschaft in Mitleidenschaft ziehen und dort eine mehr oder weniger starke Auswanderung von Zellelementen hervorrufen, kein pathologischer Befund der Zerebrospinalflüssigkeit. Fälle, in denen ohne organische Herdsymptome eine Pleozytose und Vermehrung des Eiweißes vorhanden ist, sind sehr verdächtig auf eine syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems.

a) Psychose bei Arteriosklerose des Gehirns (Melancholie, depressiver Wahnsinn). Negativer Befund des Liquor.

b) Hirnarteriosklerose mit geringen Herderscheinungen, Eiweiß meist vermehrt, öfters geringe Lymphozytose und Grenzbefund (Tafel XI, Fig. 3).

c) Hirnarteriosklerose mit Spätepilepsie. Erhöhter Eiweißgehalt, keine Vermehrung der Zellelemente.

d) Hirnapoplexie. Haben Blutungen an der Gehirnperipherie oder in der Nähe der Ventrikel stattgefunden, so können Bestandteile der Blutung in die Zerebrospinalflüssigkeit eindringen. Und zwar findet sich in solchen Fällen eine mehr oder weniger starke Lymphozytose als Rest einer früheren Blutung oder Blut mit seinen typischen Zellbestandteilen bei frischen Fällen. In letzteren Fällen sehen wir eine allmähliche Resorption, ähnlich wie bei der Hirnhämorrhagie; eine längere Zeit fortbestehende Lymphozytose kann auf eine frühere Blutung lange Zeit hindurch hinweisen. Man findet also in einer Anzahl von Fällen von Hirnapoplexie negativen Zellbefund und negative Phase I; in einer Anzahl anderer Fälle einen Zellgrenzbefund, öfters mit einer geringen Vermehrung des Eiweißes und Phase I; eine ziemlich große Anzahl (über ein Drittel der Fälle) zeigt Pleozytose und oft erhebliche Eiweißvermehrung. Die Art der Zellelemente ist bei frischen Fällen ähnlich wie bei der Hämorrhagia cerebri (Tafel XII, Fig. 1 u. 2, XI, Fig. 4).

Eine kleine Gruppe von Fällen zeigt neben den Folgen der Apoplexie Zeichen einer syphilitischen Erkrankung, insbesondere entsprechende Pupillensymptome. Die Kranken gehören meist dem höheren Lebensalter an, während man im allgemeinen geneigt ist, Apoplexie im jüngeren Lebensalter als Folgen der Luës aufzufassen. Entsprechend der luischen Vergangenheit und den derselben entsprechenden nervösen Symptome, findet sich in den genannten Fällen häufig eine Pleozytose.

e) Enkephalomalazie. Unter ähnlichen Verhältnissen wie bei der Apoplexie findet sich in etwa der Hälfte der Fälle eine Pleozytose, oft sehr bedeutender Art. Die Zellformen bestehen aus einer Mischung von Lymphozyten, Leukozyten und Gitterzellen (Makrophagen). In der andern Hälfte der Fälle fehlt eine Pleozytose. Phase I ist in der Mehrzahl der Fälle positiv. In manchen Fällen scheint der positive Befund an Zellen und Eiweiß auf eine frühere Luës, bzw. eine luische Meningitis zurückzuführen zu sein. (Tafel XIII, Fig. 1).

6. Huntingtonsche Chorea.

Die heriditäre Chorea zeigt normale Verhältnisse der Zerebrospinalflüssigkeit.

7. Paralysis agitans:

Normale Verhältnisse.

8. Enkephalitis der Trinker (Polioencephalitis haemorrhagica superior):

Normale Verhältnisse.

9. Bulbärparalyse, Lateralsklerose:

Normaler Befund.

10. Atrophische Sklerose.

Eiweiß normal. Vorübergehend kann eine Zellvermehrung eintreten.

11. Dementia senilis.

Pleozytose negativ. Der Eiweißgehalt zeigt in einzelnen Fällen eine geringe Erhöhung. Möglicherweise ist diese Eiweißvermehrung auf die Kombination der senilen Demenz mit Arteriosklerose des Gehirns zurückzuführen.

Die sogen. Alzheimersche Krankheit zeigt nach den bisherigen Untersuchungen normalen Spinalbefund.

12. Angstpsychose.

Diese klinisch und anatomisch wohl charakterisierte Gehirnkrankheit (Kraepelin, Alzheimer) zeigt normalen Befund im Liquor.

13. Epilepsie.

Von vielen Autoren wird die Meinung ausgesprochen, daß bei dieser Erkrankung die Zerebrospinalflüssigkeit vermehrt bezw. der Druck erhöht sei. Letzteres erscheint mir fraglich; nur für die Zeit der Anfälle halte ich eine Vermehrung des Druckes, sei es primär durch die Hyperämie des Gehirns und die dadurch bedingte Schwellung des Organs, sei es sekundär durch die Muskelspannung während des Anfalles und die dadurch hervorgerufene Stauungshyperaemie, für möglich. Das Vorkommen von Cholin wird bestritten. Der Gehalt an Phosphorsäure be-

trägt 0,016 bis 0,0039 % (Apelt, Schumm). In einer Anzahl von Fällen ist die Gesamtmenge des Eiweißes vergrößert und Phase I-Reaktion vorhanden. Bei weitem die größte Anzahl der Fälle zeigt normalen Eiweiß- und Zellgehalt. Eine Erhöhung der Zellzahl konnte ich bei genuiner Epilepsie nie konstatieren. Findet sich bei positiver W.-R. im Blute Pleocytose des Liquor und positive W.-R. bei konzentrierter Anwendung des Liquor, so kann man eine syphilitische Epilepsie annehmen.

Bei Urämie findet sich nach unserer Erfahrung häufig vermehrter Druck und Menge, auch wenn Krämpfe nicht vorhergegangen sind.

14. Hydrocephalus.

Der Druck im Subarachnoidealraum erscheint in den meisten Fällen erhöht. Der Eiweißgehalt ist normal oder mäßig vermehrt, er ist zu verschiedenen Zeiten sehr unterschiedlich: Reichmann fand als niedrigsten Eiweißgehalt 0,2 %, als höchsten 3 %. Eine Zellvermehrung besteht meist nicht. Ist eine solche ausnahmsweise vorhanden, so deutet sie auf einen Hydrocephalus auf syphilitischer, meist heriditärer Basis hin. Die Entstehung des Hydrocephalus internus soll in manchen Fällen durch Verschluß des Foramen Magendi nach chronisch entzündlicher Veränderung der Pia zustande kommen (Quincke).

Man darf in diese Gruppe außerdem eine ganze Zahl von Fällen seröser Meningitis unbekannter Ätiologie rechnen, bei denen die Entzündung zu einem Hydrocephalus geführt hat. Bekanntlich sehen wir denselben Ausgang aber auch bei der epidemischen Genickstarre in einem Teil der Fälle (s. o.).

Zu bemerken ist nun, daß entsprechend dem klinischen Bilde das Ergebnis der Lumbalpunktion durchaus davon abhängig ist, ob sie während einer akuten Exazerbation oder im Intervall ausgeführt wird. Der Unterschied ist außerordentlich. Im Latenz-Stadium kann man völlig normale Verhältnisse finden (Quincke u. eig. Beob.). Normaler Druck, Flüssigkeit nicht vermehrt. Keine Lymphozytose, keine Eiweißvermehrung.

Andererseits beobachtet man: Druck mäßig gesteigert, vermehrter Liquor.

Wesentliche Veränderung ruft eine akute Exazerbation hervor. Der Druck kann enorm gesteigert sein. Quincke berichtet von Zahlen über 1000, 1350, 1500 mm. Auch nachdem

20 bis 30 ccm abgeflossen sind, besteht noch Druck von über 200 bis 300.

Der Hydrocephalus angioneuroticus (Quincke), der der serösen Meningitis sehr nahe verwandt ist, soll den Kopfschmerz bei Chlorose, ferner bei schwerer Alkohol- und Nikotinvergiftung verursachen. Therapeutischen Einfluß besitzt die Lumbalpunktion beim Hydrocephalus nicht oder nur in geringem Grade. Dagegen wird von der Ventrikelpunktion in manchen Fällen guter Erfolg berichtet. Man hat sogar Dauerdrainage der Ventrikel zum Zweck der Rückbildung des Hydrocephalus, angeblich mit Erfolg, versucht. Anzuraten ist eine wiederholte Punktion bei dem sich nach einer Meningitis beim Kind entwickelnden Hydrocephalus. Insbesondere im Verlaufe einer hereditären syphilitischen Meningitis ist eine Kombination von Lumbalpunktion mit spezifischer Kur zu empfehlen.

Differentialdiagnose: Tumor cerebri, Meningitis sympathica, epidemica, tuberculosa, Sinusthrombose.

15. Oedema cerebri.

Es mag überflüssig erscheinen, neben dem Hydrocephalus das Oedema cerebri als Krankheitsbild zu besprechen, zumal es sich ja hier nicht um ein selbständiges Leiden handelt, sondern lediglich um einen Folgezustand aus verschiedenen Ursachen.

Indessen sprechen doch Gründe, und zwar gerade ätiologische, nachhaltig genug für eine Scheidung beider Zustände auch in dieser Besprechung.

Das Oedema cerebri wird am häufigsten angetroffen bei allgemeinen Stauungserscheinungen infolge Herzschwäche (vgl. Krehl, Pathol. Physiol. p. 610).

Das Ergebnis der Lumbalpunktion ist folgendes: Der Druck ist zuweilen recht erheblich vermehrt, 250 bis 300 mm, namentlich ist aber die Menge des Hirnwassers vermehrt, so daß wir 40 bis 50 ccm in einer Sitzung ablassen konnten.

Lymphozytose und Globulinreaktion haben wir in den von uns untersuchten Fällen nicht beobachtet, doch dürfte vielleicht bei länger bestehender Stauung im Gehirn auch in dieser Beziehung ein Resultat zu erzielen sein.

Differentialdiagnose: Hydrocephalus, Sinusthrombose, Pachymeningitis, Meningitis, Tumor cerebri.

16. Idiotie.

Eiweiß- und Zellvermehrung sind nicht vorhanden. Von den wenigen Zellelementen, welche man antrifft, gehören die meisten zu den Lymphozyten. In einzelnen Fällen fallen einige sehr große Zellelemente auf, welche wahrscheinlich den Fibroplasten angehören und die größten Zellen darstellen, die ich je in der Zerebrospinalflüssigkeit zu Gesicht bekommen habe. Bei der Ätiologie der untersuchten Fälle von Idiotie kommt hauptsächlich Gehirnhautentzündung in frühester Kindheit, gelegentlich auch Zangengeburt, in Betracht. Ein Fall zeichnet sich durch exquisiten Turmschädel aus. In einem Falle war die Wassermannsche Reaktion im Blut leicht positiv, während sich die sämtlichen übrigen Reaktionen negativ verhielten.

In einzelnen Fällen von Idiotie findet sich auf der Basis einer hereditären Luës, wahrscheinlich mit fortschreitenden Gehirnveränderungen, starke Pleozytose und Eiweißvermehrung; ob es sich in solchen Fällen um syphilitische oder metasyphilitische Erkrankungen handelt, kann man aus dem Verhalten der W.-R. im Liquor schließen.

17. Littlesche Krankheit.

In einem untersuchten Fall war eine mittelstarke Lymphozytose vorhanden, welcher eine Anzahl von großen einkernigen Zellen beigemischt war.

Literatur.

Apelt u. Schumm, Untersuchungen über Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit. Arch. f. Psych. 1908, Bd. XLIV, S. 2.

Froin, le liquide céphalo-rachidien dans l'hémorragie cérébroméningée. Gaz. des hôp., novembre 1903.

Jacob, P., (Echinococcus und Zerebrospinalflüssigkeit) Fortschr. d. Med. 1903.

Nonne u. Apelt, Über fraktionierte Eiweißausfüllung etc. Arch. f. Psych. 1907, Bd. XLIII, H. 2.

Pappenheim, M., Über die Polynukleose im Liquor cerebrospinalis, insbes. bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. die ges. Neur. u. Psych. 4, 267, 1911.

Schwarz, E., Über zerebrale Zustände nach Trauma. Wienecke, Petersburg, 1907.

Sicard, Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névrose. Soc. de biol., novembre 1901.

Sicard et Froix, Die Reaktion des Liquor cerebrospinalis im Verlaufe von Pachymeningitis spinalis. Soc. de Neur. de Paris. Ref. Neurol. Zentralbl. 1910, S. 950.

F. Organische Hirn- und Rückenmarkserkrankungen.

Sklerosis multiplex.

Die Druckverhältnisse im Liquor sind normal. Das Vorhandensein von Cholin ist zweifelhaft. Die Gesamteiweißmenge ist in der Regel nicht erhöht, Phase I ist in ca. 17 % der Fälle vorhanden, meist schwach; nur in einzelnen Fällen kommt es zu einer starken Phase I-Reaktion (Nonne). Eine schwache Pleozytose besteht in 25 % der Fälle. Die Zellen (Tafel XIII, Fig. 2) bestehen meistens aus Lymphozyten kleiner Art, wenigen großen Lymphozyten und einer sehr geringen Zahl von großen Zellelementen. Auffallend ist, und vielleicht differenzialdiagnostisch zu verwerten, daß der Pleozytose oft ein negativer Phase I-Befund entgegentritt. Ungefähr in einem Viertel der Fälle findet sich ein Grenzbefund an Zellen. Die W.-R. fällt im Liquor negativ aus, auch wenn Syphilis vorliegt.

Literatur.

Nonne u. Holzmann, Weitere Erfahrungen über den Wert der neueren zytologischen Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose der syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems etc. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 37, 195, 1909.

G. Organische Rückenmarkserkrankungen.

1. Tumor medullae spinalis.

Die Druckerhöhung kann einen sehr hohen Grad erreichen. Das Eiweiß ist oft erheblich (in einem Falle auf 46 ‰) vermehrt; die Phase I in den meisten Fällen außergewöhnlich stark. Eine Zellvermehrung im Liquor kann entweder vollständig fehlen, oder sie hält sich in sehr niedrigen Grenzen. Die auffallende Kombination von außergewöhnlich starker Phase I-Reaktion mit fehlender Lymphozytose ist ganz besonders bei medullären Tumoren vorhanden (Nonne). Bei manchen tödlich verlaufenden Fällen wurden Blutungen in der Umgegend des Tumors gefunden, welche möglicherweise durch plötzliche Druckentlastung infolge der Lumbalpunktion verursacht waren. Bei Rückenmarkstumoren, welche den Kanal abschlossen, fand Klieneberger eigenartige, feinmaschige Fibringerinnung und Gelbfärbung des Liquors, wahrscheinlich durch Blutfarbstoffe. Die Gerinnung kam sehr rasch zustande, es fand sich dabei Zellvermehrung. Dieselben Resultate hatten Rindfleisch, Schönborn und Grund.

Einen analogen Fall — kleinzelliges Sarkom — beschreibt Quincke. Die Flüssigkeit entleerte sich unter geringer Drucksteigerung, sie war klar, gelblich und setzte etwas Blut und eine graue Masse ab. Ein zartes Gerinnsel bildete sich. Neben einigen Erythrozyten und Leukozyten fanden sich zahlreiche rundliche Zellen von 10—20 μ Durchmesser mit schwarzbräunlichen Körnern. In vielen Zellen sah man glänzende rhombische Kristalle (kohlenphosphorsaurer Kalk?).

Kompression des Rückenmarks.

Im Lauf der letzten Jahre ist von verschiedenen Forschern darauf hingewiesen worden, daß bei Kompression des Rückenmarkes eine hochgradige Vermehrung des Eiweißgehaltes bei fehlender oder geringer Zellvermehrung beobachtet wird. Oft koaguliert der Liquor sofort nach der Entleerung aus dem Duralsack. Als Ursache der außerordentlichen Zunahme des Eiweißes muß das Moment der Stauung angesprochen werden, da nur im Liquor unterhalb der Kompression das Eiweiß vermehrt ist. Häufig findet sich auch eine Gelbfärbung des Liquor (Xanthochromie). Doch ist dieselbe nicht charakteristisch für Kompression. Wir fanden sie z. B. auch bei Meningitis tuberkulosa.

Sowohl Ort der Kompression (im Cervikal-, Dorsal- oder Lumbal-Mark) als Art des komprimierenden Tumors (extra- oder intramedullär) ist für die beschriebene Veränderung der Spinalflüssigkeit gleichgültig.

2. Myelitis nach Infektionskrankheit.

Bei einem Fall von Myelitis nach Scharlach fanden sich bei Fehlen der Phase I Pleozytose und 17 Zellen im cmm. Ein Fall von Strangerkrankung zeigte Phase I und eine Zellvermehrung von 10 kleinen Lymphozyten.

3. Spastische Spinalparalyse.

In der Mehrzahl der Fälle findet sich eine Eiweißvermehrung und eine teilweise recht reichliche Pleozytose. Die Zellen bestehen hauptsächlich aus kleinen Lymphozyten, denen einzelne große Elemente, darunter einige Gitterzellen beigemischt sind.

4. Die Poliomyelitis acuta epidemica.
(Heine-Medinsche Krankheit.)

Diese kontagiöse Erkrankung geht im akuten Stadium mit deutlichen, wenn auch nicht erheblichen Veränderungen der Spinalflüssigkeit einher; es haben allerdings erst in den letzten Jahren darüber Erfahrungen gesammelt werden können, die noch der Erweiterung bedürfen.

Wir selbst haben — und diese Angaben stehen im Einklang mit den bisher in der Literatnr niedergelegten Feststellungen anderer Autoren — eine mäßige oder geringe Druckerhöhung des Liquor nachweisen können; die Menge kann entsprechend vermehrt sein, die Flüssigkeit ist klar, abnorme Ausscheidungen haben wir darin nicht beobachtet. Der Zellen-Index ist etwas erhöht z. B. 15. Mikroorganismen haben wir nicht entdecken können, trotz aller darauf verwandter Mühe; jedenfalls darf als ausgeschlossen gelten, daß etwa der Meningococcus Weichselbaum, den Fr. Schultze in einem Fall gefunden hat, als Erreger der epidemischen Kinderlähmung anzusehen ist. Das gleiche ist von sonstigen Kultur-Ergebnissen bakterieller Art zu sagen, über die von verschiedener Seite berichtet wird. Wir kennen den Erreger dieser Krankheit noch nicht, wir wissen nur, daß es ein fitrierbares Gift ist, welches auf Affen mit Erfolg übertragbar ist.

Im Zusammenhang mit dem Befund in dem Liquor spinalis ist einer Beobachtung Erwähnung zu tun, die vielleicht geeignet ist, der Diagnose der Poliomyelitis dienlich zu sein.

Wir haben in Hamburg-Eppendorf bei einer kleinen Zahl von Fällen — 4 —, aber ohne Ausnahme, die Wassermannsche Reaktion im Blut der Patienten während oder unmittelbar nach dem akuten Stadium des Leidens stark positiv gefunden, im Liquor dagegen negativ, selbst bei Auswertung bis zu 1,0 Liquor; doch sind in dieser Form nur 2 Fälle geprüft. Sollte sich ein derartiges Verhalten des Blutes als Regel bestätigen, so wäre darin ein gewiß nicht unwichtiges Hilfsmittel für die klinische Diagnose gegeben, die namentlich im Beginn der Krankheit nicht immer über jeden Zweifel erhaben ist. Die Annahme einer Luës bzw. parasyphilitischer Erkrankung — Affektionen, die natürlich in Anbetracht der positiven Wassermannschen Reaktion im Blut differential-diagnostisch in Erwägung zu ziehen sind —

konnten durch Untersuchung des Liquors ausgeschlossen oder als sehr unwahrscheinlich hingestellt werden.

Während nach Nonnes und seiner Schule Untersuchungeu bei syphilitischen oder parasyphilitischen Erkrankungen — bei Tabes und Paralyse auf hereditärer Basis mit gewissen Einschränkungen — der Liquor bei quantitativer Auswertung stets eine positive Wassermannsche Reaktion gibt, fällt diese bei der Poliomyelitis acuta, soweit wenigstens unsere Erfahrung reicht, negativ aus. Dazu kommt, daß wir auch die Globulin-Reaktion negativ fanden, die bei Luës des Nervensystems meist positiv ist. Die Lymphozytose ist bei beiden Erkrankungen zu beobachten und läßt sich für die Differential-Diagnose nicht verwerten. Etwa 4 Wochen nach Abklingen der akuten Erscheinungen (Fieber) fällt die Wassermannsche Reaktion im Blut negativ aus. Obwohl unser Beobachtungsmaterial klein und lückenhaft ist, meinten wir doch auch hier darauf hinweisen zu sollen, um zu weiteren Untersuchungen anzuregen und ihre etwaige Bedeutung klar zu stellen.

Literatur.

Klieneberger, Ein eigentümlicher Liquorbefund bei Rückenmarkstumoren. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 28, 346, 1910.

Mott, A lecture on the cerebrospinal fluid in relation to diseases of the nervous system. Brit. Med. Journ. 1904.

Nonne, Über das Vorkommen von starker Phase I-Reaktion bei fehlender Lymphozytose bei 6 Fällen von Rückenmarkstumoren. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 40, 161, 1910.

Raven, Die Bedeutung der isol. Eiweißvermehrung und der Xanthochromie im Liquor cerebrosp. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 44, S, 380.

Schottmüller, Der Liquor cerebrospin. bei Infektionskrankh., insbesondere im Zusammenhang mit d. Wassermannschen R. bei Poliomyelitis acuta. Münch. med. Wochenschr. 1912.

H. Luës.

Nach Ravaut ist der Liquorbefund im Verlaufe der Syphilis folgender:

1. Stadium: normal.
2. „ : verstärkter Druck.
3. „ : normales Aussehen mit oder ohne Druckerhöhung und Lymphozytose.
4. „ : manchmal trüb und Fibrin enthaltend, leichte Vermehrung des Eiweißes mit oder ohne Druckerhöhung, Lymphozytose.

5. Stadium: manchmal trüb und Fibrin enthaltend, mit oder ohne Druckerhöhung, starke Vermehrung von Eiweiß, Lymphozytose, zahlreiche große Zellelemente.

6. „ : manchmal trüb und gerinnend, mit oder ohne Erhöhung des Drucks, starke Vermehrung des Eiweißes, Lymphozytose, Wassermannsche Reaktion ist im Blut bei manifester Luës fast immer positiv.

Der Liquor zeigt negative Wassermannsche Reaktion in allen Fällen, in denen das Nervensystem nicht luisch erkrankt ist. Das Blut kann die stärksten Grade der Reaktion aufweisen, ohne daß diese auch nur spurweise im Liquor auftritt; selbst bei Anwendung unverdünnten Liquors bleibt die Reaktion negativ. Dies gilt für alle Stadien der Syphilis, Früh- und Spätformen, manifeste und latente Zustandsbilder. Auch bei allen Arten nicht luischer Erkrankungen des Zentralnervensystems bei Luikern, so bei Luës + multipler Sklerose, Luës + Arteriosklerose usw. reagiert der Liquor regelmäßig negativ; nur bei der Komplikation mit tuberkulöser Meningitis ist mit Ausnahmen zu rechnen. (Vgl. S. 108.)

1. Sekundäre Luës.

Eine Druckerhöhung tritt bei der sekundären Luës im Verlaufe nervöser Erscheinungen, insbesondere des Kopfschmerzes ein. Die Eiweißvermehrung verschwindet (Fig. 5) bei entsprechender Behandlung während der sekundären Luës wie die etwa vorhandene Lymphozytose. Phase I fehlt bei der sekundären Luës. Bei intensiven Hauterscheinungen, begleitet von Lymphozytose, kommt es bei sekundärer Syphilis manchmal zu leichter Opaleszenz (Kochprobe). Bei schweren nervösen Erscheinungen tritt parallel mit der Lymphozytose manchmal sehr starke Eiweißvermehrung ein. Lymphozytose (Tafel II) findet sich in der sekundären Syphilis etwa in 50 % der Fälle (Ravaut, Zaloziecki, Rehm). Nach meinen Erfahrungen besteht in einem Drittel der Fälle Pleozytose, in einem weiteren Drittel Grenzbefund und im letzten Drittel keine Zellvermehrung. Phase I pflegt in den Fällen von sekundärer Luës, welche ohne Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems sind, negativ auszufallen. Die Zellelemente (Tafel XIV, Fig. 3) gehören im

wesentlichen den kleinen Lymphozyten an, denen einige sogenannte geschwänzte Lymphozyten und große gelapptkernige Zellen beigemischt sind.

2. Tertiäre Luës.

Bei der tertiären Syphilis ist der Eiweißgehalt in den wenigsten Fällen etwas erhöht. Phase I besteht im allgemeinen nur, wenn Symptome einer Erkrankung des Zentralnervensystems vorhanden sind. Pleozytose (Tafel III) tritt in ca. 20 % der Fälle ein, und zwar handelt es sich meistens um Kranke, bei denen die syphilitische Infektion mit oder ohne Behandlung weit zurückliegt. In weiteren 20 % der Fälle findet sich ein Grenzbefund (Tafel V), während in 60 % eine Pleozytose nicht besteht. Etwa ein Drittel der Gesamtzahl der Fälle, welche zur Untersuchung kommen, zeigen nervöse Symptome, z. B. Schwindelanfälle, entrundete Pupillen usw. In einem Falle, welcher Pleozytose zeigte, sonst aber keine schweren nervösen Erscheinungen bot, war Phase I positiv. Die Behandlung mit antiluischen Mitteln scheint in manchen Fällen solcher unkomplizierten tertiären Luës, welche Pleozytose zeigen, die letztere zum Verschwinden zu bringen. Der Zellbefund bei der tertiären Luës (Tafel XIV, Fig. 4) erscheint sehr einheitlich. Es sind fast nur kleine Lymphozyten mit wenigen großen gelapptkernigen Zellen. Wenn man die behandelten und nicht behandelten Fälle vergleicht, so findet man, daß in bezug auf Pleozytose kein Unterschied besteht. Es können behandelte Fälle eine erhebliche Pleozytose zeigen, und unbehandelte frei von Zellen sein. Der Umfang der Pleozytose ist kein sehr erheblicher, immerhin steigt sie bis zu 79 Zellen im cmm.

Zu erwähnen ist eine Gruppe von Fällen, in denen eine Pleozytose mit manisch-depressiven Symptomen einhergeht. Es ist bei diesen Kranken, welche gelegentlich Erscheinungen von seiten der Pupillen darbieten, oft sehr schwer, die Differentialdiagnose zwischen Paralyse, Luës cerebri und Tabes (formes frustes!) kombiniert mit manisch-depressivem Irresein zu stellen. Findet sich stark positive Wassermannsche Reaktion im Liquor, so ist die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Paralyse sehr groß, die des Vorliegens einer Tabes geringer. Reagiert der Liquor bei Anwendung der üblichen Dosis (0,2) negativ und bleibt auch bei konzentrierter Dosis (1,0) negativ, so braucht man mit dem Bestehen einer luischen, bzw. metaluischen Erkrankung des C. N. S. kaum zu rechnen. Wird hingegen bei konzentrierter

Dosis positive Reaktion beobachtet, so wird der Verdacht auf Tabes oder Luës cerebrospinalis nahegerückt (vgl. S. 110).

Im allgemeinen erscheinen solche Fälle an und für sich prognostisch nicht durchaus ungünstig. Die manisch-depressiven Symptome können verschwinden und die Kranken wieder hergestellt werden bei Bestehenbleiben der Liquorerscheinungen. Natürlich ist das spätere Eintreten einer Paralyse, Tabes oder Hirnluës immerhin möglich. Es kommt vor, daß das manisch-depressive Symptomenbild erst lange Zeit nach der Infektion auftritt. In einigen Fällen ist zu konstatieren, daß mit dem Abklingen der Psychose der Zellbefund ohne spezifische Kur stark abnimmt. Manchmal hat die Einwirkung von Quecksilber eine erhebliche Abnahme der Zellelemente zur Folge (s. u.). Der Zellbefund ist in diesen Fällen insofern auffallend, als er sehr reichlich ist (bis 324 Zellen im cmm), ferner dadurch, daß neben einer sehr großen Zahl von Lymphozyten eine Menge von geschwänzten kleinen Lymphozyten neben wenigen großen gelapptkernigen Lymphozyten vorhanden sind. Plasmazellen und Makrophagen sind in vereinzelten Exemplaren vorhanden.

3. Hereditäre Luës.

Bei der hereditären Luës ist sehr häufig Druckerhöhung vorhanden, die nicht selten mit dem Bestehen eines Hydrocephalus zusammenfällt. Es kommt in solchen Fällen bei Hydrocephalus internus zur Erhöhung des Hirnvolumens, zur Erweiterung der Fontanellen und der oberflächlichen temporalen Venen; nicht selten bestehen Konvulsionen. Das Gesamteiweiß ist oft vermehrt. Eine Pleozytose entwickelt sich, wie manche Beobachtungen ergeben, mit dem Alter; bei intensiver andauernder Behandlung können die Erscheinungen von Seiten des Liquor zurückgehen. Diese Fälle von hereditärer Syphilis gehören zu denen, welche der Behandlung am meisten zugänglich sind, wozu öftere Punktion und antiluische Kur gehört. Bei angeborener Syphilis kann es infolge der spezifischen Erkrankung des Gehirnes zu schweren Formen der Idiotie kommen. Im Liquor treten dann dieselben Erscheinungen zutage wie bei einer Hirnluës.

Das Verhalten des Liquor bei kongenitaler Luës in bezug auf die Wassermann-Reaktion scheint keine Abweichungen zu zeigen von den Befunden, die man bei der erworbenen Luës erhoben hat

Luische Kinder mit hinsichtlich der Luës intaktem Nervensystem, desgleichen solche mit in engerem Sinne luischen Erkrankungen des Zentral-Nervensystems, bieten negative Wassermann-Reaktion im Liquor; wird der Liquor in höherer Konzentration untersucht, so kann bei der letztgenannten Gruppe die Reaktion positiv ausfallen.

4. Luës cerebrospinalis.

Die Hirnrückenmarksluës zeigt meist erhebliche Verstärkung des Spinaldrucks; das Eiweiß ist sehr erheblich vermehrt, in einzelnen Fällen von Meningomyelitis bis zu $8^1/_2$ Teilstrichen nach Nissl, geht aber in seiner Vermehrung nicht immer parallel mit der Pleozytose. Die Phase I ist regelmäßig positiv, selbst dann, wenn eine Pleozytose fehlt. Pleozytose besteht in ca. 85 bis 90% der Fälle. Die Zahl der Zellen steigt von 10 bis gegen 1000 im cmm in den schwersten Fällen von Meningomyelitis. Die Art der Zellen ist im allgemeinen einheitlich, einheitlicher wie bei den anderen mit Zellvermehrung verbundenen Erkrankungen; wir sehen fast nur gewöhnliche kleine Lymphozyten, denen einige große Lymphozyten beigemischt sind. Wenn wir also in einem Zellbild eine reine Lymphozytose bekommen, so müssen wir an eine Zellvermehrung auf hirnluischer Basis denken. Die luische Meningitis ergibt einen Zellbefund der sich von dem einer tuberkulösen Meningitis nur dadurch unterscheidet, daß weniger Gitterzellen und Makrophagen vorhanden sind. (Tafel VI u. XV, Fig. 1 u. 2.)

Bei Gumma ist Eiweiß und Zellbefund sehr wechselnd, Phase I pflegt immer positiv zu sein.

Die endarteriitischen Formen der Hirnluës weichen im allgemeinen von dem gewöhnlichen Befund bei Hirnluës nicht ab. Nur eine Form, die besonders von Alzheimer beschriebene Endarteriitis der kleinsten Gefäße, kann ohne Pleozytose und Eiweißvermehrung verlaufen.

Sowohl bei Luës cerebri als bei Luës spinalis ist die negative W.-Reaktion des Liquor die Regel, während das zugehörige Serum in der Mehrzahl der Fälle positiv reagiert. Dieses Verhalten findet sich in gleicher Weise bei allen Formen der Erkrankung, bei akuten und chronisch verlaufenden, bei isolierten Gummata, bei endarteriitischen Prozessen, bei der Meningoencephalitis und Meningomyelitis, und auch die Lokolisation bedingt

keine Unterschiede. Auch bei den Fällen von Luës cerebrospinalis, die entgegen der Regel die reagierenden Stoffe im Liquor aufweisen — es handelt sich höchstens um 6 % —, ist die Reaktion von nur geringer Intensität und zeigt hierdurch einen deutlichen Abstand von dem gewöhnlich stark reagierenden Blutserum.

Diese Angaben beziehen sich auf Erfahrungen, die man mit der üblichen Konzentration des Liquor, 0,2 bzw. 0,1 bei 5 ccm Gesamtvolumen gemacht hat.

Nach neueren Untersuchungen (Hauptmann und Hoessli) läßt sich bei Anwendung grösserer Mengen des Liquor, 0,6-1,0, positive Reaktion auch stärkeren Grades erzielen, und es ist von Bedeutung, daß nur bei Luës cerebrospinalis und bei Tabes dies zu erreichen ist, während Luiker mit intaktem Nervensystem die negative Reaktion auch bei stärkerer Dosierung des Liquor behalten.

Bei den rein endarteriitischen Formen der Luës cerebrospinalis scheint der Liquor auch in höherer Konzentration öfters negativ zu bleiben.

Für die Diagnose der cerebrospinalen Luës und ihre Abgrenzung von der Paralyse und besonders von Geistes- und Nervenkrankheiten nicht syphilitischer Ätiologie bei Syphilitikern ist diese »Auswertungsmethode« von großem Nutzen. Hingegen versagt sie bei der Differentialdiagnose zwischen spinaler Luës und Tabes, da beide Krankheitsformen einen im allgemeinen übereinstimmenden Liquorbefund zeigen (negative W.-R. bei kleinen, positive W.-R. bei größeren Liquordosen).

Im Gegensatz zum Liquor gibt das Serum bei den luischen Erkrankungen des Z. N. S. meist positive Reaktion. In etwa 10 % wurde negative Serumreaktion ermittelt, und hier handelte es sich zum Teil um mit Defekt ausgeheilte Fälle oder um solche, bei denen eine antiluische Behandlung kurz vor dem Untersuchungstermin stattgefunden hatte.

Die Fälle von Hirnluës, welche von Krampfanfällen begleitet sind, zeigen im allgemeinen höheren Eiweißgehalt wie die anderen, — ein Unterschied, wie man ihn bei der progressiven Paralyse nicht findet. Im allgemeinen ist der Eiweißgehalt außerordentlich hoch, er kann bis zu 5 ‰ steigen.

Bei der Hirnluës hat eine Quecksilberkur, im Gegensatz zu Paralyse und Tabes, ebenso eine Salvarsankur (Nonne) erheblichen Einfluß auf die Eiweißmengen. Auch dem Jodipin

ist ein gewisser Einfluß zuzuerkennen. Der Zellgehalt pflegt rapid und intensiv abzunehmen (siehe Fig. 5). Es ist daraus zu schließen, daß wir bei Hirnluës therapeutisch eingreifen müssen, ferner daß eine antiluische Behandlung bei Fällen von sekundärer und tertiärer Luës, wenn sich eine Zellvermehrung findet, wahrscheinlich von demselben guten Erfolg begleitet sein wird. Es wird offenbar der entzündliche Prozeß, der sich in den weichen Hirnhäuten abspielt, gehemmt. Es steht in Frage, ob nicht diejenigen sekundären und tertiären Fälle, in denen eine Lymphozytose vorhanden ist, den Boden für die spätere syphilitische und metasyphilitische Erkrankung des Gehirns abgeben, so daß wir bei der Behandlung dieser Fälle prohibitiv einwirken können.

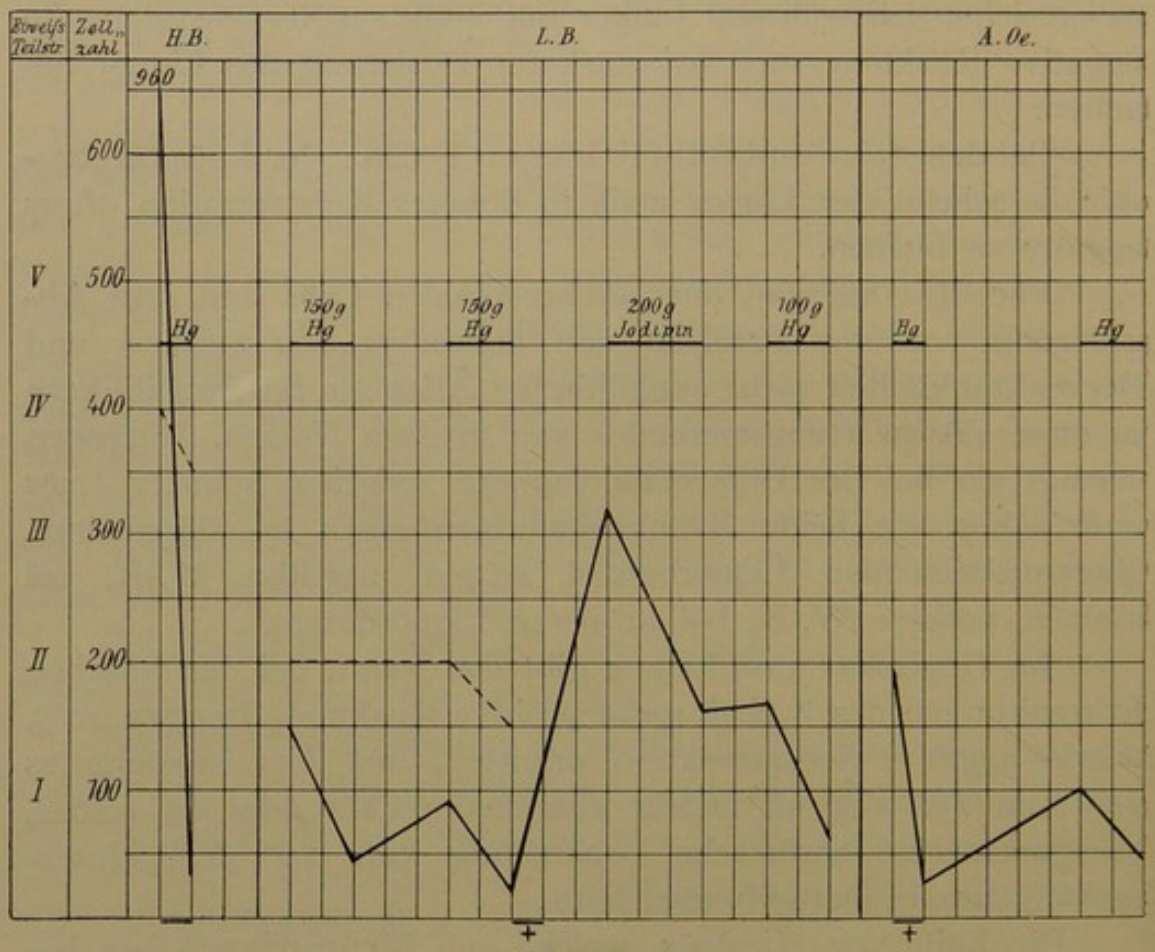


Fig. 5.
Einfluß der spezifischen Behandlung bei Hirnluës.

——— Zellmenge
------ Eiweißmenge
\+ Zeitraum von 1 Monat

5. Kombination von Tabes und Hirnluës.

Bei diesen Fällen besteht nach meiner Erfahrung ein erhöhter Druck, Pleozytose, Eiweißvermehrung und Phase 1.

W.-R.: Im Blut in der Regel positiv, im Liquor in der Regel negativ bei schwacher, positiv bei starker Konzentration.

6. Lichtstarre Pupillen bei früherer luischer Infektion.

Der Befund im Liquor ist außerordentlich verschieden, Phase I ist meistens vorhanden, fehlt aber auch in manchen Fällen. Ähnlich verhält es sich mit dem Gesamteiweiß, das in manchen Fällen eine starke Vermehrung aufweist, in manchen Fällen sich aber in normalen Grenzen bewegt. Pleozytose fehlt öfters, in manchen Fällen erreicht sie einen erheblichen Grad. Immerhin ist sie in ca. 80 % der Fälle vorhanden. Da Luës immer sichergestellt ist, so kann die Wassermannsche Reaktion im Blute diagnostisch nicht vorwärts bringen. Positive W.-R. im Liquor weist auf einen metaluischen Prozeß hin und macht bei stärkerer Intensität den baldigen Ausbruch einer Paralyse bzw. einer Tabes wahrscheinlich. Reagiert der Liquor auch in höheren Wesen negativ, so kann man mit einiger Bestimmtheit annehmen, daß die reflektorische Starre der Ausdruck eines bereits zum Abschluß gelangten Prozesses ist.

7. Metaluës.

a. Tabes dorsalis.

Der Druck im Subarachnoidealraum ist erhöht. In dem Liquor finden sich meist geringe Mengen von Cholin und Phosphorsäure. Der Eiweißgehalt ist normal oder leicht vermehrt. Phase I findet sich in etwa 90—95 % der Fälle. Der Zellgehalt ist in 85—90 % erhöht. Gelegentlich kann man finden, daß im Verlaufe der Erkrankung aus einem negativen Zellbefund ein positiver wird. In ca 7 % der Fälle können die vier Reaktionen fehlen (Nonne); unter diesen Fällen sind ca. die Hälfte stationär. Die Zellarten (Tafel XV, Fig. 3) unterscheiden sich nicht wesentlich von der bei der Paralyse, es finden sich sehr viele geschwänzte Zellformen neben sehr wenig großen, die normalen, kleinen Lyphozyten überwiegen bei weitem. Plasma- und Gitterzellen habe ich nie gefunden. Eine vorübergehende Leukozytose wird gelegentlich festgestellt, und zwar handelt es sich meist um sogenannte Krisen, welche mit Fieber verbunden sein können. Die Zahl der Polynukleären kann bis zu 60 % betragen. In solchen Zuständen empfiehlt sich eine Punktion aus therapeu-

tischen Gründen. Rückenmarksanästhesie mittels Tropokokaïn oder Stovaïn, wie sie bei verzweifelten Fällen von tabischen Krisen angeraten wurde, konnte sich nicht einbürgern. Sicard fand, daß nach solchen Injektionen eine vorübergehende Polynukleose eintritt.

Über die Häufigkeit, mit der der Liquor bei Tabes die W.-R. darbietet, gehen die Ansichten z. Zt. noch auseinander. Jedenfalls ist die Reaktion im Liquor hier nicht annähernd so regelmäßig zu finden als bei der Paralyse. Auf Grund früherer Untersuchungen nahm man an, daß in annähernd 60% die Spinalflüssigkeit der Tabiker positiv reagiert. Nonne und Holzmann fanden jedoch bei neuerdings vorgenommenen, ausgedehnten Untersuchungen nur in 9% positiv reagierenden Liquor, und diese Autoren neigen der Ansicht zu, daß positiv reagierender Liquor bei Tabes den Verdacht einer beginnenden Paralyse erwecken müsse. Hauptmann konnte mit Hilfe seiner Auswertungsmethode bei höherer Konzentration des Liquor in 87% positive W.-R. erzielen.

Das Serum reagiert bei Tabes in etwa 70% der Fälle positiv.

Über das Verhalten der W.-R. im Liquor bei kongenitalluischer Tabes liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

b) Progressive Paralyse.

Der Druck des Liquors ist meist sehr erheblich erhöht. Das Vorhandensein von Cholin wird bestritten. Phosphorsäure findet sich in einer Menge von ca. 0,065‰. Die Gesamteiweißmenge ist in den meisten Fällen vermehrt. Das konstanteste Symptom von seiten des Liquors ist die Phase I-Reaktion. Der Eiweißgehalt beträgt im Durchschnitt 0,045%. Derselbe unterliegt großen Schwankungen, deren Gründe nicht aufgedeckt sind; sie hängen jedenfalls nicht mit dem Auftreten von paralytischen Anfällen oder mit dem Fortschritt der Erkrankung direkt zusammen. Die größte Eiweißmenge zeigen diejenigen Fälle, welche erst kurze Zeit, ca. ein Jahr, erkrankt sind. Eine antisyphilitische Behandlung hat keinen Einfluß auf die Höhe der Zellausscheidung.

Eine Pleozytose (Tafel IV u. V) ist die Regel, sie findet sich in ca. 98% der Fälle; in einzelnen Fällen besteht Grenzbefund, in ganz seltenen Fällen normaler Zellbefund. Auch der

Zellbefund kann bei der Punktion in verschiedenen Zeiträumen erheblich schwanken. In einzelnen Fällen konnte ich konstatieren, daß aus einem negativen Befund ein positiver wurde. Doch sprechen solche vorübergehende Erscheinungen nicht mit Bestimmtheit dagegen, daß die Fälle von Metaluës schon seit ihrer syphilitischen Infektion leichte meningitische Erscheinungen mit Zellvermehrung haben. Die Zahl der Zellen beträgt in der Mehrzahl der Fälle 30—50; sie erreicht nicht sehr selten die Zahl von 200 Elementen; die höchste Zellzahl, welche ich fand, betrug 381 im cmm. Ein wesentlicher Einfluß früherer antiluischer Behandlung auf den Zellgehalt war nicht zu konstatieren. Die größten Zellzahlen waren bei den Fällen zu finden, bei denen die Erkrankung ein bis zwei Jahr dauerte. Die Behandlung mit Salvarsan verringert die Pleocytose (Plaut).

Was die Form der Zellelemente (Tafel XVI—XVIII) betrifft, so springt vor allem die ungeheuere Mannigfaltigkeit der Zellen in die Augen. Die normalen kleinen Lymphozyten sind in der Regel in der Mehrheit. Große gelapptkernige Lymphozyten sind in geringen Mengen vorhanden; dagegen sehr zahlreich geschwänzte kleine und große Elemente, so daß in den meisten Fällen auf 3—5 Lymphozyten, manchmal auch schon auf 2, ein geschwänztes Zellelement kommt, ähnlich wie bei der luischen Meningitis. In der Hälfte der Fälle finden sich Gitterzellen, welche man gegenüber der Hirnluës differentialdiagnostisch beinahe als typisch für Paralyse ansehen kann. In manchen Fällen von Paralyse finden sie sich in großer Anzahl und zwar immer bei solchen, welche eine Zellvermehrung haben, die den gewöhnlichen Durchschnitt bei der Paralyse überschreitet. Als weiteres typisches Element sind die Plasmazellen anzusehen, welche sich aber nur sehr vereinzelt vorfinden. In Fällen mit sehr starker Zellvermehrung, also etwa in einem Viertel der gesamten Fälle, finden sich Leukozyten beigemengt, manchmal in recht erheblichem Maße, 60—100 im cmm. Nach M. Pappenheim soll sich diese Leukozytose bei Anfällen und Temperatursteigerung zu gleicher Zeit mit Polynukleose im Blut vorfinden. Meine Erfahrungen sprechen gegen diesen Befund und stimmen mit denen von Kafka überein, welcher periodisch ein Ansteigen und Absinken des Gehaltes an polynukleären ohne Exazerbation der Krankheit und ohne Vorhandensein von Polynukleose im Blut konstatieren konnte. Die Gitterzellen und Makrophagen

zeigen manchmal Einlagerungen von gelb oder rötlich gefärbten amorphen Bestandteilen.

In manchen Fällen kann Pleozytose und Eiweißvermehrung, auch Phase I, fehlen.

Die Spinalflüssigkeit der Paralytiker zeigt positive Wassermann-Reaktion schon bei Verwendung geringer Dosen (0,2) in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle. Aus der Zusammenstellung der Gesamtresultate der Autoren ergibt sich, daß nur in 11 % die Reaktion im Liquor bei Paralyse fehlt. Wird unter optimalen Bedingungen mit besonders hochwertigen, wässerigen, luischen Extrakten unter genauer Beobachtung der Vorschriften der Originalmethode gearbeitet, vermißt man die Reaktion noch weit seltener. Nach den Erfahrungen der Münchener psychiatrischen Klinik ist in 97 % der Fälle positive Reaktion im Liquor anzutreffen, so daß negativ reagierende Spinalflüssigkeiten seltene Ausnahmen von der Regel darstellen.

Das Stadium der Erkrankung hat keinen Einfluß auf die Reaktion. Man findet die Reaktion ebenso häufig bei beginnenden Fällen, wie bei vorgeschrittenen Graden der Verblödung, wie in den Endzuständen, und auch eine Zunahme des Intensitätsgrades der Reaktion gemäß dem fortschreitenden Verfall gibt sich nicht zu erkennen. Die Tatsache, daß bereits zur Zeit des Auftauchens der ersten klinischen Anzeichen der Erkrankung die Reaktion nachweisbar ist, sichert ihr eine große Bedeutung für die Frühdiagnose.

Die Verlaufsform der Erkrankung spiegelt sich in der Reaktionsweise wieder in dem Sinne, daß wenig progrediente, bzw. stationäre und zu Remissionen neigende Fälle im allgemeinen im Liquor schwächer reagieren als solche, bei denen der körperliche und psychische Verfall sich in relativ kurzer Zeit und ohne wesentliche Unterbrechung vollzieht. Bei einem großen Teil der negativ befundenen Fälle handelte es sich um stationäre oder remittierende Kranke.

Die bisherigen antiluischen Behandlungsmethoden übten keinen Einfluß auf die Liquorreaktion bei Paralyse aus. Nach Einspritzung von Salvarsan kann deutliche Abschwächung der Reaktion im Liquor eintreten; in seltenen Fällen kann die Reaktion sogar völlig verschwinden. Man wird sich deshalb künftig bei der differential-diagnostischen Wertung der serologischen Befunde darüber informieren müssen, ob in dem

einzelnen Falle Salvarsanbehandlung vorausgegangen ist oder nicht.

Die Wassermann-Reaktion wird im Serum bei Paralyse noch regelmäßiger beobachtet als im Liquor. Negativ reagierende Paralytikersera gehören zu den größten Seltenheiten. Unter 320 Paralytikerseris, die in der Münchener psychiatrischen Klinik zur Untersuchung gelangten, ließen nur 2 die Reaktion vermissen.

c. Juvenile Paralyse.

Die Verhältnisse des Liquors ergeben nach jeder Richtung denselben Befund wie bei der progressiven Paralyse Erwachsener. Insbesondere findet sich die Zellvermehrung in demselben reichlichen Maße.

d. Tabes-Paralyse.

Der Befund der Zerebrospinalflüssigkeit unterscheidet sich von der bei der gewöhnlichen progressiven Paralyse nur dadurch, daß die Zellvermehrung eine durchschnittlich erheblich reichlichere ist; sie beträgt in der Mehrzahl der Fälle 50—100 Elemente im cmm. Vielleicht kommt diese reichliche Zellvermehrung daher, daß der meningeale Prozeß eine erheblich größere Ausdehnung hat, wie bei der einfachen Paralyse; das Verhalten der Wassermann-Reaktion stimmt mit dem bei der typischen Form der Paralyse dargelegten überein.

Literatur.

Nonne, Über Wert und Bedeutung der modernen Syphilis-Therapie für die Behandlung von Nervenkrankheiten. Vortrag. Ref.: Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. Tl. Bd. 4, H. 2.

Nonne u. Holzmann, Weitere Erfahrungen über den Wert der neueren zytolog. etc. Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose der syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems etc. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 37, 195, 1909.

Pappenheim, M., Über paroxysmale Fieberzustände bei progressiver Paralyse etc. Monatschr. f. Psych. u. Neu. Bd. XXI, H. 6.

Ravaut, le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en periode secondaire. Annal. de dermat. et syphil. Juillet 1903.

Sicard, Lumbalinjektionen bei Tabes infer. Soc. de biol. Bull. méd. 54, 638.

Krankheitsform und Zellart.

Zellart	normal	Meningit. purulent. u. epidem.	Mening. tuberculosa	Tumor cerebrospinal.	Haemorragia cerebrosp.	Encephalomalacia	Herpes Zoster	Luës II u. III	Meningomyelitis luica cerebrosp.	Tabes dors.	Progr. Paralyse	Sklerose multiplex.
a. Lymphozyt.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
b. Grosse gelappt-kern. Lymph.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
c. Übergangsform v. Lymphoz. zu b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
d. Geschwänzte Lymphoz.		+	+	+	+	+ xx	+	+	+	+	+	+
e. Grosse geschwänzte Lymphoz.		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
f. Gitterzellen		+	+		+ xxx	+ xxx			+		+	
g. Makrophagen		+	+		+ xxx	+ xxx			+		+	
h. Plasmazellen.			+						+		+	
i. Geschwänzte Plasmazellen											+	
k. Erythrozyten					+							
l. Neutrophile Leukozyten		+	+	+ x	+	+					+ *	
m. Eosinophile Leukozyten		+	+	+ x	+	+					+	
n. Granulierte Zellen (Schridde)											+	
o. Fibroplasten			+						+		+	
p. Fibroplasten-ähnl. Zellen		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

x bei Abszessen xx besonders häufig xxx massenhaft * selten

Sach-Register.

D.

E.

F.

G.

H.

I. J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

W.

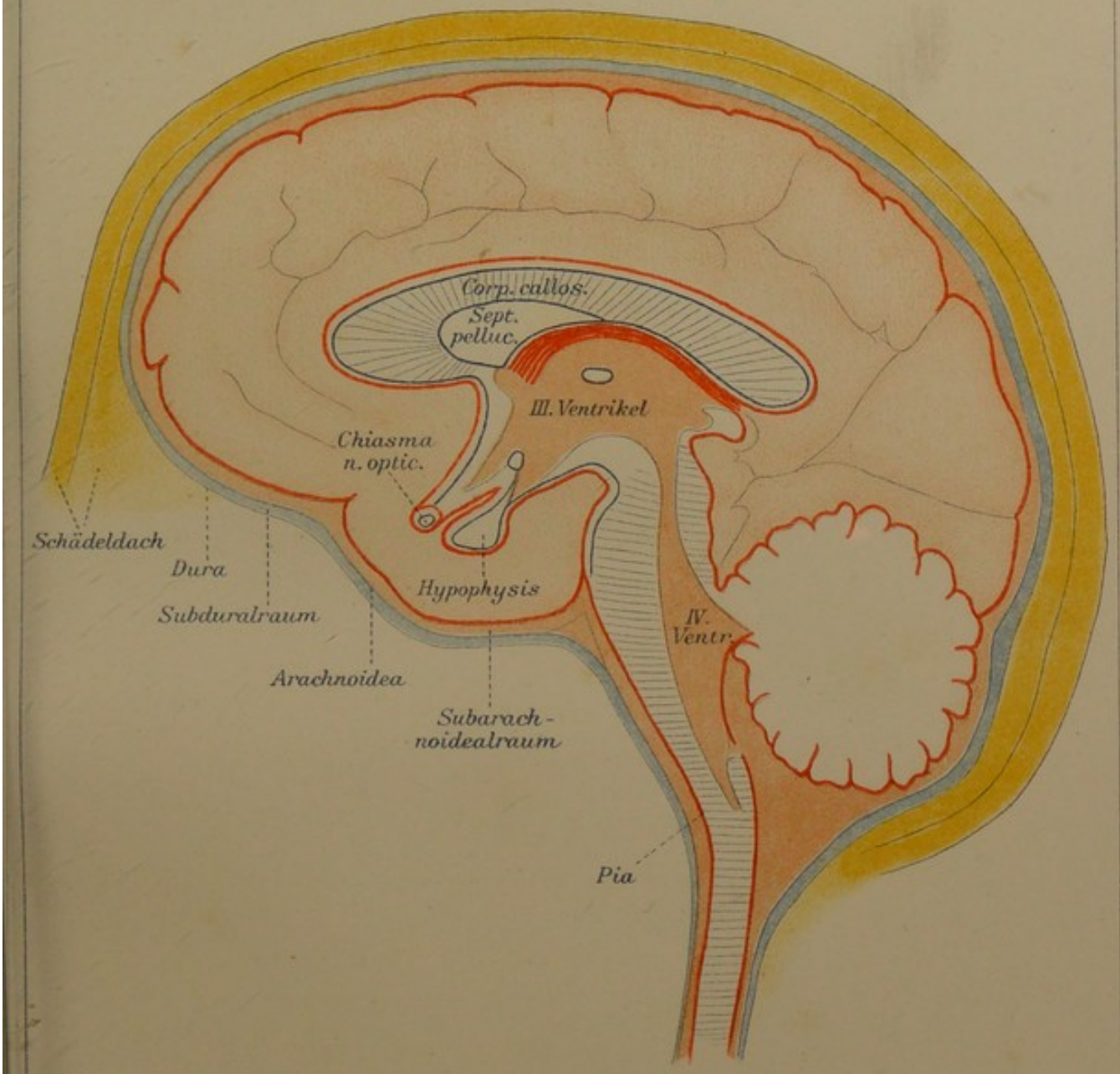
X.

Z.

Erklärung zu den Tafeln VIII—XVIII.[1]

a) Lymphozyten
   α) kleine,
   β) große.
b) Große gelapptkernige Lymphozyten.
c) Übergangsformen von großem Lymphozyt zu großem gelapptkernigen Lymphozyt.
d) Kleine geschwänzte Lymphozyten.
e) Große geschwänzte Lymphozyten.
f) Gitterzellen.
g) Makrophagen.
h) Plasmazellen.
i) Geschwänzte Plasmazellen.
k) Erythrozyten.
l) Neutrophile Leukozyten.
m) Eosinophile Leukozyten.
n) Zellen mit Schriddeschen Granula.
o) Fibroplasten.
p) Fibroplastenähnliche Zellen.
q) Kerne degenerierter Zellen.
r) Atypische Zellelemente.
s) Zerfallsformen der Erythrozyten.
t) Degenerierte Zellen (Lymphozyten?).

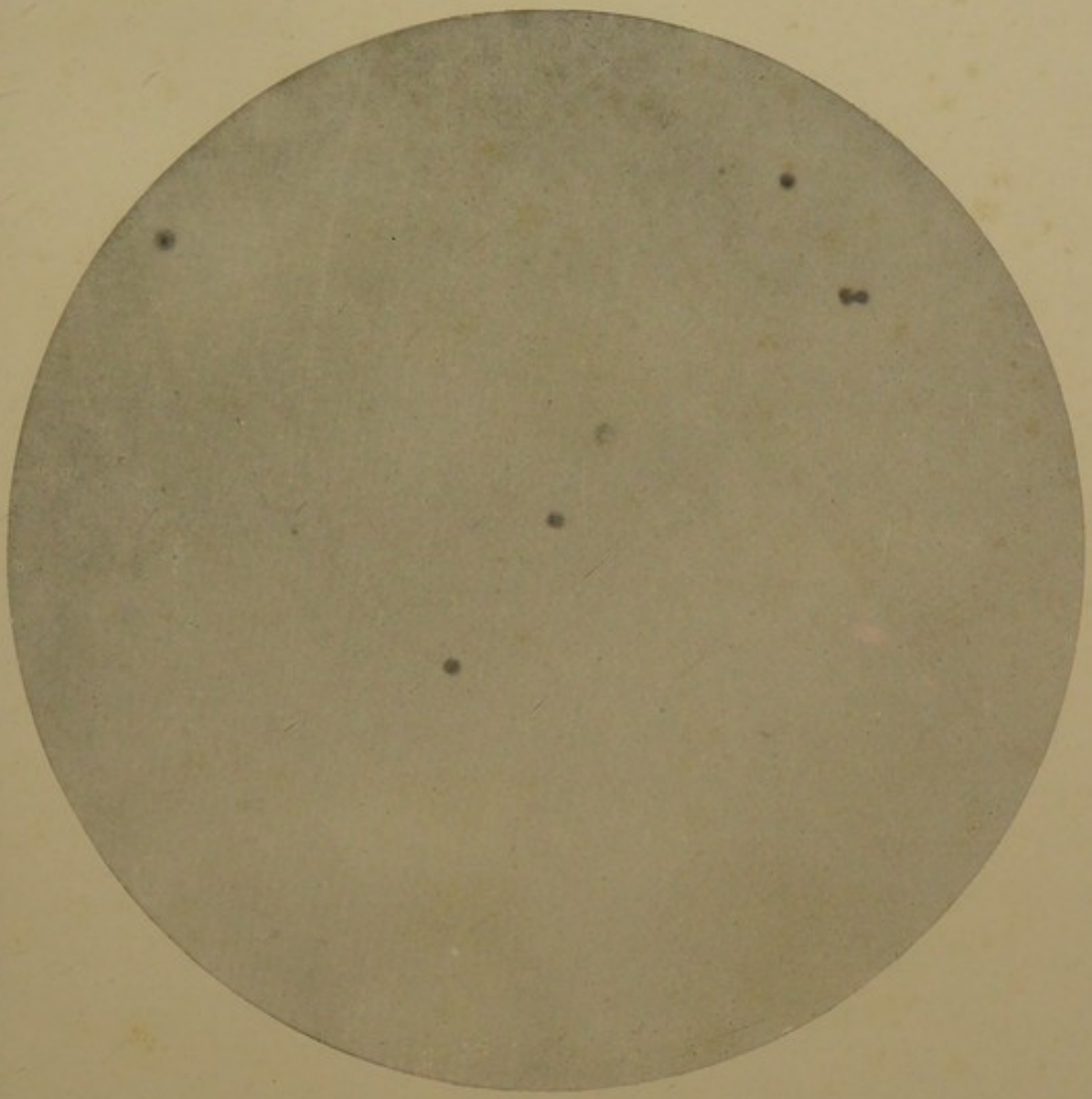
[1]) Jede Abbildung entstammt einem bestimmten Fall; die in dem mikroskopischen Bild dieses Falles vorkommenden Zellformen sind auf einer Figur zusammengestellt. Es ist demnach klar, daß das einzelne Bild nicht ohne weiteres den Typus der Krankheit zukommenden Zellformen vollkommen wiedergibt. Dadurch sind gewisse Unterschiede zu erklären, welche sich aus der Vergleichung des Textes mit dem Zellbilde des zugehörigen Falles ergeben und widersprechend erscheinen könnten.



Medianschnitt des Gehirns.
(Schematisch).

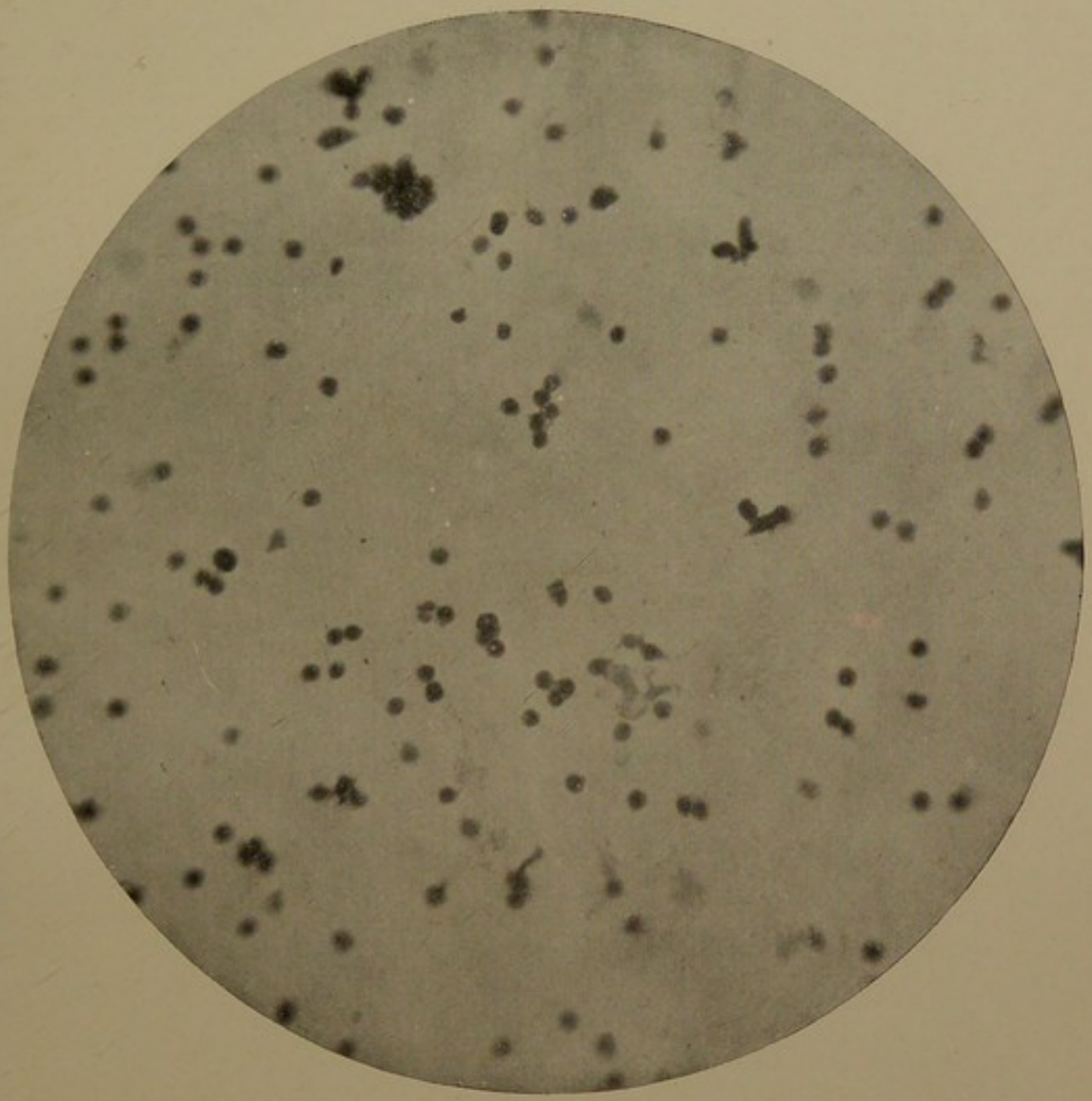
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.



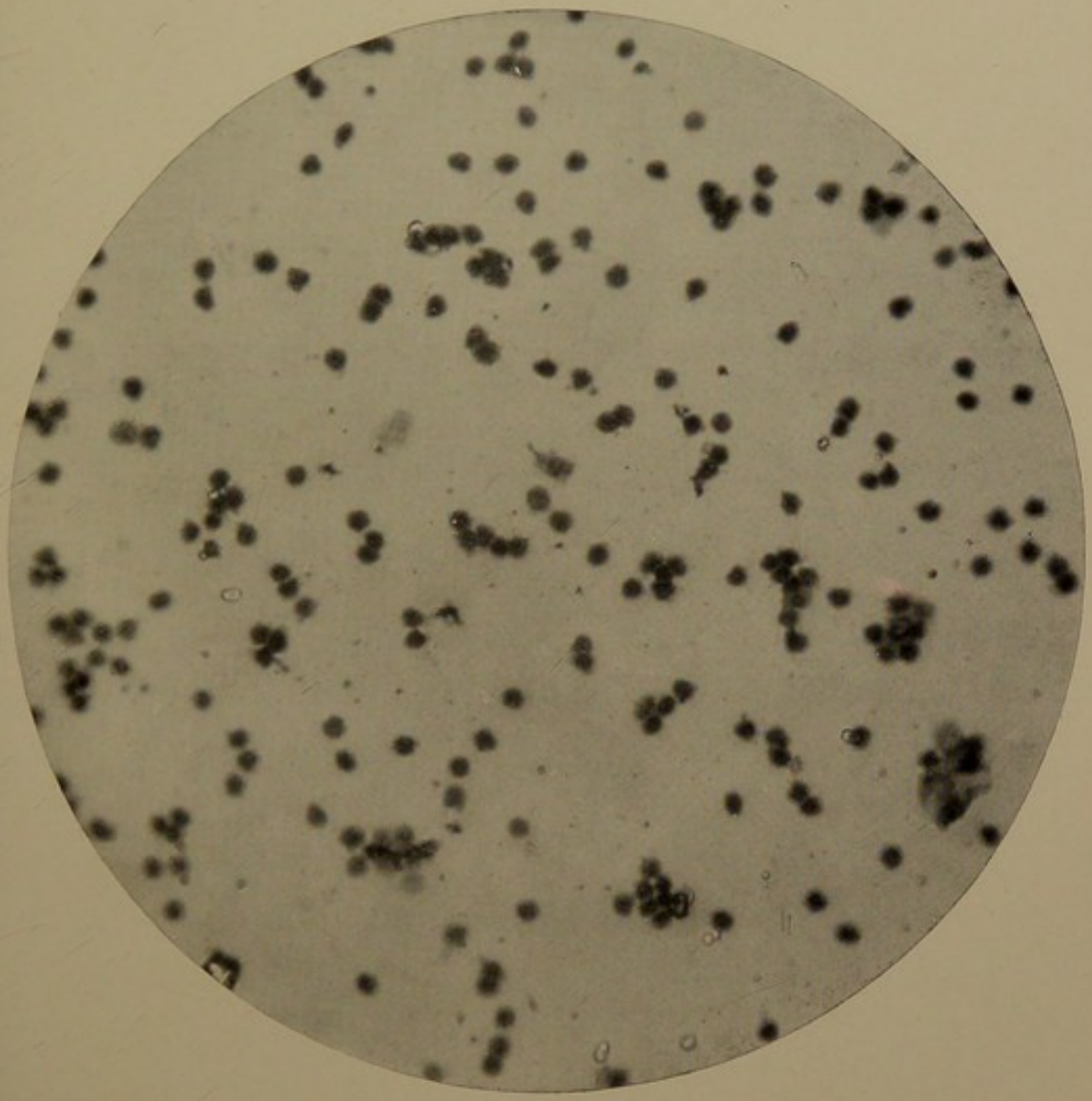
Sehr geringe Pleocytose (negativer Befund).
(Lymphozyten.)
Lues II.
Französische Methode.
Photographie.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.



Schwache Pleocytose
(Lymphozyten)
Lues III.
Französische Methode.
Photographie.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

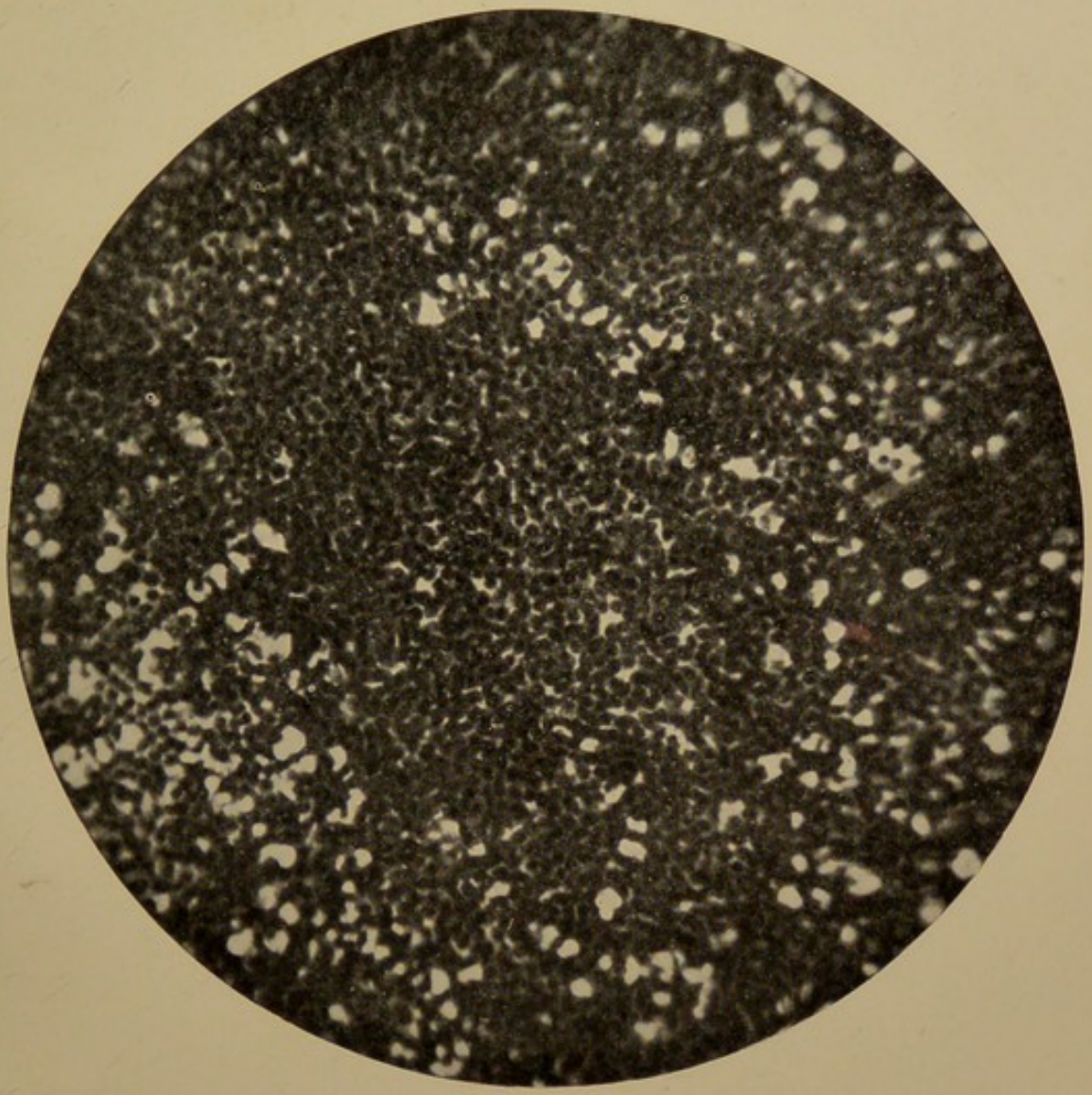


Schwache Pleocytose
(Lymphozyten)
progr. Paralyse.
Französische Methode.
Photographie.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

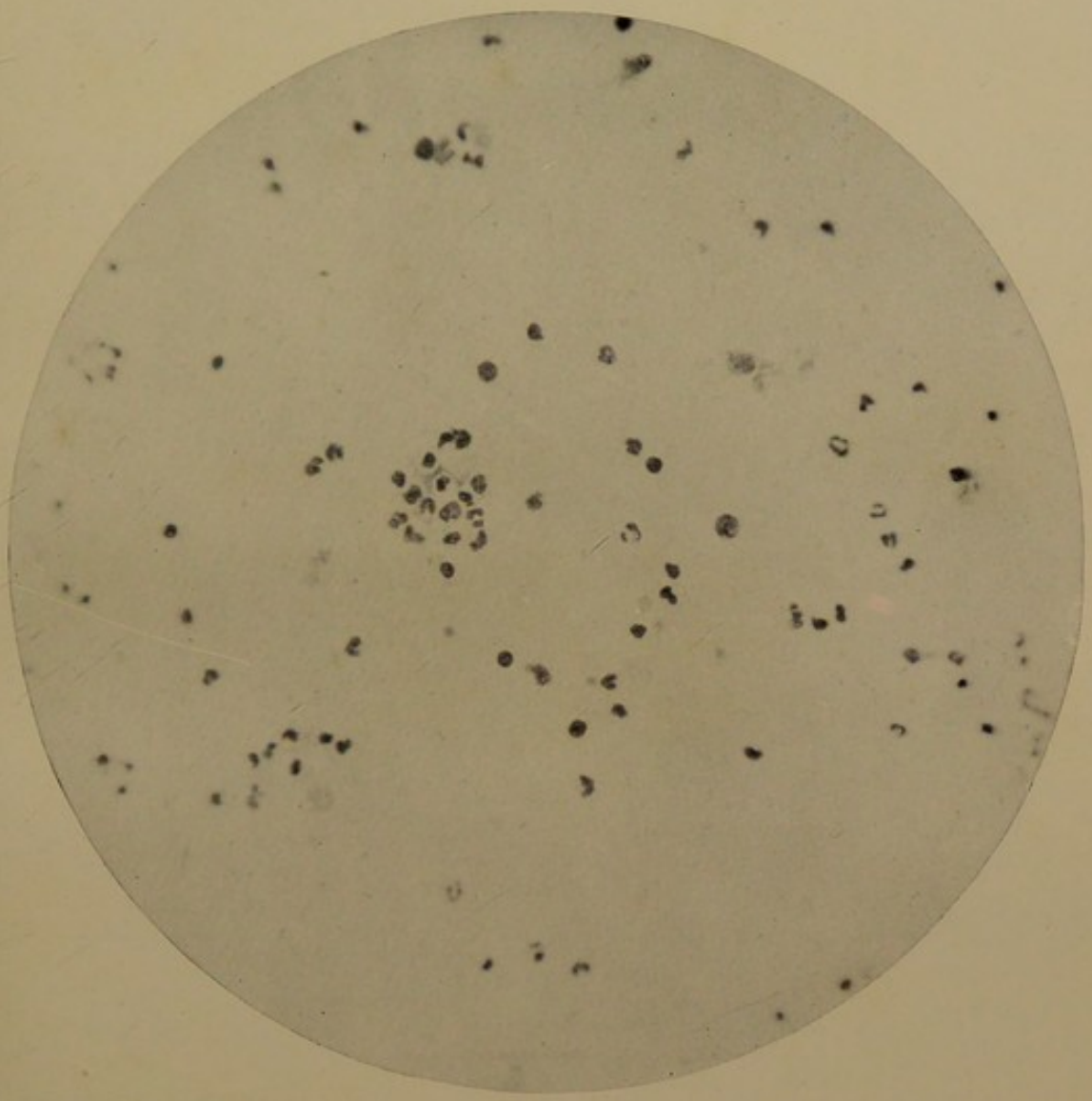
Starke Pleocytose
(Lymphozyten)
progr. Paralyse.
Französische Methode.
Photographie.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.



Sehr starke Pleocytose
(Lymphozyten)
Meningomyelitis luica.
Französische Methode.
Photographie.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.



Mäßig starke Pleocytose
(Leukocyten)
Meningitis cerebrospinalis epidemica.
Französische Methode.
Photographie.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

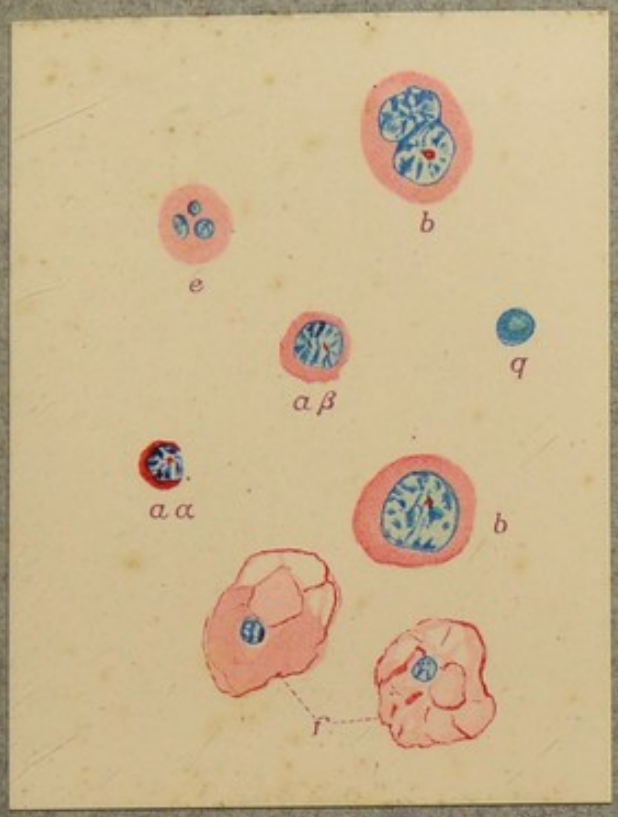


Fig. 1. Meningitis epidemica.
Leukozytose
(Meningococcen).

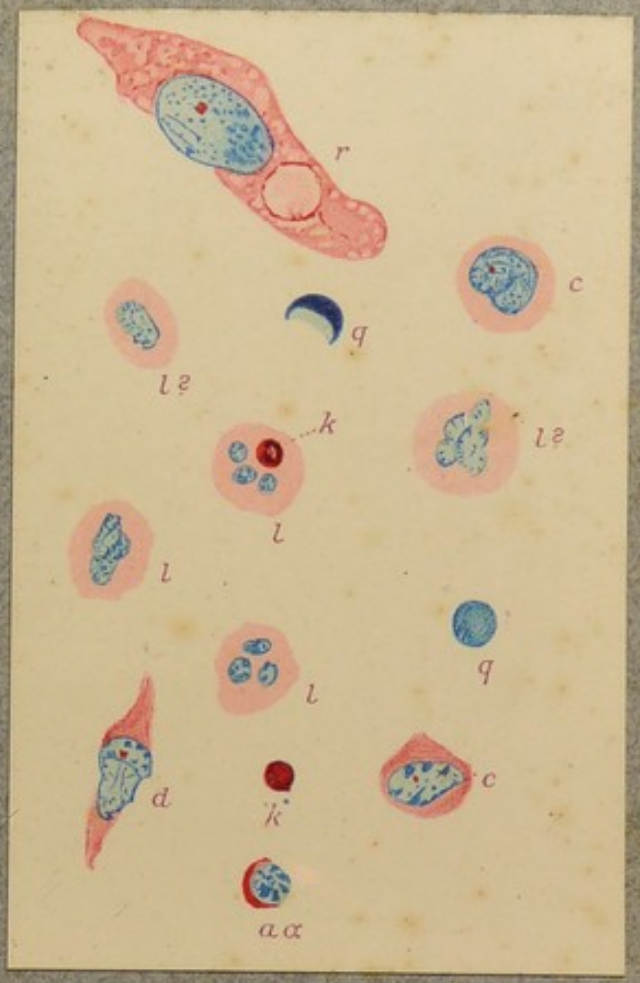


Fig. 2. Meningitis tuberculosa.
Hauptsächlich Leukozytose.

Fig. 3. Meningitis tuberculosa.
(Zählkammerpräparat)
27 Zellen im cbmm
(meist Lymphozyten, einzelne Leukozyten, Gerinnselbildung).

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

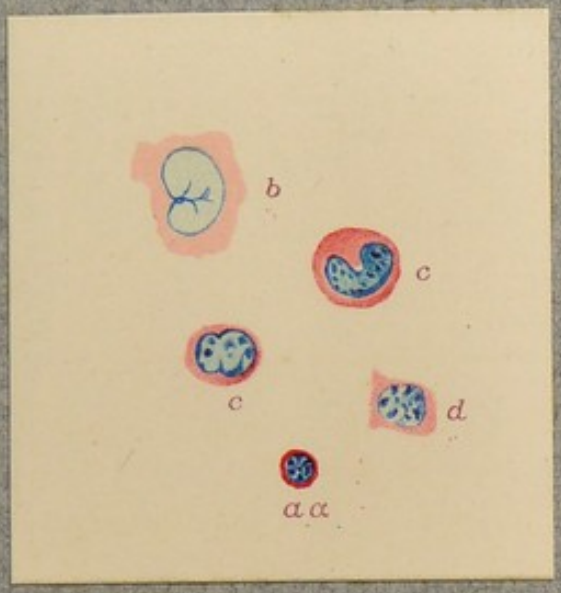


Fig. 1. Postinfektiöses Delirium (Influenza).
Pleocytose: Grenzbefund (7 Zellen im cbmm).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

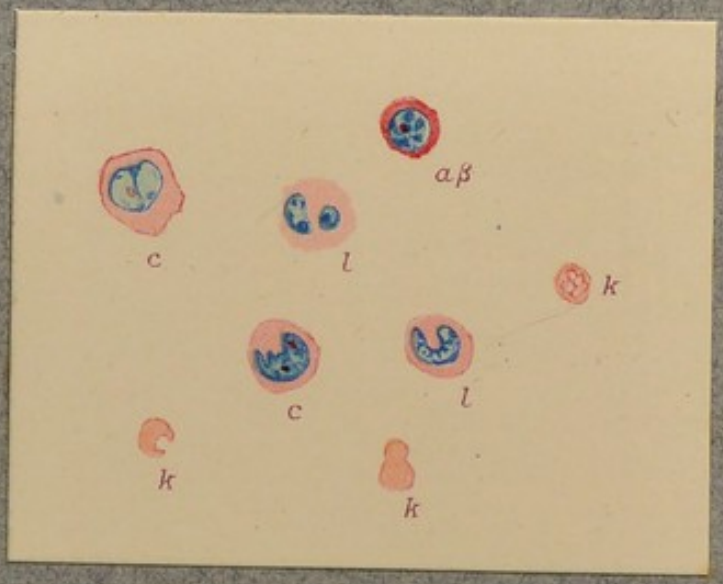


Fig. 2. Croupöse Pneumonie. Delirium.
Pleocytose +. Gerinnselbildung.
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

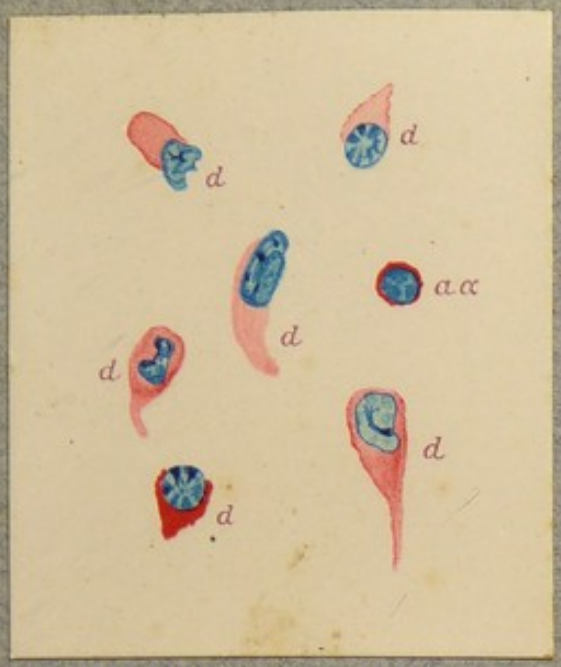


Fig. 1. Kleinhirnbrückenwinkeltumor.
Luische Infektion.
Pleocytose: + (15 Zellen im cbmm)
(fast nur geschwänzte Elemente).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

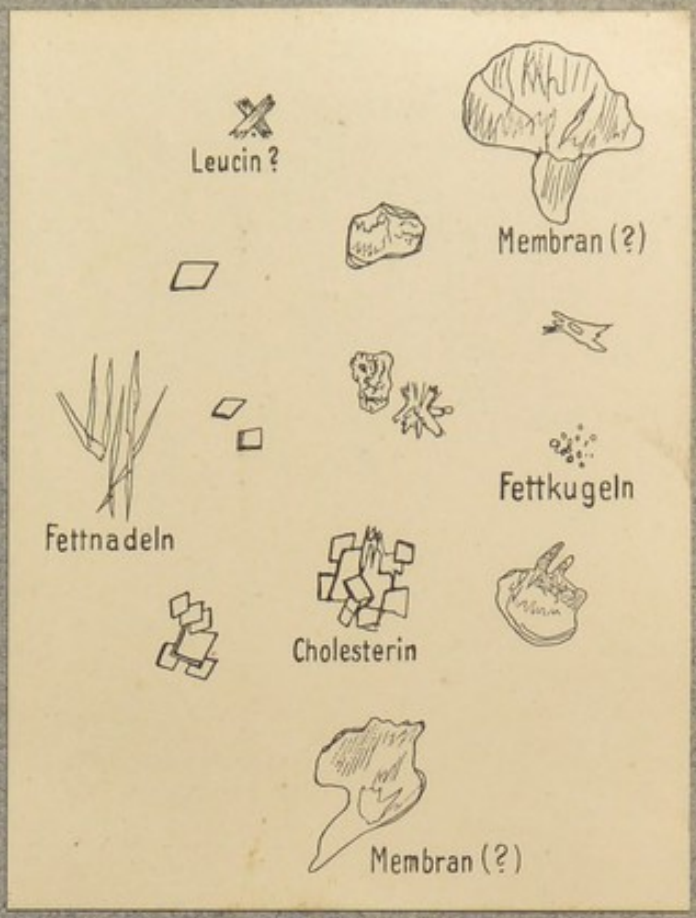


Fig. 2. Cholesteatom (?)
Echinococcus des Gehirns (?) (geplatzte Blase).
Starke Trübung des Liquor (emulsionsartig).
Keine Pleocytose. Keine Eiweißvermehrung.
Fettnadeln, Fettröpfchen, Cholesterinkristalle, Membranstückchen (?).

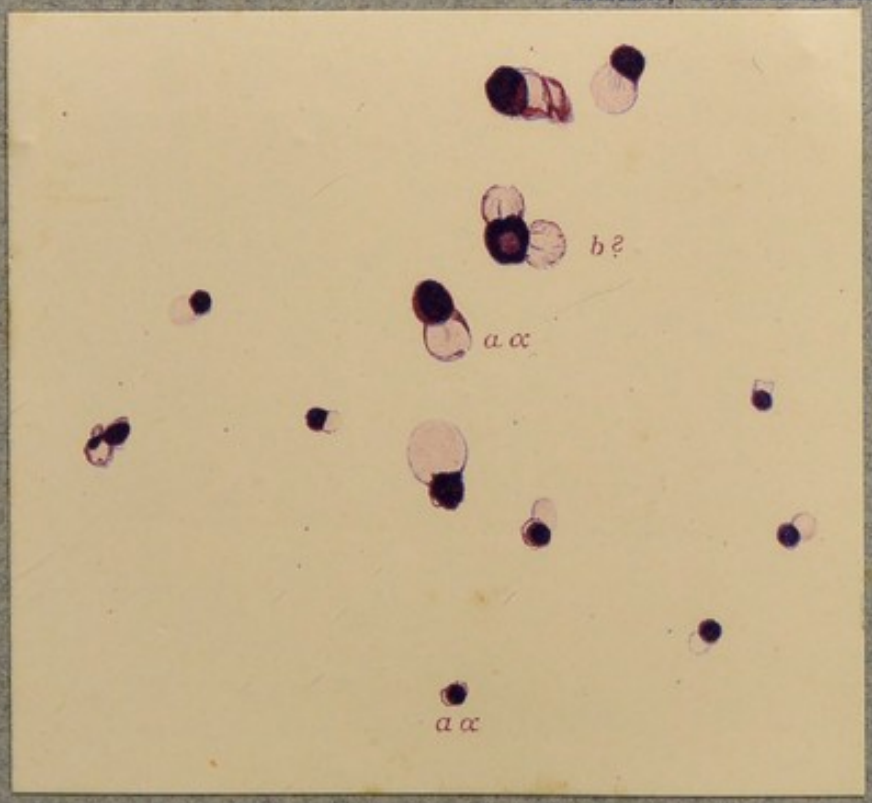


Fig. 3. Tumor cerebri (Gumma?).
(Zählkammerpräparat).
177 Zellen im cbmm, meist kleine Lymphozyten.
Eigentümliche Erscheinungsform des Plasmaleibes.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

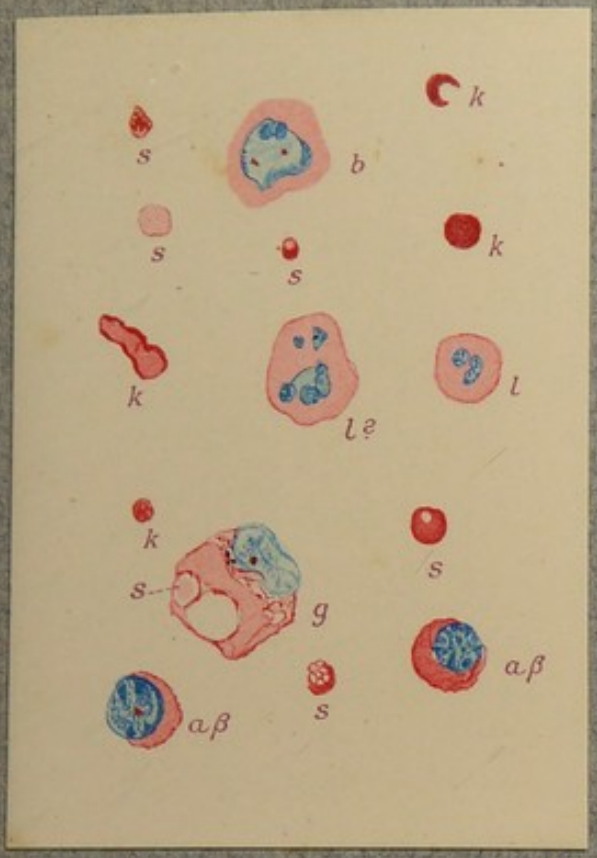


Fig. 1. Haemorragia cerebri traumatica (10. Tag).
Liquor bernsteingelb.
Pleocytose: + (26 Zellen im cbmm).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

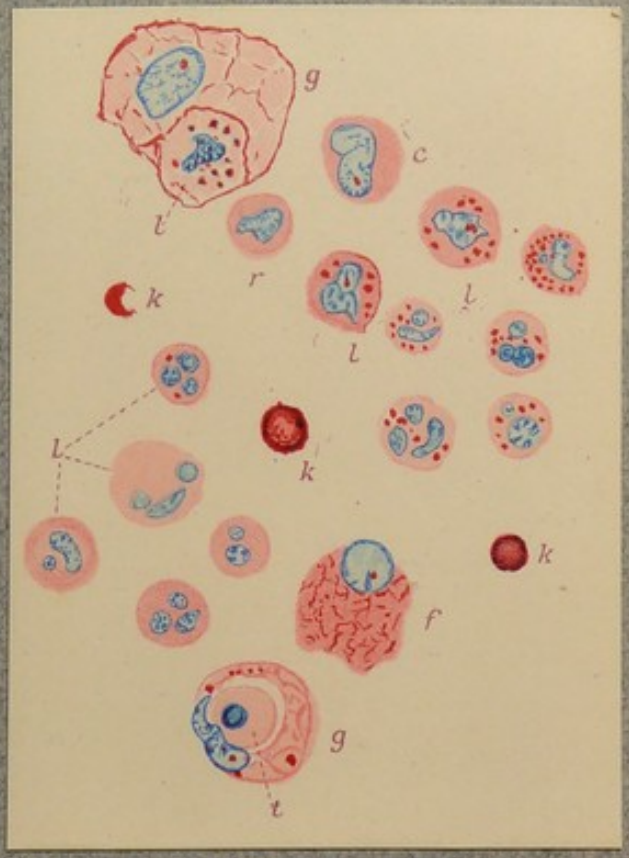


Fig. 2. Haemorrhagia cerebri.
(Anfang d. 2. Woche).
Zerebrospinalflüssigkeit bernsteinfarbig.
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Fig. 3. Arteriosclerosis cerebri.
Pleocytose: 0 (3 Zellen im cbmm).
(Erythrozyt durch artifizielle Blutung).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

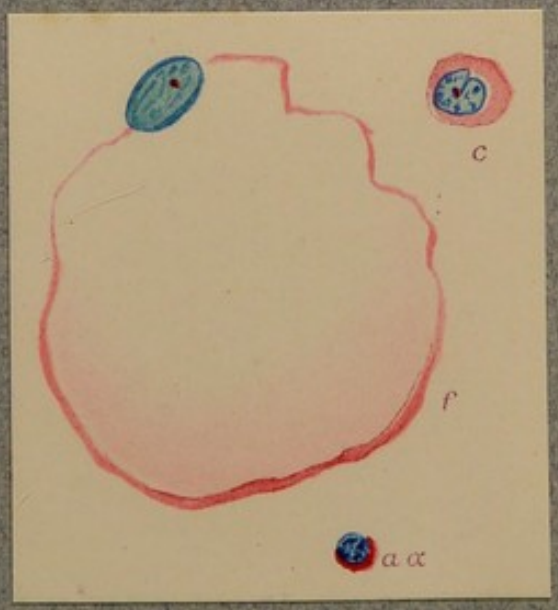


Fig. 4. Apoplexia cerebri
(Ende d. 2. Woche).
Pleocytose reichlich.
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

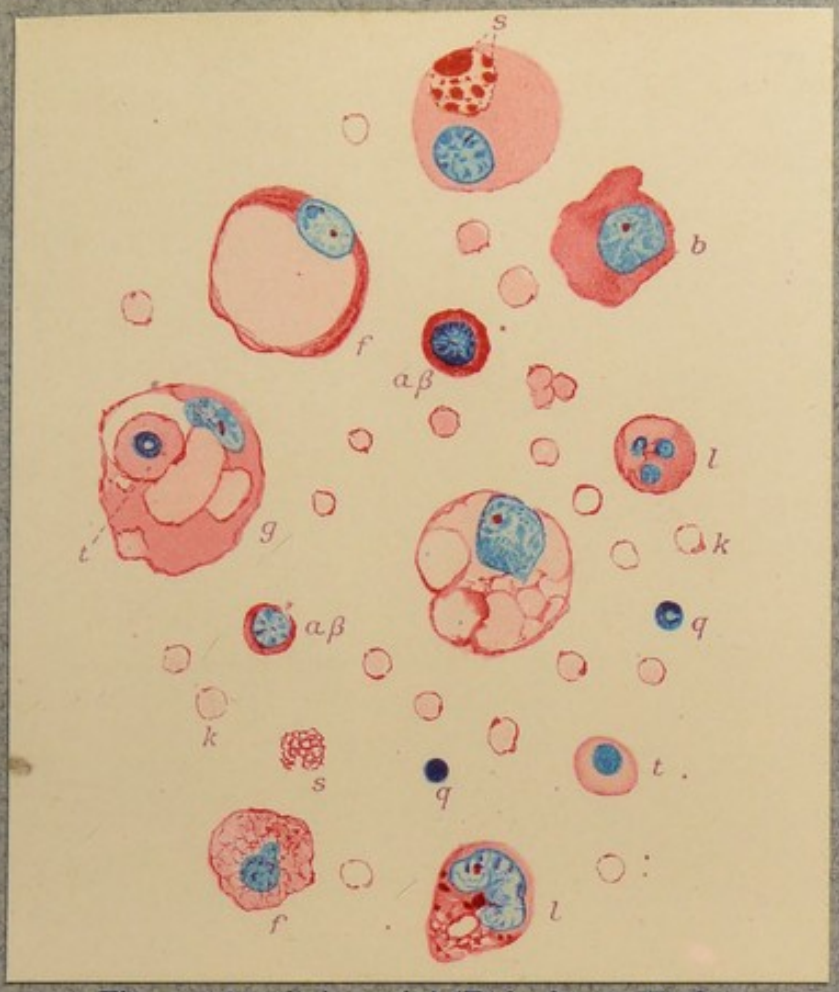


Fig. 1. Apoplexia cerebri (Ende der 2. Woche).
Pleocytose reichlich.
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

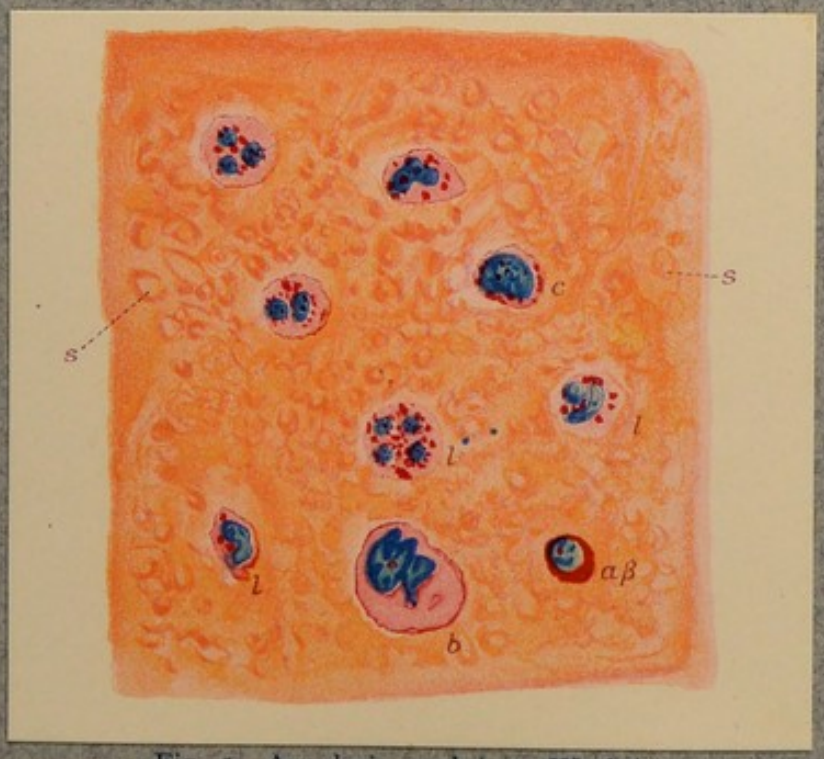


Fig. 2. Apoplexia cerebri (2. Woche).
Methode Alzheimer.
Unna-Pappenheim.
Konglomerat von Erythrozyten.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

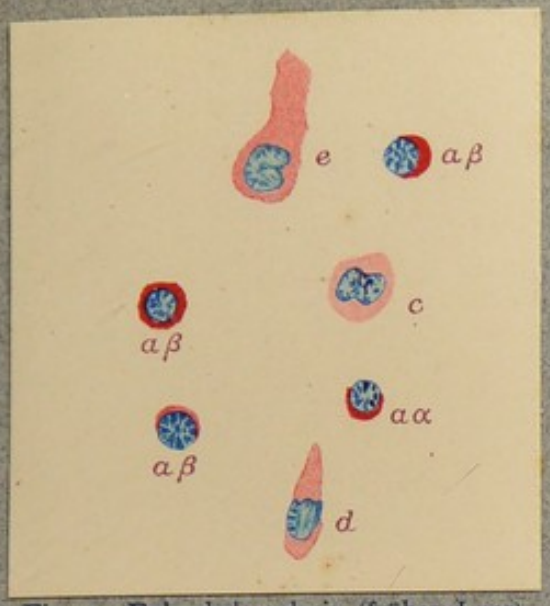


Fig. 1. Enkephalomalacia (früher Lues)
Phase I +
Pleocytose: + (16 Zellen im cbmm).
(5 kleine Lymphozyten, 1 atyp. Element.)
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

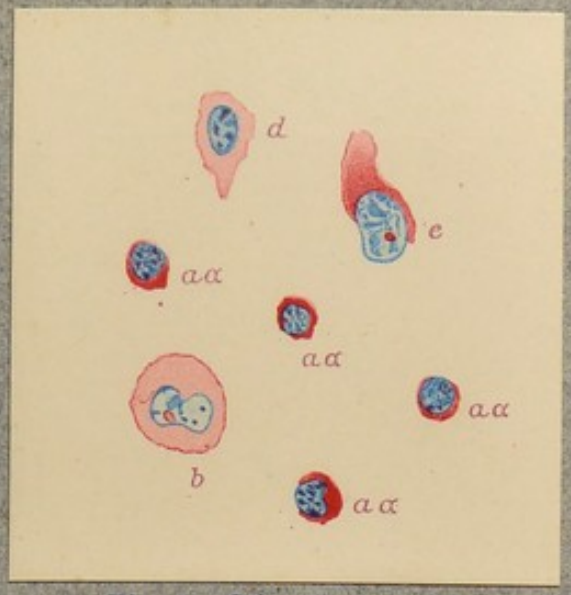


Fig. 2. Sclerosis multiplex.
Pleocytose: + (29 Zellen im cbmm).
(Kleine Lymphozyten 26, große Lymphozyten 1, andere Elemente 3).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

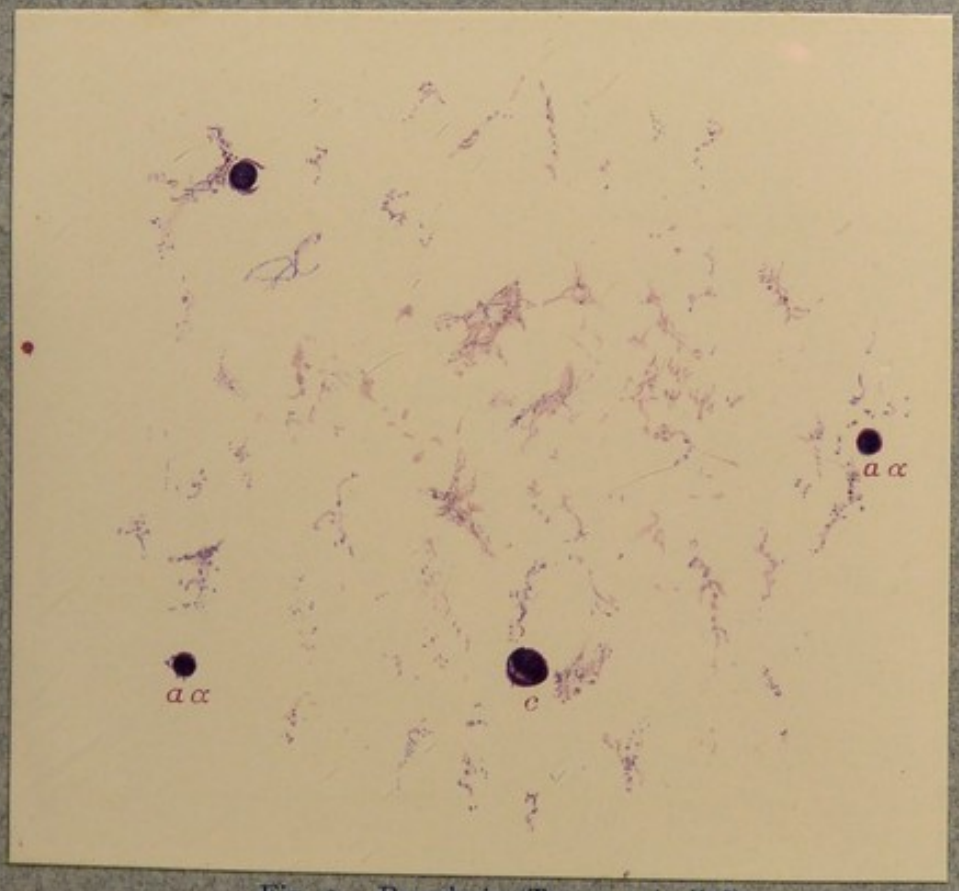


Fig. 3. Paraplegie (Tumor spinalis?).
(Zählkammerpräparat).
Fibringerinnsel.
Phase I +.
Pleocytose: 31 Zellen im cbmm.
(Hauptsächlich Lymphozyten.)

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

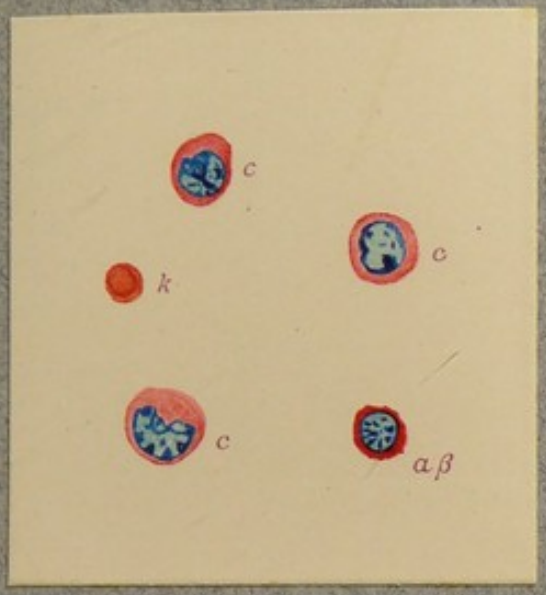


Fig. 1. Herpes zoster (im Abheilen).
Pleocytose: 0 (4 Zellen im cbmm).
(Erythrozyt durch artifizielle Blutung).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

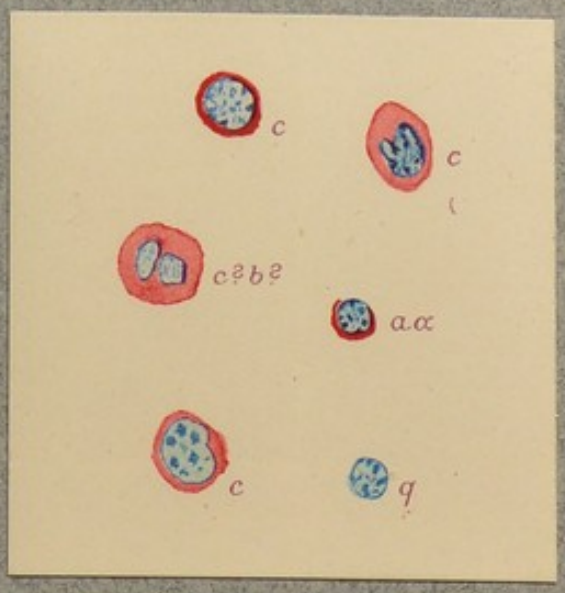


Fig. 2. Herpes zoster ischiadicus.
Pleocytose: + (24 Zellen im cbmm).
(Meist kleine Lymphozyten 19,
große Lymphozyten 4, andere Elemente 1).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Fig. 3. Lues im Sekundärstadium.
Pleocytose: 0 (2 Zellen im cbmm).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

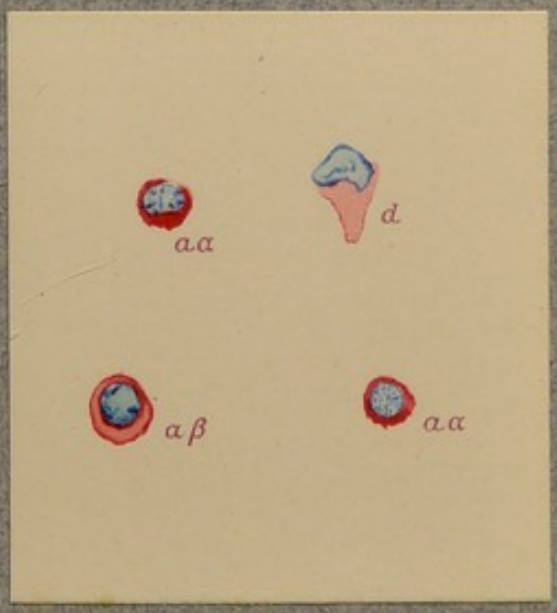


Fig. 4. Früher luisch infiziert.
Manisch-depressives Irresein.
Pleocytose: 0 (3 Zellen im cbmm).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

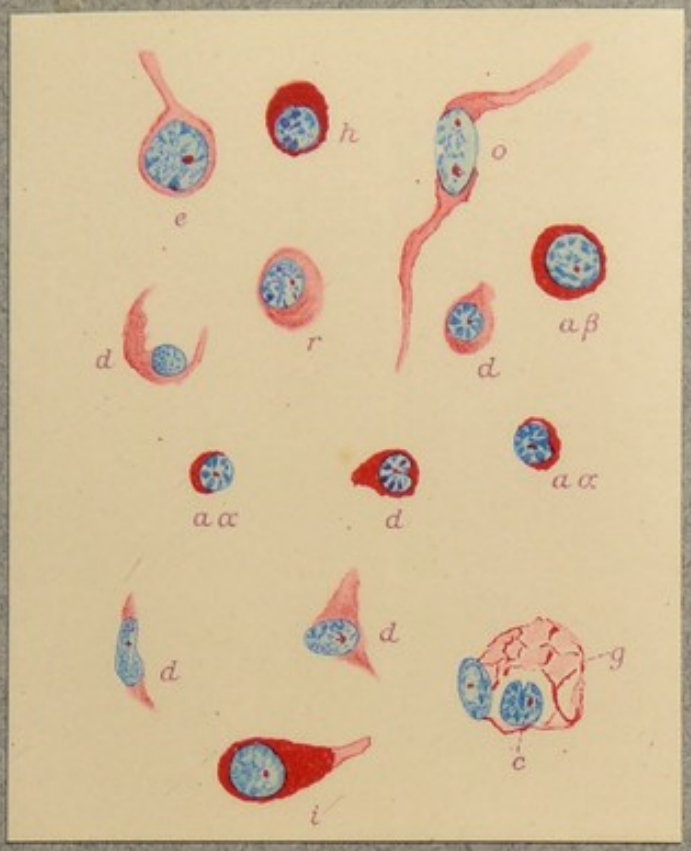


Fig. 1. Meningomyelitis luica.
Pleocytose + (150 Zellen im cbmm).
(13 Lymphozyten, 137 atypische Elemente.)
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

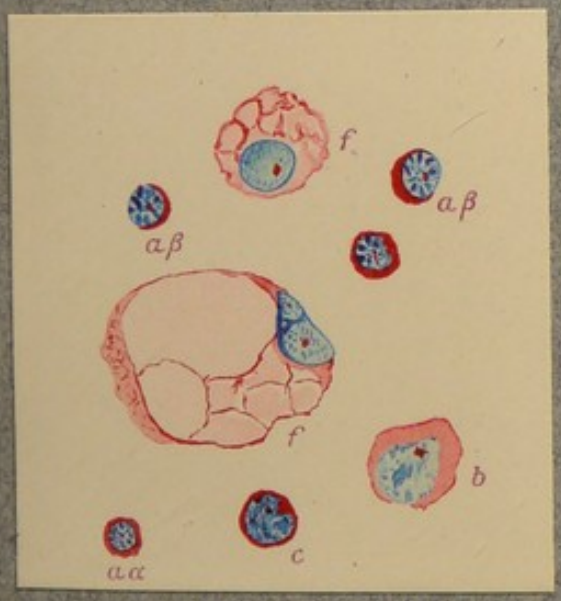


Fig. 2. Lues cerebrospinalis.
Phase I +.
Pleocytose + (177 Zellen im cbmm).
(79 kleine Lymphozyten, 98 atyp. Elemente.)
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

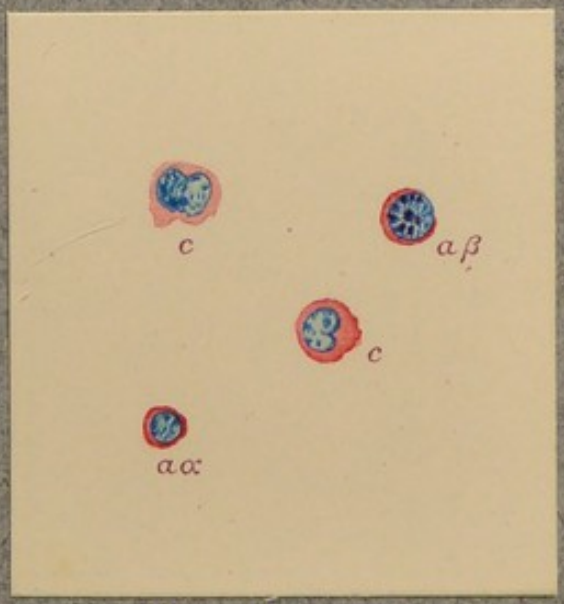


Fig. 3. Tabes dorsalis.
Phase I +.
Pleocytose: 15 Zellen im cbmm.
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

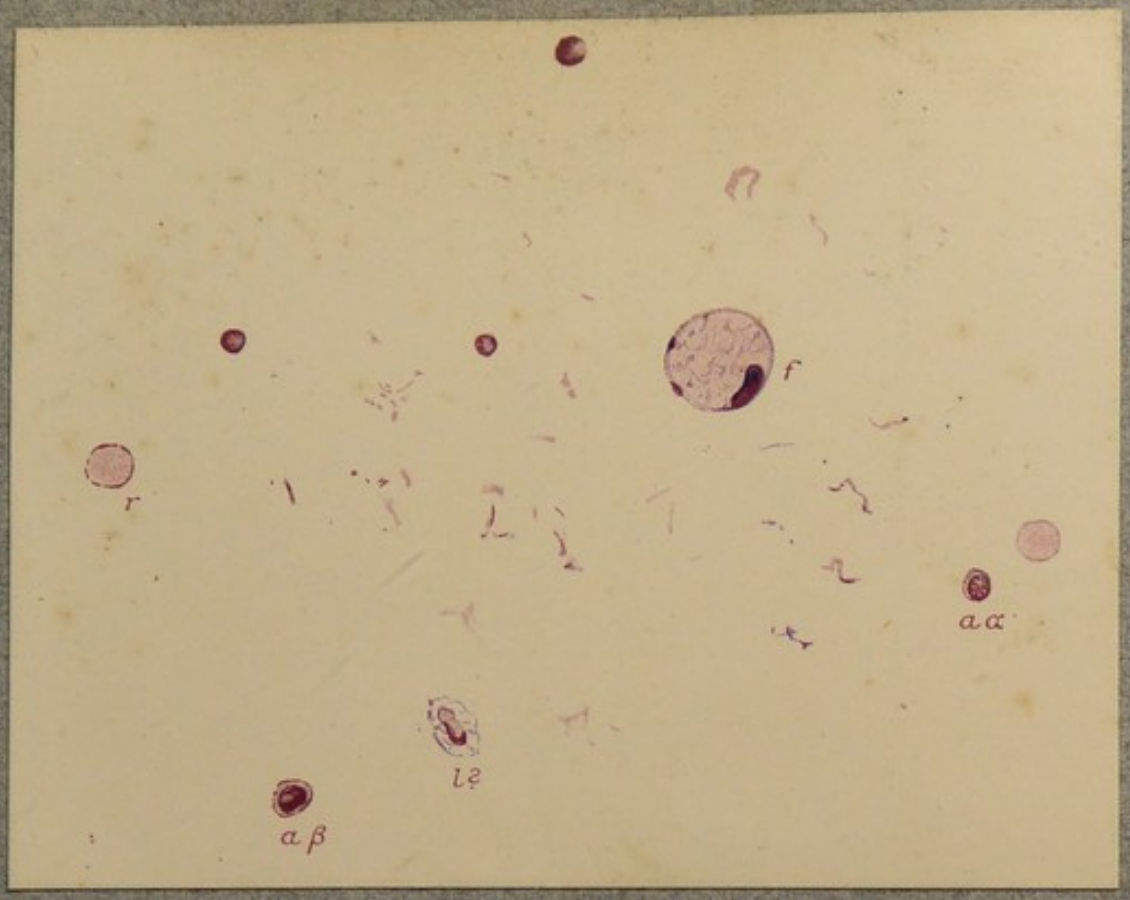


Fig. 1. Progr. Paralyse (mit Lues cerebri?).
Ca. 200 Zellen im cbmm, meist kleine Lymphozyten.
(Zählkammerpräparat)
[postmortal].

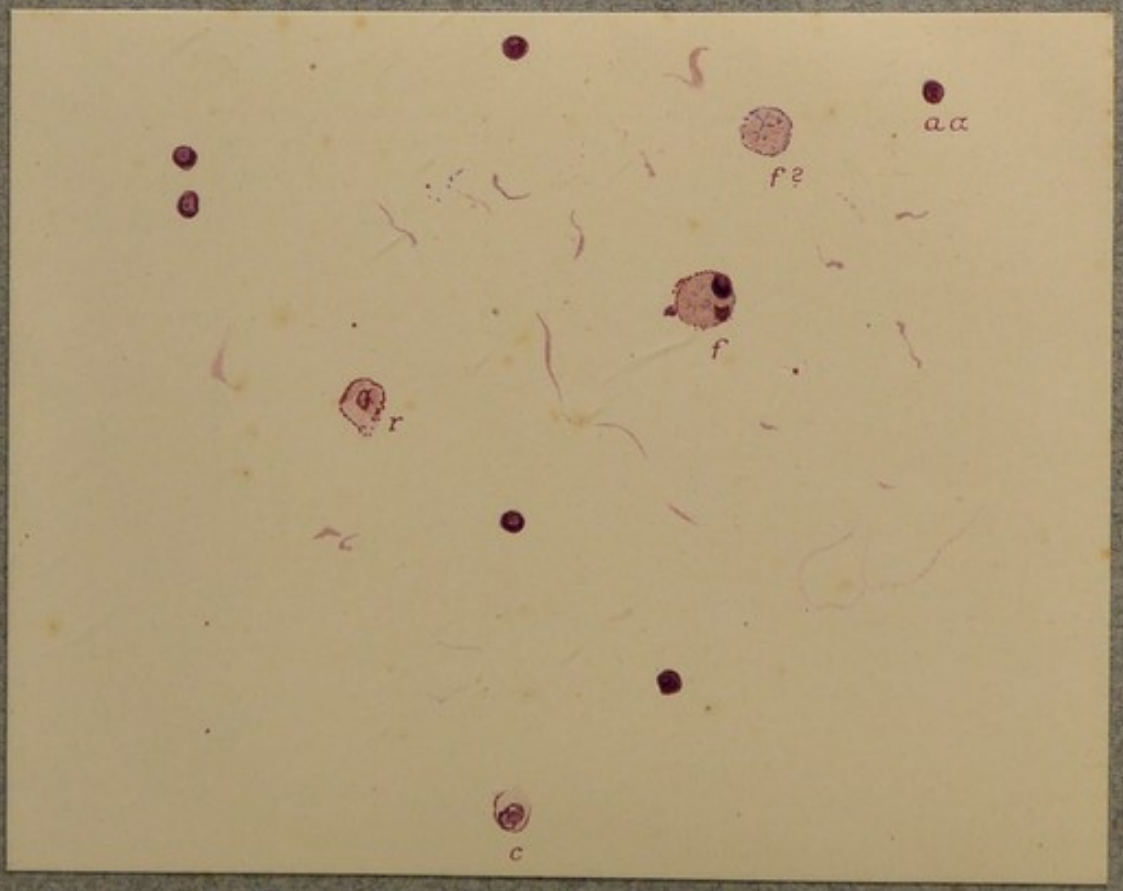


Fig. 2. Progr. Paralyse (mit Lues cerebri?).
Ca. 200 Zellen im cbmm, meist kleine Lymphozyten.
(Zählkammerpräparat) [postmortal].

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

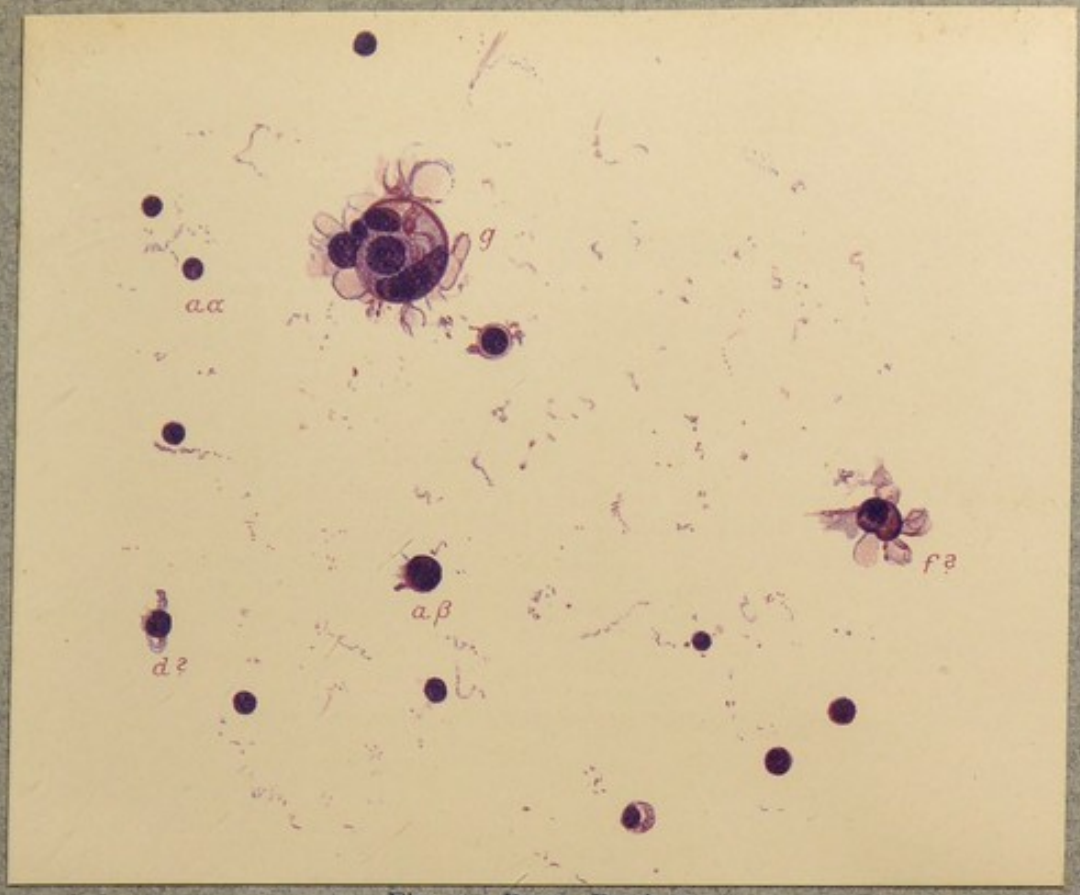


Fig. 1. Progr. Paralyse.
(Zählkammerpräparat). Phase I +.
Pleocytose: 155 Zellen im cbmm.
Davon 93 kleine Lymphozyten, 60 größere Elemente.
Etwas Fibringerinnsel.

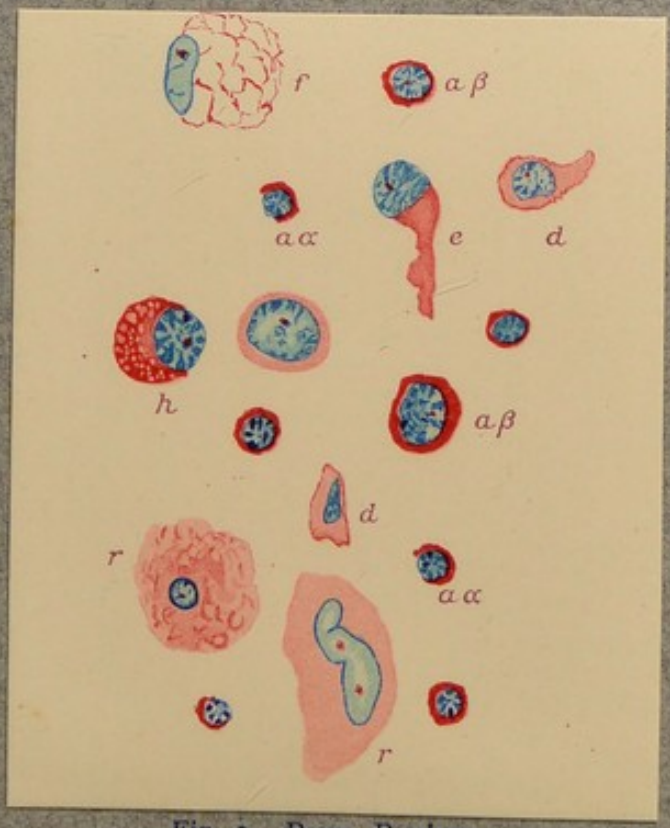


Fig. 2. Progr. Paralyse.
Pleocytose + (38 Zellen im cbmm).
(27 kleine Lymphozyten, 11 atypische Elemente).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

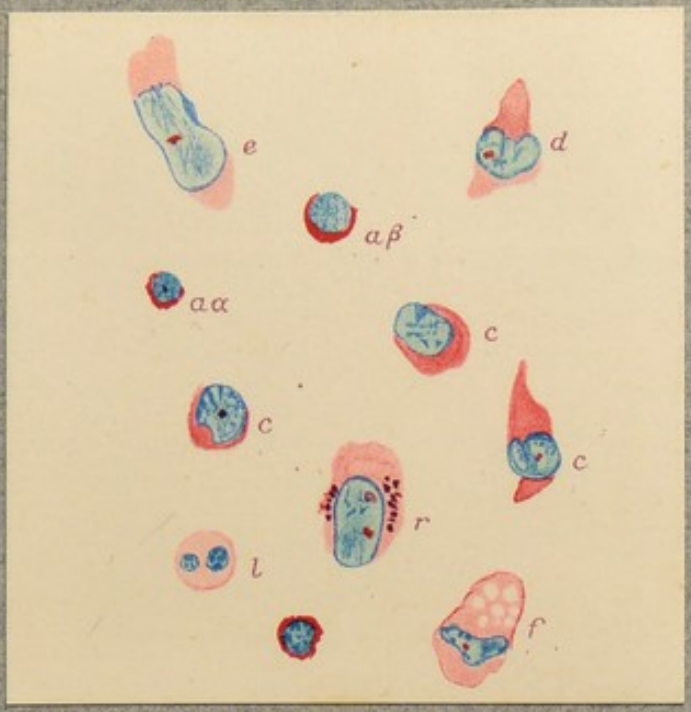


Fig. 1. Progr. Paralyse.
Pleocytose + (103 Zellen im cbmm). (45 kleine Lymphozyten, 50 atyp. Elemente).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

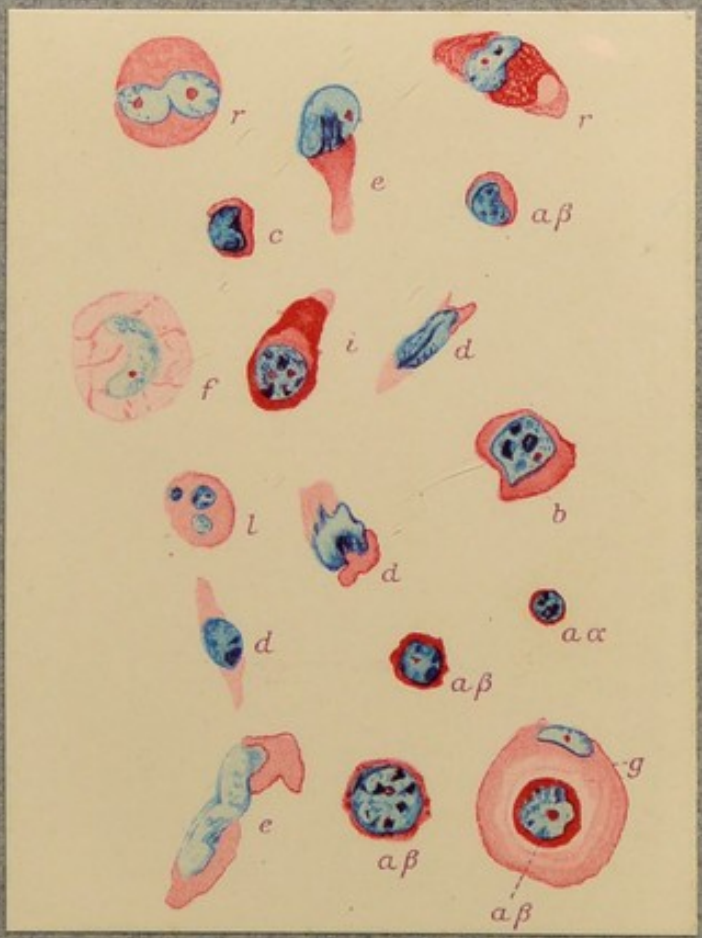


Fig. 2. Progr. Paralyse.
Pleocytose: + (191 Zellen im cbmm).
(72 kleine Lymphozyten, 110 große Elemente, 10 Leukozyten).
Methode Alzheimer.
Pappenheim-Unna.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Meningitis infectiosa universalis.

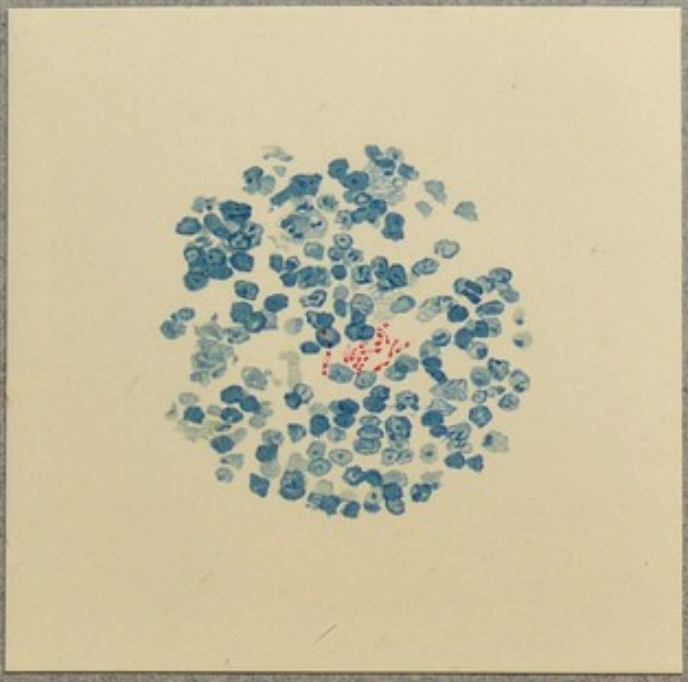


Fig. 1. **Meningitis tuberculosa**
Tuberkelbazillen
nach Ziehl gefärbt in der Spinalflüssigkeit.

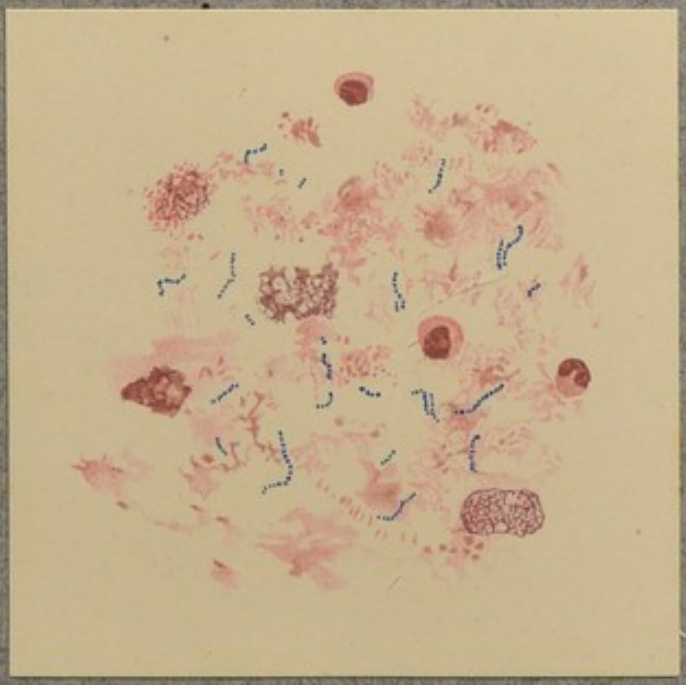


Fig. 2. **Meningitis infectiosa universalis.**
Streptococcus erysipelatos,
in der Spinalflüssigkeit nach Gram gefärbt.
Daneben verschiedenartige Zellen.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Meningitis infectiosa universalis.

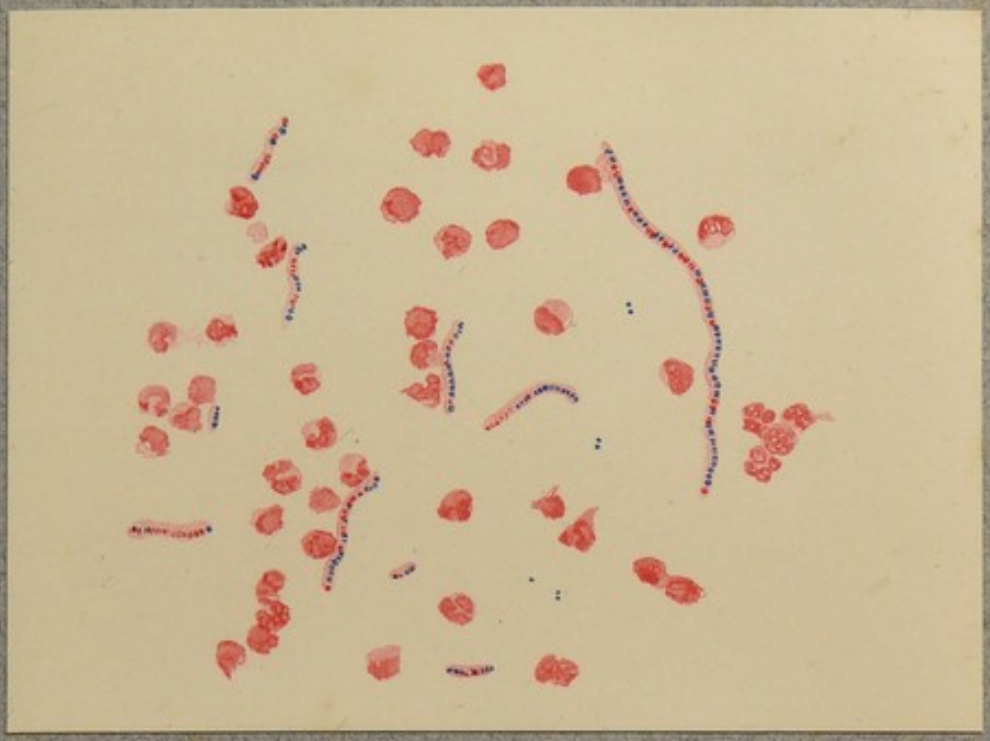


Fig. 1. Streptococcus mucosus
in der Spinalflüssigkeit nach Gram gefärbt,
die Mehrzahl der Coccen positiv, einzelne negativ.
Die Ketten zeigen fast durchweg eine gut gefärbte Schleimhülle (Kapsel).

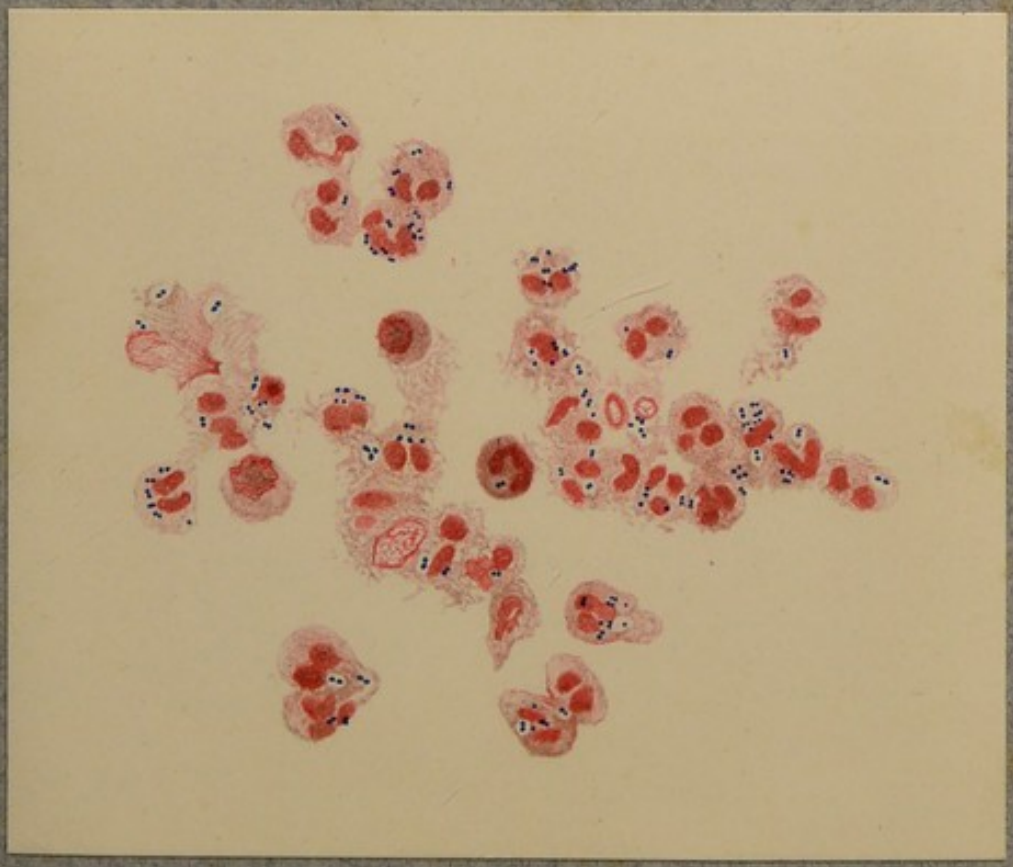


Fig. 2. Diplococcus pneumoniae nach Gram gefärbt.
Zahlreiche Pneumococcen, meist intracellulär (ungewöhnlicher Befund),
vielfach ein Hof (Kapsel) um die Coccen.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Meningitis epidemica (contagiosa).

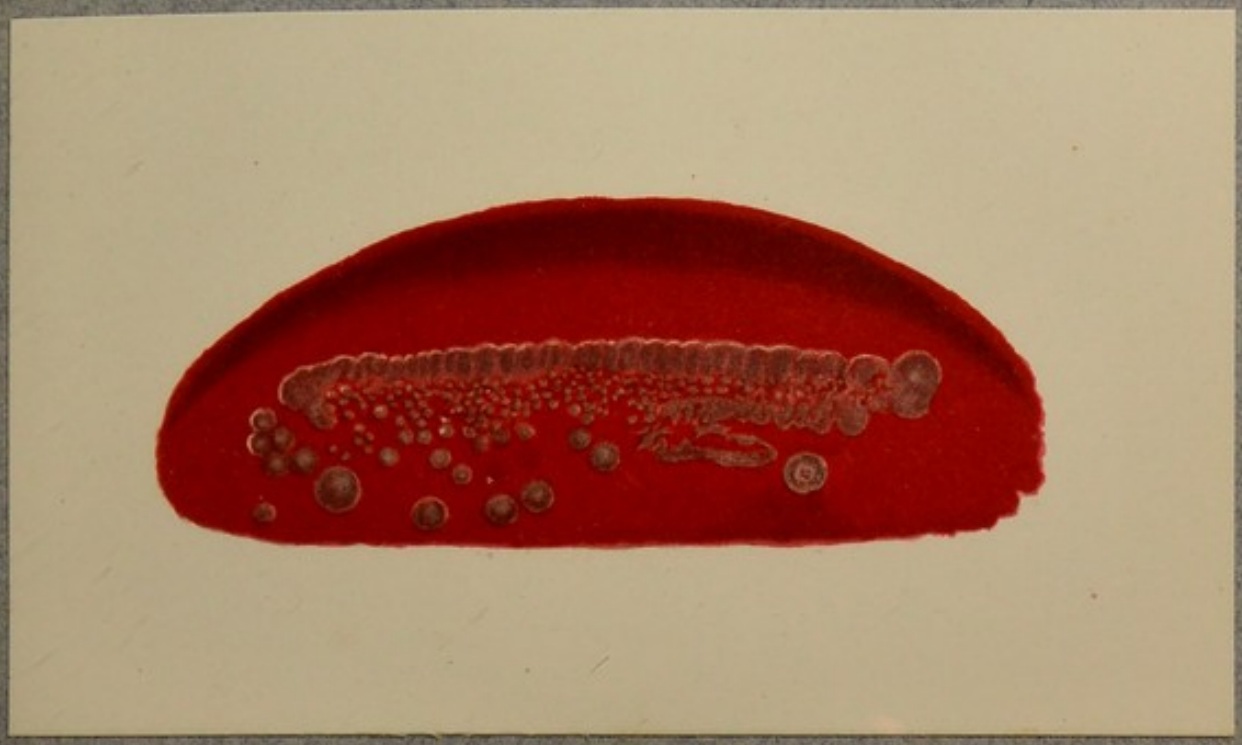


Fig. 1. Kultur des Diplococcus meningitidis (Meningococcus) (Weichselbaum) auf Blutagar. (Grauer, glänzender Rasen.)

Fig. 2. Diplococcus Meningitidis (Weichselbaum), in der Spinalflüssigkeit intracelluläre Diplococcen (nach Gram gefärbt und Safranin nachgefärbt).

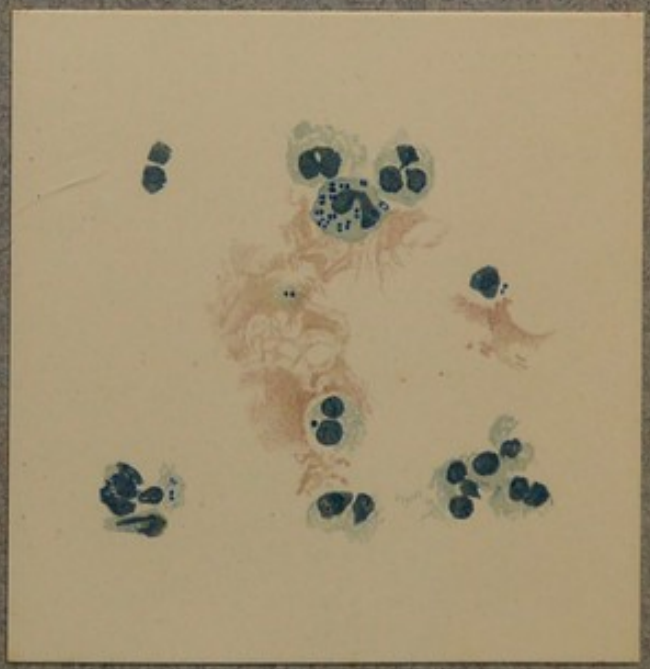


Fig. 3. Desgl. mit Methylenblau gefärbt. Teils vereinzelte, teils zahlreiche Diplococcen in einer Zelle.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Julius Hager, Buchbinderei, Leipzig.