(Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg i. Br. [Dir.: Professor G. A. Rost].)

Über Liquoruntersuchungen bei Syphilis*).

Von

Dr. E. Schäber,

II. Assistenten der Klinik.

(Eingegangen am 12. Dezember 1920.)

Die Einführung der Lumbalpunktion in die Syphilisdiagnostik hat die ganze Syphilislehre reich befruchtet. Neisser¹⁾ rechnet die Untersuchung der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit zu den drei Großtaten, die seit 1905 auf dem Gebiete der Syphilisdiagnostik gemacht worden sind und stellt sie an Wert neben die Entdeckung der Spirochäte und die Serumuntersuchung nach Wassermann.

Beschäftigt man sich mit den Veröffentlichungen über Liquordiagnostik bei Syphilis, so muß man zu der Annahme kommen, daß die Lumbalpunktion eigentlich in jedem Falle von Syphilis imstande ist, uns zu sagen, ob das Zentralnervensystem eines Pat. von der Krankheit mit ergriffen ist oder nicht. Im allgemeinen ist hierin der Standpunkt der gleiche geblieben, auf den sich bereits Ravaut²⁾ gestellt hatte. Nach ihm können die Liquoruntersuchungen Rechenschaft darüber geben, „wie weit das Zentralnervensystem in allen Stadien der Syphilis befallen ist. Bei Syphilitikern, deren Zentralnervensystem intakt ist, ist der Liquor normal“. Erst Rost³⁾ wies mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß „schwere cerebrale syphilitische Veränderungen vorhanden sein können bei gänzlichem Fehlen von Liquorveränderungen.“ Die in der vorliegenden Arbeit zusammengestellten Ergebnisse, die durch 358 Lumbalpunktionen bei Syphilitikern gewonnen wurden, sind als Fortsetzung und Ergänzung der Untersuchungen von Rost gedacht. Es handelte sich bei dem Auseinandergehen der Meinungen der einzelnen Autoren darum, die von Rost bei Frühsyphilis festgestellte Zahl der Liquorveränderungen mit größeren Reihen nachzuprüfen, vor allem von dem Gesichtspunkte ausgehend, ob dabei die Art der Exan-

*) Die Arbeit ist November 1919 abgeschlossen. Ihre Einsendung hat sich aus äußeren Gründen verzögert. Die zur Arbeit gehörigen Tabellen liegen in Urschrift im Archiv der Freiburger Hautklinik und können dort eingesehen werden. Ihre Drucklegung mußte aus Rücksicht auf die entstehenden Kosten unterbleiben.

themformen (papulöses Syphilid, Alopecia specifica, Lippenschanker usw.) eine Rolle spiele. Es galt ferner, die für Spätsyphilis gefundene Häufigkeit von Liquorveränderungen mit einem größeren Material zu erhärten. Weiter sollte durch Zusammenstellung der von Rost veröffentlichten Fälle mit den Fällen dieser Arbeit möglichst noch größere Klarheit über die zahlreichen Fragen und größere Sicherheit für ihre Beurteilung gewonnen werden.

Endlich kam es mir darauf an, herauszuarbeiten, daß der Leistungsfähigkeit der Lumbalpunktion in diagnostischer und prognostischer Beziehung Grenzen gesetzt sind, und daß man — worauf Eskuchen⁴⁾ aufmerksam macht — gut tut, wenn man stets daran denkt, „daß die Liquoruntersuchung keinen Ersatz der klinischen Beobachtung bedeutet, sondern nur eines der Hilfsmittel darstellt, die uns auf dem schwierigen Gebiete der Differentialdiagnose bei Erkrankungen des Zentralnervensystems zu Gebote stehen“.

Gang der Untersuchungen.

Was die Ausführungsart der Punktionen und die Untersuchung der Punktate angeht, so wurde im großen und ganzen das von Rost geschilderte Verfahren befolgt. Jeder Patient wurde auf einem fahrbaren Untersuchungstisch in vollkommen wagerechter Lage, d. h. ohne erhöhtes Kopfende, punktiert. Nach der Punktion wurde jeder Kranke mit einer Bahre bis ans Bett getragen und mußte für 24—48 und mehr Stunden strenge Rückenlage ohne Kopfkissen einhalten. Diese Vorsichtsmaßregel erwies sich neben anderen, den Meningismus einschränkenden Maßnahmen, auf die Rost aufmerksam macht, wie langsames Ablassen des Liquors, geringe Liquormenge bei der Entnahme (durchschnittlich 4—5 ccm usw.) als sehr wirkungsvoll. Trotz aller Vorsicht ließ sich dennoch in einer Anzahl der Fälle Meningismus nicht vermeiden.

Wir versuchten dann in der Annahme, daß sich durch vorherige Blockierung der schmerzleitenden Bahnen, durch eine leichte Betäubung des schmerzperzipierenden Zentralorgans vor der Punktion eine Milderung der Beschwerden erreichen ließe, die Zahl der Meningismusfälle herabzudrücken. Wir gaben deshalb eine Viertelstunde vor, wie auch abends nach der Punktion eine Tablette Pantopon. Auch Morphium-Scopalamin vor der Punktion bewährte sich recht gut. Scheinbar lassen sich durch diese Versuchsanordnung die Beschwerden nach der Punktion noch weiter vermindern. Ob allerdings der Begriff der Blockierung oder aber eher das durch das Narkoticum hervorgerufene Ruhebedürfnis nach der Punktion von wirkungsvoller Bedeutung ist, soll nicht erörtert werden.

Bei der Bestimmung des Globulingehaltes bedienten wir uns, neben der Nonneschen Reaktion in der Modifikation nach Ross-Jones, in ungefähr 300 Fällen der Pandyschen Reaktion nach Zaloziecki⁵⁾. Eskuchen⁴⁾ urteilt über diese Reaktion, daß sie ganz Vorzügliches leiste. Wir können uns diesem Urteile nicht anschließen. Die Reaktion ist viel zu empfindlich. Sie gibt eigentlich mit jedem Liquor bei Lues eine mehr oder weniger deutliche Trübung. Nach Eskuchen darf eine ganz leichte hauchige Opaleszenz nicht als positiv gewertet werden. Nach unseren Erfahrungen trifft diese Einschränkung nicht zu, da, wie gesagt, die Trübung in unseren Fällen stets sehr ausgesprochen war. Ferner gibt die Reaktion deutlich positive Ausfälle mit dem Liquor von Pat., die sicher nie an Syphilis gelitten haben. Davon kann man sich immer wieder überzeugen. Mit

dieser Feststellung ist die Unbrauchbarkeit der Reaktion für die Syphilisdiagnostik ausgesprochen. Dagegen ist die Reaktion brauchbar, um die Ergebnisse der Nonneschen Reaktion genauer zu gestalten, indem man die Ausfälle beider Reaktionen gegeneinander abwertet. Gibt z. B. die Nonnesche Reaktion bei der Untersuchung eines Punktes ein fraglich positives Resultat, zeigt dagegen die Pandysche Reaktion eine Trübung, die gewöhnlich einer mehr negativen Nonneschen Reaktion entspricht, so kann man auch diese fragliche Nonnesche Reaktion als negativ ansehen. Natürlich ist diese Fehlerquelle erheblich groß.

An dem gleichen Nachteil, daß es nämlich nicht möglich ist, sie wirklich vollkommen objektiv abzulesen, leidet auch die sonst so klassische Nonnesche Reaktion. Es läßt sich feststellen, daß sie in heißen Sommermonaten leichter positive Werte angibt als an kühleren Tagen, so daß man im Interesse der Genauigkeit gezwungen ist, das Arbeiten mit einem eisgekühlten Reagenz zu fordern. In dieser subjektiven Note bei der Ablesung der Nonneschen Reaktion sind zum Teil die abweichenden Resultate der einzelnen Autoren in ihren Liquorbefunden begründet. Das Ablesen des Ausfalles der Reaktion sollte nur mit dem Reichmannschen Globulinometer vorgenommen werden, um eine allgemeine Einheitlichkeit in den Ergebnissen zu erzielen. Mit Recht weist Stern⁶⁾ darauf hin, daß auch geringfügige Blutbeimengungen den Ausfall aller Globulinreaktionen erheblich beeinflussen können. Das kann nicht eindringlich genug betont werden. Es muß deshalb vor jeder weiteren Untersuchung der Gehirnrückenmarksflüssigkeit am besten durch ein frisches ungefärbtes Präparat festgelegt werden, ob rote Blutkörperchen vorhanden sind oder nicht. Sind rote Blutkörperchen festgestellt worden, so muß der Liquor zentrifugiert werden. Er ist dann für die Anstellung der Nonneschen wie auch der Wassermannschen Reaktion noch brauchbar, dagegen unbrauchbar für die Zellzählung*).

Um die oben erwähnten Fehlerquellen der Pandyschen Reaktion zu vermeiden, gebrauchen wir unabhängig von Hudovernig⁷⁾ und Kirchberg⁸⁾ zuerst 20%, dann 10%, 5% und 2% Sulfosalicylsäure. Da Sulfosalicylsäure in diesen Konzentrationen nach unseren Erfahrungen stets, auch mit dem Liquor von Nicht-Syphilitikern, positive Resultate gibt, so gingen wir bald zu 1proz. und $\frac{1}{2}$ proz. Lösung über. Wir gießen von beiden Lösungen geringe Mengen in je ein Blockschälchen, fügen einen Tropfen Liquor hinzu und setzten gleichzeitig die Nonnesche und die Pandysche Reaktion an. Die Sulfosalicylsäure in 1proz. oder $\frac{1}{2}$ proz. Lösung ist entschieden weniger scharf als die Pandysche Reaktion, gibt auch mit negativem Liquor keine unspezifische Trübung, höchstens einen kaum sichtbaren schleierartigen Hauch, der als negativ zu werten ist. Wir benutzen diese Reaktion nie allein, sondern nur neben der Pandyschen Reaktion als ein Mittel, um den Ausfall der Phase I möglichst einwandfrei zu machen. Wir verkennen allerdings auch bei dieser Art des Vorgehens nicht, daß das persönliche Urteil bei der Ablesung der Ergebnisse immer noch eine Rolle spielt. Die Fehlergrenzen scheinen uns aber doch geringer zu sein.

Zur Feststellung des Zellgehaltes wurde die Fuchs-Rosenthalsche Kammer benutzt. Es wurden immer alle Felder ausgezählt. Der erste austretende Teil des Liquors muß möglichst sofort untersucht werden. Längeres Warten gibt auf jeden Fall unrichtige Resultate, da die Formbestandteile des Liquors bald auf den Boden des Auffanggefäßes hinabsinken. Da in einem makroskopisch vollkommen

*) Die Wassermannsche Reaktion im Liquor bleibt übrigens, um das hier vorwegzunehmen, bei + Blut WaR. trotz Blutbeimengung unbeeinflusst, wenn der Blutgehalt nur eine ganz geringe Verfärbung, wozu vielleicht ein bis zwei Tropfen Blut genügen, hervorgerufen hat.

klaren Liquor Blutbeimengung vorhanden sein kann, so sollte von jedem Liquor vor der Zellzählung, worauf wir oben bereits hingewiesen haben, ein frisches ungefärbtes Präparat hergestellt werden, um die Anwesenheit von Erythrocyten mit Sicherheit ausschließen zu können. Sind einmal Erythrocyten vorhanden, so werden sie, selbst wenn man der Methylviolettlösung 10 proz. Eisessig hinzufügt, nicht mit Sicherheit aufgeheilt. Eskuchen meint, Erythrocyten färben sich im Liquor nur mit zu konzentrierter Methylviolettlösung. Erythrocyten färben sich, wie man sich in jedem Präparate, z. B. bei einer mit Nilblau oder Sudanrot gefärbten Stauungsleber überzeugen kann, ganz verschiedenartig. Sie nehmen, da sie scheinbar mit mehr oder weniger lipoidartigen Stoffwechselprodukten beladen sind, den Farbstoff in größerer oder geringerer Menge auf. Diese gleiche Eigenschaft verschiedener Färbbarkeit kommt auch den Erythrocyten, die durch Zufälligkeiten bei der Punktion in das Lumbalpunktat hineingelangt sind, trotz der Anwesenheit von Eisessig zu. Man kann sie deswegen zum Teil von Lymphocyten nicht unterscheiden. Auf jeden Fall würde auch hier wieder der persönliche Eindruck des Untersuchers den Ausschlag geben.

Bei der Zellzählung werden von ungeübten Untersuchern, wie wir uns häufiger überzeugen konnten, durch Farbniederschläge hervorgerufene Verunreinigungen, die nur ganz entfernte Ähnlichkeit mit Zellen haben und meistens auch viel kleiner sind als diese, für Zellen angesehen. Am einfachsten vermeidet man diese Verunreinigung durch peinliche Sauberkeit und durch doppeltes Filtrieren der Farblösung vor dem Gebrauche.

Für die Wassermannsche Reaktion war in allen Fällen die Auswertungsmethode nach Hauptmann und Hössli⁹⁾ maßgebend. Die in den Tabellen angegebenen Werte beziehen sich auf 1,0. In einer größeren Reihe wurde bis auf 2,0 und 3,0 ausgewertet, wobei sich scheinbar in einzelnen Fällen noch schärfer spezifische Liquorveränderungen herausarbeiten lassen. Diese Frage ist aber noch nicht spruchreif. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle, daß die Wassermannsche Reaktion im Liquor bei normaler Lymphocytenzahl positiv sein kann. Ich gehe hier deswegen darauf ein, weil nach von Wassermann und C. Lange¹⁰⁾ die Lymphocyten die Quelle für die Wassermannsche Reaktion im Liquor sein sollen. Positive Wassermannsche Reaktion im Liquor bei negativer Phase I fanden wir im Gegensatz zu Nonne¹¹⁾ (Seite 118 unter I, Fall 1) nicht.

Es ist nun noch die Frage zu erörtern, wann das Ergebnis einer Lumbalpunktion als positiv zu bewerten ist. Wir schließen uns dabei Nonne¹¹⁾ an. Ein Liquor ist positiv:

1. Bei Zellvermehrung, die den Grenzwert von 10 Zellen im Kubikmillimeter überschreitet. Wir halten die Ansicht Eskuchens, der Holzmanns Ansicht (3—4 Zellen als Grenzwert) beipflichtet, nicht für richtig. Denn es gibt Fälle, wo bei vollkommen normaler Zellzahl (z. B. bei $\frac{1}{3}$ oder $\frac{2}{3}$ Zellen) positive Wassermannsche und Nonnesche Reaktion im Liquor vorkommen und wiederum andere Fälle, wo bei Zellzahlen über den Grenzwert von 10 Zellen hinaus WaR. und Phase I negativ sind.

2. Bei positiver Nonnescher Reaktion.

3. Bei positiver WaR. im Liquor. Die positive WaR. im Liquor entscheidet, ob die Erkrankung des Zentralnervensystems als syphilogen anzusehen ist. Auf die Frage der Druckerhöhung gehe ich hier nicht ein.

Statistische Aufbereitung des Materials.

Bei der Aufbereitung des durch unsere Punktionen gewonnenen Materials, dessen Fälle sich auf die Zeit von April 1916 bis März 1919 verteilen, folgten wir der Einteilung von Rost, an die ich hier in aller

Kürze erinnern möchte. Rost bezeichnete Fälle von Primäraffekt mit dauernd negativer WaR. als primäre Syphilis, Fälle von Primäraffekt mit positiver WaR. und alle Fälle bis einschließlich des 4. Jahres post infectionem als Frühsyphilis, ältere Fälle als Spätsyphilis. Primäre Syphilis wurde nicht untersucht. Wir hielten diese Frage durch die Untersuchungen Rosts für geklärt.

In der ersten Zusammenstellung sind 177 Fälle von Frühsyphilis, in der zweiten Zusammenstellung 152 Fälle von Spätsyphilis tabellarisch geordnet. Beide Zusammenstellungen wurden weiter einmal nach dem Gesichtspunkte der Behandlung in unbehandelte, in unzureichend behandelte und sicher gut behandelte Fälle unterteilt. Jede dieser Unterabteilungen wurde nochmals geordnet in Fälle ohne und mit klinisch nachweisbaren Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems. In Betracht gezogen wurden dabei nur objektiv feststellbare Symptome, wie Pupillenanomalien, Opticus- und Acusticusstörungen, Reflexanomalien, positives Babinskisches und Rombergsches Phänomen usw., evtl. noch gesteigerte Periost-Sehnenreflexe, die vom Neurologen ausdrücklich als pathologisch angegeben wurden. Aus diesem Grunde wurde fast jeder Fall von neurologischer, ophthalmologischer und otiatrischer Seite fachärztlich untersucht. Die wenigen Fälle, die aus äußeren Gründen nicht untersucht werden konnten, wo sich z. B. die Patienten diesen Feststellungen entzogen, werden nach jeder Tabelle in einem Anhange gesondert aufgeführt. Für diese ausführlichen Untersuchungen sind wir außer der Augen- und Ohrenklinik besonders Herrn Prof. Hauptmann zu besonderem Danke verpflichtet.

Die dritte Zusammenstellung gibt die Ergebnisse der Untersuchungen von Meta-Syphilis, die vierte Zusammenstellung die von Lues congenita.

Auswertung des tabellarischen Materials.

Unbehandelte Frühsyphilis.

Es handelt sich a) um 72 Fälle. Davon waren 70 Fälle im 1. Jahre, 2 Fälle im 2.—4. Jahre nach der Infektion. Von den 70 Fällen im 1. Jahre nach der Infektion boten 9 Fälle, von den 2 Fällen im 2. bis 4. Jahre 1 Fall Liquorveränderungen. Es hatten also im 1. Jahre nach der Infektion rund 13% aller Fälle Liquorveränderungen. Aus den 2 Fällen im 2. bis 4. Jahre nach der Infektion kann man keine weiteren Schlüsse ziehen, da die Zahl der Fälle allzu klein ist. Für alle Fälle unbehandelter Früh-Syphilis ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Infektion fanden wir in rund 14% Liquorveränderungen.

Was das Zentralnervensystem angeht, so ließ sich feststellen:

1. Unter 67 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. im Liquor 4 mal positiv, gleich 6% der Fälle.

2. Unter 71 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifischen organischen Erkrankung des Zentralnervensystems boten 4 Fälle, gleich 5,63% klinisch somatische Zeichen einer spezifischen Affizierung des Zentralnervensystems. Jeder der 4 Fälle bot Liquorveränderungen.

Behandelte Frühsyphilis.

Es wurden 105 Fälle untersucht. Unter 44 Fällen im 1. Jahre nach der Infektion boten 10 Fälle, gleich 22,7% Liquorveränderungen, 61 Fälle im 2.—4. Jahre nach der Infektion in 6 Fällen, gleich 10% Liquorveränderungen. Ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Infektion ließen sich in rund 15% aller Fälle von behandelter Frühsyphilis Liquorveränderungen ermitteln. Wir haben ferner versucht, den Einfluß der Behandlung zahlenmäßig auf Liquorveränderungen zu erfassen. Es ergab sich, daß von 101 unzureichend behandelten Fällen rund 17% Liquorveränderungen aufwiesen. Dagegen waren bei den 4 sicher gut behandelten Fällen in 25% Liquorveränderungen vorhanden, aber leider ist das Material der gut behandelten Fälle viel zu klein, um daraus irgendwelche Regelmäßigkeiten ableiten zu können. Diese Ergebnisse sind gegenüber den 14% von Liquorveränderungen bei unbehandelter Frühsyphilis immerhin auffallend. Es beruht dies wohl auf dem sog. Gesetze der großen Zahlen, daß sich Regelmäßigkeiten in statistischer Erfassung erst dann einstellen, wenn sich die Beobachtung auf eine große Zahl von Einzelfällen erstreckt. Da nach Schott¹²⁾ „erst dann die relative Stetigkeit in der Besetzung der Gruppen zum Vorschein kommt, wenn eine hinreichend große Zahl von Einzelfällen in diesen vereinigt wird, die praktische Bedeutung der Statistik aber ganz wesentlich in der Aufzeichnung solcher Regelmäßigkeiten besteht, so hat es die Statistik in der Hauptsache — nicht ausschließlich oder ihrem Begriffe nach — mit Massenerscheinungen zu tun. Erst wenn solche vorliegen und dadurch die Zusammenfassung großer Mengen von gleichartigen Einzelfällen zu Gruppen ermöglichen wird, ist zu erwarten, daß von Besonderheiten der Einzelfälle unabhängige Ergebnisse sich herausstellen“. Was das Zentralnervensystem angeht, so läßt sich feststellen:

1. Unter 84 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. im Liquor 4 mal positiv, 1 mal schwach positiv, 2 mal positiv-negativ, mithin in rund 6% der Fälle positiv.

2. Unter 99 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems boten 15 Fälle, gleich rund 15% klinisch somatische Zeichen einer spezifischen Affizierung des Zentralnervensystems. Unter diesen 15 Fällen sind 6 Fälle ohne Liquorveränderungen, gleich 40%. Es ergibt sich also die Tatsache, daß bei Frühsyphilis Fälle

spezifischer Cerebralaaffektion vorkommen mit negativem Liquor. Ohne Rücksicht auf die Behandlung war die WaR. im Liquor bei Frühsyphilis in 5,3% der Fälle positiv bei klinisch intaktem Nervensystem.

Daß die WaR. im Liquor bei klinisch nicht verändert erscheinendem Zentralnervensystem positiv sein kann, ergab sich verhältnismäßig bald nach Beginn der Untersuchungen. Dieser Befund war damals immerhin noch neu. Hauptmann drückte anfangs nach brieflicher Mitteilung seine Zweifel bezüglich der positiven WaR. im Liquor bei Fehlen aller sonstigen somatischen und Liquorveränderungen aus. Da der Befund aber immer wieder erhoben, ein Fehler in der WaR. nicht gefunden wurde, so muß als feststehend angenommen werden, daß isolierte positive WaR. im Liquor bei klinisch intaktem Zentralnervensystem vorkommen kann und zwar in 5,3% unserer Fälle. Dieselbe Ansicht vertritt auch Stern: „Es kann der Liquor eines Syphilitikers erhebliche Veränderungen, und zwar zweifellos pathologischer Natur aufweisen, ohne daß im klinischen Bilde auch nur das geringste an eine Beteiligung des Zentralnervensystems erinnert.“ Übrigens hat darauf sehr früh schon Ravaut¹³⁾ aufmerksam gemacht und angegeben, daß + WaR. im Liquor sehr lange somatischen klinischen Symptomen von seiten des Zentralnervensystems voraus gehen könne.

Unter 170 fachärztlich untersuchten Fällen von Frühsyphilis ohne Rücksicht auf Behandlung boten 19 Fälle, gleich rund 11%, Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Lediglich erwähnen möchte ich an dieser Stelle den großen Zahlenunterschied in der Feststellung spezifischer Nervenerscheinungen bei anderen Autoren, die wesentlich höhere Zahlen fanden, im Verhältnis zu den Ergebnissen dieser Arbeit. [Leopold, Über Nervensymptome bei frischer Syphilis (Archiv 120), Wechselmann u. Dinkelacker¹⁷⁾].

Unbehandelte Spätsyphilis.

Es handelt sich um insgesamt 42 Fälle, darunter fanden sich 19 Fälle mit Liquorveränderungen, gleich rund 45%. Der Infektion nach lagen die Fälle 1 mal 5, 1 mal 6, 2 mal 7, 3 mal 8, 1 mal 9, 2 mal 10, 1 mal 11, 1 mal 12, 1 mal 13, 1 mal 14, 1 mal 15, 1 mal 18, 1 mal 22 Jahre zurück. In 23 Fällen ließ sich ein Zeitpunkt für eine Infektion nicht ermitteln.

Was das Zentralnervensystem angeht, ließ sich feststellen:

1. Unter 28 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. im Liquor einmal positiv, gleich rund 3,6%.
2. Unter 41 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems boten 13 Fälle Nervenerscheinungen, gleich rund 31%. Davon war ein Fall ohne Liquorveränderung.

Behandelte Spätsyphilis.

Es handelte sich um 112 Fälle, 47 Fälle boten Liquorveränderungen, gleich 42%. Einmal war der Zeitpunkt der Infektion unbekannt, 13 mal lag er 5, 13 mal 6, 9 mal 7, 6 mal 9, 11 mal 10, 4 mal 11, 4 mal 13, 5 mal 14, 4 mal 15, 5 mal 16, 3 mal 17, 4 mal 18, 2 mal 19, 2 mal 20, 1 mal 21, 1 mal 22, 3 mal 25 und 1 mal 26 Jahre zurück. Wir versuchten auch bei diesen Fällen einen Einfluß der Behandlung zu erfassen, fanden, daß 109 unzureichend behandelte Fälle 47 Liquorveränderungen, gleich 43,12%, 3 sicher gut behandelte Fälle keine Liquorveränderungen aufwiesen. Irgendwelche Schlüsse ließen sich auch hier nicht ziehen, zumal das Behandlungsmaß in faßt allen Fällen nicht genau festzustellen war.

Nervensystem:

1. Unter 81 fachärztlich untersuchten Fällen mit klinisch intaktem Nervensystem war die WaR. 7 mal positiv, 3 mal positiv-negativ, also in 8,64% der Fälle sicher positiv.

2. Unter 109 fachärztlich untersuchten Fällen ohne und mit Erscheinungen einer spezifisch organischen Erkrankung des Zentralnervensystems zeigten 28 Fälle, gleich 25,7% klinisch • somatische Zeichen einer spezifischen Affizierung des Zentralnervensystems. Unter diesen 28 Fällen mit Nervenerscheinungen sind 10 Fälle ohne Liquorveränderungen, gleich 35,7%. Es kommen also auch bei Spätsyphilis Fälle von spezifischer Cerebral-Affektion vor ohne Liquorveränderungen.

Der besseren Übersicht wegen wollen wir die Ergebnisse noch einmal in Texttabellen zusammenfassen.

5. Zusammenstellung: Frühsyphilis.

	Gesamtzahl	Liquor		Davon im 1. Jahre p. i. Liquor		Im 2. bis 4. Jahre Liquor	
		normal	verändert	normal	verändert	normal	verändert
a) unbehandelte Fälle	72	62	10 (rund 14%)	61	9 (rund 13%)	1	1
b) behandelte Fälle . . .	105	89	16 (rund 15%)	34	10 (rund 22,7%)	55	6 (rund 10%)

6. Zusammenstellung: Spätsyphilis.

	Gesamtzahl	Liquor	
		normal	verändert
a) unbehandelte Fälle . . .	40	22	18 gleich 45%
b) behandelte Fälle . . .	112	65	47 „ 42%

Vereinigen wir diese beiden Texttabellen mit der 7. Tabelle der Arbeit von Rost, so ergibt sich folgende Übersicht:

7. Zusammenstellung: Frühsyphilis.

	Gesamt- zahl	Liquor	
		normal	verändert
a) unbehandelte Fälle . . .	74	65	9 (12%)
	72	62	10 (rd. 14%)
	146	127	19 gleich 13%
b) behandelte Fälle	137	117	20 (15%)
	105	89	16 (rd. 15%)
	242	206	36 (15%)

8. Zusammenstellung: Spätsyphilis.

	Gesamt- zahl	Liquor	
		normal	verändert
a) unbehandelte Fälle . . .	18	5	13 (72,2%)
	40	22	18 (45%)
	58	27	31 (52%)
b) behandelte Fälle	37	19	18 (rd. 50%)
	112	65	47 (42%)
	149	84	65 (rd. 43,6%)

Wir finden demnach bei 146 unbehandelten Frühsyphilisfällen in 13% Liquorveränderungen. Bei 242 behandelten Frühsyphilisfällen 15% Liquorveränderungen. Beide Zahlen stimmen ungefähr vollkommen mit den Zahlen von Rost überein. Bei den Spätsyphilisfällen haben sich die Zahlen dagegen durch die größeren Reihen etwas verschoben: wir finden hier bei 58 unbehandelten Fällen in 52% nur (gegen 72,2% bei Rost) Liquorveränderungen und bei 149 behandelten Fällen in rund 43,6% Liquorveränderungen (gegen rund 50% bei Rost).

Diese verhältnismäßig immer noch hohen Zahlen von Liquorveränderungen bei Spätsyphilis dürfen nicht besonders auffallen. Es ist zu berücksichtigen, daß die Spätfälle, die zur ärztlichen Beobachtung kommen, den Teil der Infizierten darstellen, bei denen die Syphilis weder spontan noch durch Behandlung ausgeheilt ist. Berücksichtigt man den später zu erörternden Umstand, daß bei der Generalisation des Virus ursprünglich vielleicht in 100% der Fälle die Aussaat auch in das Zentralnervensystem hinein stattfindet, so ist es nicht verwunderlich, daß bei den nicht zur Ausheilung gekommenen Fällen der Prozentsatz der Liquorveränderungen relativ hoch sein muß. Bezogen auf die Gesamtzahl der ursprünglichen Infektionen wird er selbstverständlich erheblich niedriger sein. Das ergibt sich auch aus der von Pilez und

Mattauschek mitgeteilten Zahl der Erkrankungen an Metalues, die auf 3—4% der Gesamtfektionen berechnet werden..

9. Zusammenstellung: Liquor - WaR. bei klinisch intaktem Zentralnervensystem.

	Gesamt	Liquor-Wa.R.	
		negativ	positiv
A. Frühsyphilis:			
a) unbehandelt	67	63	4 gleich 6%
b) behandelt	84	79	5 „ 5,95%
	151	142	9 gleich 5,3%
B. Spätsyphilis:			
a) unbehandelt	28	27	1 gleich 3,57%
b) behandelt	81	74	7 „ 8,64%
	109	101	8 gleich 7,34%

10. Zusammenstellung: Erscheinungen spezifischer organischer Erkrankung des Zentralnervensystems und Liquorbefund.

	Gesamt- zahl	ohne Organ-Erkrankung des Zentralnervensystems	mit Organ-Erkrankung des Zentralnervensystems	Liquor
A. Frühsyphilis:				
a) unbehandelt . . .	71	67	4	{ 4 pathol. — normal
b) behandelt	99	84	15	{ 9 pathol. 6 normal } 40%
	170	151	19	
B. Spätsyphilis:				
a) unbehandelt . . .	41	28	13 (31%)	{ 12 pathol. 1 normal
b) behandelt	109	81	28 (25,7%)	{ 18 pathol. 10 normal } 35,7%
	150	109	41 (27,33%)	

Wir erwähnten schon in der Einleitung, daß die Ansicht der Autoren über die Häufigkeit von Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis sehr auseinander gehen. *Rauvaut*¹³⁾ war wohl der erste, der über Liquorveränderungen bei Frühsyphilis berichtet hat. Unter 33 Fällen fand er 19mal eine krankhafte Veränderung des Liquors, also in ungefähr 60% der Fälle. Einen ungefähr gleich-hohen Prozentsatz gaben *Wile* und *Stokes*¹⁴⁾ (63%) und *Frühwald* und *Zaloziecki*¹⁵⁾ an. Wesentlich höhere Befunde stellten *Altman* und *Drey-fuss*¹⁶⁾ (86%), *Wechselmann* und *Dinkelacker*¹⁷⁾ (86% für Frauen, 84% für Männer) und *Fleischmann*²³⁾ (85%) — dieser allerdings unter Hinzurechnung pathologischer Liquordruckwerte —, wesentlich geringere *Fränkel*¹⁸⁾ (30%), *Gutmann*¹⁹⁾ (28%) und *Stümpke*³⁷⁾ (25,6% bei Frauen, 27,7% bei Männern) fest. *Königstein* und *Goldberger*²⁰⁾ fanden unter 674 Fällen Frühsyphili-tischer in rund 41% pathologische Veränderungen des Liquors. Nach *Gennerich*²¹⁾ ist die meningale Infektion bei frischer Syphilis offenbar allgemein. An anderer

Stelle gibt der gleiche Autor²²⁾ als Mittelwert 21% für die Häufigkeit von Liquorveränderungen bei Frühsyphilis ohne Rücksicht auf Behandlung an. Rost macht darauf aufmerksam, daß sich eine sichere Erklärung für die Differenz zwischen seinen Zahlen und denen der anderen Autoren nicht ohne weiteres geben lasse. Wir kommen darauf weiter unten im Zusammenhange, wenn wir über das isolierte Befallensein der Meningen über den Hemisphären und über die vielleicht mögliche parenchymatöse Erkrankung des Zentralnervensystems ohne und mit Meningenbeteiligung sprechen, noch einmal zurück. Ein wichtiger Grund — wenn nicht der wichtigste — für die Abweichung ist offenbar die subjektive Beurteilung der Untersuchungsergebnisse. Igersheimer²³⁾ z. B. urteilt sehr richtig, wenn er sagt, daß die Zunahme der Veränderungen, wie die Tabellen Gennerichs lehrten, nur gering sei, so daß es gewagt erscheine, sie pathognomonisch zu verwerten. Und Stern sagt sogar: „Prüft man alle Einzelheiten der Gennerichschen Arbeit, so kommt man zu dem Schlusse, daß die Beurteilung des Liquors nicht so sehr nach den Ergebnissen der Untersuchungen, als vielmehr nach dem Umfange der Salvarsanbehandlung erfolge.“ Wir fügen diese Äußerung Sterns nur deswegen an, um noch einmal darauf hinzuweisen, daß die Abweichungen in den Befunden besonders in einer subjektiven Beurteilung der Punktionsergebnisse begründet sein kann. Wir zeigten weiter bereits, daß die Nonnesche Reaktion einen gewissen Spielraum in der Ablesung läßt, so daß eine wirklich objektive Ablesung fast unmöglich erscheint. Dies scheint uns einer der Hauptgründe für die abweichenden Ergebnisse zu sein. Die Ablesung wird unwillkürlich beeinflusst werden, je nach der Meinung, die der Untersucher von der Häufigkeit des Vorkommens einer positiven Nonneschen Reaktion im Liquor Syphilitischer hat. Wir haben ferner den Eindruck, daß von vielen Untersuchern die durch die Zellzählung gefundenen Ergebnisse überschätzt werden. Die Befunde von Königstein und Goldberger bei 178 im „Primärstadium“ der Syphilis Punktierten geben in dieser Beziehung sehr zu denken. Sie fanden dort in 5% der Fälle geringe Vermehrung der Lymphocyten, „während Nonne-Apelt und Wassermann negativ waren.“ Es ist nicht anzunehmen, daß in der Zeit vor der Generalisation der Spirochäte bereits organische Veränderungen im Zentralnervensystem vorhanden sind. Die Lymphocytose, die die beiden Autoren fanden, kann daher eine spezifische Erkrankung des Zentralnervensystems nicht beweisen. Sie ist höchstens ein Beweis dafür, daß der Liquor an einer Umstimmung der Körpergewebe teilnimmt, die eintritt, sobald die Spirochäte an der Oberfläche des Körpers festen Fuß gefaßt hat. An dieser auf Abwehr gerichteten Umstimmung nehmen alle Gewebe teil, nicht nur die Umgebung des Primäraffekts, sondern auch das Zentralnervensystem und damit auch der Liquor. Uns scheint die Lymphocytose daher immer mehr der anatomische Ausdruck der Abwehrmaßnahmen des Organismus zu sein, und wir haben immer mehr den Eindruck, daß der Pleocytose auch in den späteren Stadien der Lues-Biologie keine andere Bedeutung zukommt. In diesem Eindrucke werden wir noch bestärkt, wenn man bedenkt, daß eine Zellvermehrung im Liquor auch bei Erkrankungen der Beckengegend [Ulcus molle²⁴⁾], bei Infektionskrankheiten⁶⁾ (Gonorrhöe) vorkommt. Man kann deshalb wohl verstehen, wenn Autoren, z. B. Wechselmann und Dinkelacker¹⁷⁾, der Zellzählung keine beweisende Bedeutung beilegen. Dennoch konnten wir uns trotz aller Gegengründe, trotz der differentialdiagnostisch schiefen Stellung dieser Reaktion nicht dazu entschließen, die Zellzählung vollkommen aufzugeben, da sie doch in einer großen Anzahl der Fälle einen gewissen Anhaltspunkt für die Ablesung der Phase I gibt: bei Pleocytose ist Nonne meistens positiv, bei normaler Zellzahl meistens negativ. Allerdings kommen auch die umgekehrten Fälle vor, wie wir bereits oben erwähnten.

Ein dritter Grund für die Abweichung ist der Zeitpunkt der Punktion. Nach Hirschl-Marburg²⁵⁾ werden als besonders charakteristisch für die syphilitischen Erkrankungen die Intensitätsschwankungen der Symptome oder wie Oppenheim sich ausdrückt, der rege Wechsel von Werden und Vergehen der Erscheinungen bezeichnet. Diese Verhältnisse treffen auch für die Liquorpathologie zu. Auch hier ist der rege Wechsel zwischen Werden und Vergehen der Erscheinungen vorhanden. Bestimmend für diese Verhältnisse ist offenbar auch das Maß der angewandten Behandlung trotz unserer oben mitgeteilten negativen Ergebnisse in der statistischen Erfassung dieser Frage. Pathologische Veränderungen des Liquors haben offenbar in einem großen Teile der Fälle die Neigung, sich unter energischer Behandlung schnell zurückzubilden, ohne daß notwendig auch die parenchymatöse Erkrankung bzw. die klinischen Erscheinungen in allen solchen Fällen sich mehr oder weniger zurückbilden müssen. Dagegen kann es auch nach Unterbehandlung nachträglich zu Liquorveränderungen kommen (sogenanntes histologisches Meningorezidiv Ravauts und Gennerichs). Berücksichtigt man diese Verhältnisse, so werden die Unterschiede in den Ergebnissen bei den einzelnen Autoren verständlicher. Ähnlich begründet auch Gennerich²²⁾ die Abweichungen in den Untersuchungsergebnissen der einzelnen Berichterstatter. Nach Gennerich verschiebt sich der Befund entsprechend der Behandlungsart. Bei anfänglich normalem Liquor kommt es nach 1—3 Salvarsaninjektionen zu leicht pathologischen Werten. „Bei sehr schwächlicher Dosierung kommt es vor, daß sich infolge individuell besonders ungünstiger Durchlässigkeit der Plexus bereits ein kräftiges histologisches Meningorezidiv noch unter der Kur entwickelt.“

Auf einen weiteren Gesichtspunkt macht Igersheimer²³⁾ aufmerksam. Er meint, es sei von Wichtigkeit, ob sekundäre Erscheinungen der Lues auf der Haut beständen und von welcher Art sie seien. Er hat berechnet, daß unter 74 Fällen unbehandelter Frühsyphilis bei Rost 29 keine sekundären Erscheinungen oder höchstens Lymphadenitis, 29 einen makulösen Ausschlag hätten. Dagegen hoben Wile und Stokes hervor, daß Kranke mit papulösem Ausschlage ganz besonders zu Liquorveränderungen neigten. Igersheimer bringt dann noch weitere Erfahrungen von Autoren, die geneigt sind, aus der Art der Exanthemformen auf eine gewisse Häufigkeit der Liquorveränderungen zu schließen. So gaben Brandweiner, Müller und Schacherl²⁶⁾ bei Rezidivexanthemen in 100% der Fälle Liquorveränderungen an. Königstein und Goldberger fanden unter 246 Fällen mit makulösem Exanthem etwas niedrigere Zahlen von Liquorveränderungen als bei ihren 80 Fällen mit papulösem Ausschlage. Die gleichen Autoren fanden bei 34 Syphilitikern mit Alopecia specifica 25 mal ein positives $\hat{=}$ 73%, 9 mal ein negatives, ebenso bei 31 Leukodermfällen 19 mal $\hat{=}$ 61% ein positives und 12 mal ein negatives Resultat. Noch höhere Werte geben Cyranka und Gärtner²⁷⁾ bei Alopecia specifica an. Sie fanden in 97% der Fälle Liquorveränderungen. Ganz kürzlich noch gab Schönfeld²⁸⁾ 76% Liquorveränderungen bei Alopecia specifica und 85% bei Leukoderma an.

Betrachtet man nun die 72 Fälle unbehandelter Frühsyphilis in der vorliegenden Arbeit, von denen man wirklich, schon mit Rücksicht auf das verhältnismäßige Vorwiegen von Alopecia specifica, nicht sagen kann, daß sie eine gewisse Armut an Fällen mit sekundären Erscheinungen aufweisen, so findet man 10 sichere Liquorveränderungen, gleich rund 14%, eine Zahl, die von den 12% bei Rost nur unerheblich abweicht. Wenn man schon aus diesen Zahlen folgern kann, daß die Art der äußeren Erscheinungen nicht von Einfluß ist auf die

Liquorveränderungen, so haben wir trotzdem noch einmal alle Fälle unbehandelter und behandelter Frühsyphilis, die äußere Erscheinungen boten, auf diese Frage hin untersucht und bringen die Ergebnisse in der folgenden kleinen Texttabelle:

	Makulöses Exanthem		Papulöses Exanthem		Makul.-papul. Exanthem	
Liquorbefund:	+	—	+	—	+	—
Zahl der Fälle:	3 (12%)	22	2 (25%)	6	1 (9%)	10

	Rezidiv-Exanthem		Alopecia specifica		Leukoderm		Primäraffekt d. Lippe	
Liquorbefund:	+	—	+	—	+	—	+	—
Zahl der Fälle:	3 (20%)	12	6 (14%)	37	1 (6 $\frac{1}{4}$ %)	15	0	5

Diese Zahlen beweisen, was ja auch zu erwarten war, daß von einem Einflusse der einzelnen Exanthemformen auf die Häufigkeit der Liquorveränderungen nicht die Rede sein kann. Es könnte sogar das Gegenteil richtig sein. Wir wissen durch die Erfahrungen älterer Autoren, wie auch durch die Untersuchungen Fischers²⁹), daß gerade die leichte Lues ohne deutliche oder mit bald verschwindenden Erscheinungen zur Lues nervosa bestimmt zu sein scheint. Schon aus dieser Beobachtung könnte man schließen, daß bei so auffälligen Symptomen, wie bei Alopecia specifica oder bei einem papulösem Exanthem unmöglich in einer so großen Anzahl von Fällen Liquorveränderungen wahrscheinlich sind. Zu denken wäre auch an die Möglichkeit daß durch kräftig ausgebildete Hauterscheinungen eine so starke Immunkörperbildung einsetzt, daß die Infektion besonders auch im Zentralnervensystem zur Ausheilung kommt [vgl. die Ansicht älterer Autoren, die hiermit übereinstimmen, sowie die neuerdings von Bloch und E. Hoffmann geäußerten Vermutungen (Esophylaxie)].

Über Liquorveränderungen bei Spätsyphilis

finden sich verhältnismäßig wenig Angaben in der Literatur. Königstein und Goldberger fanden unter ihren 37 tertiären Luesfällen nur wenige Liquorbefunde positiv. Werther³⁰) fand in der Hälfte seiner Fälle positive Nonnesche Reaktion und in 30% der Fälle Zellvermehrung. Hirschl-Marburg geben für Spätsyphilis 70—80% Pleocytose an. Bei Gennerich finden sich große Unterschiede je nach vorausgegangener Behandlung. Bei 9 Fällen unbehandelter Spätsyphilis fand er nur in 11% der Fälle normalen Liquor, bei 20 Fällen mit früheren Hg-Kuren in 45% und bei 37 Fällen mit früheren Hg-Kuren und späterer Salvarsanbehandlung in rund 60% normalen Liquor. Wie sehr Gennerich geneigt ist, Liquorveränderungen jedesmal nach der vorausgegangenen Behandlung zu beurteilen, beweist folgender Satz, wenn er behauptet: „Es ist zweifellos durchaus unzulässig, gänzlich ungleich behandelte Fälle von Lues latens hinsichtlich der Häufigkeit der bei ihnen gefundenen Liquorveränderungen summarisch zu beurteilen. Es ist vielmehr jeder einzelne Fall für sich ein Beispiel, inwiefern das angewandte Maß Liquorveränderungen erwarten läßt.“

Das widerspricht aber allen Erfahrungen der Statistik. Nach Schott muß man sich damit abfinden, daß die Statistik ein rohes Werkzeug ist. „Daß der konzentrierte Ausdruck, auf den sie die untersuchten Verhältnisse bringt, nicht

deren Einzelheiten sämtlich widerspiegeln kann, liegt zwar nahe genug, wird ihr aber gleichwohl immer wieder zum Vorwurf gemacht. Wer solchen Einwendungen Rechnung tragen und sie durch möglichst weitgehende Spezialisierung der untersuchten Gruppen entkräften will, befindet sich von vornherein auf falschem Wege; denn wenn er Merkmal auf Merkmal kombinieren und immer kompliziertere Untergruppen bilden wollte, so käme er schließlich bei dem einzelnen Individuum wieder an, von dem er ausgegangen ist. Er hätte also auf dem ganzen weiten Wege nichts gewonnen, wohl aber alles verloren. Denn für die lebendige Anschauung hätte er einen leblosen Einser eingetauscht.“

Vereinigt man die beiden Gruppen der Gennerichschen Fälle, so bekommt man für die behandelte Spätsyphilis in rund 54% der Fälle normale Liquorwerte, eine Zahl, die mit denen von Rost und Werther gut übereinstimmt. Als Mittelwert gibt Gennerich²²⁾ übrigens an anderer Stelle für die älteren Luesstadien 49% Liquorveränderungen an.

Die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion.

Nachdem wir bisher versucht hatten, unser Material statistisch hinreichend zu untersuchen und zu gruppieren, wollen wir uns nun der daraus abzuleitenden diagnostischen Bedeutung der Lumbalpunktion zuwenden, zunächst wäre da die Frage zu erörtern, ob es bei der Generalisation der Spirochäte stets auch zu einer Überschwemmung des Zentralnervensystems kommt. Theoretisch spricht jedenfalls alles dafür. Sobald der Einbruch der Spirochäte in die Blutbahn stattgefunden hat, wird sie, diesen folgend, überall hingelangen, wohin auch das Blut strömt. Man muß also die Wahrscheinlichkeit zugeben, daß die Spirochäte in jedem Falle auch in das Zentralnervensystem gelangt. Jedenfalls spricht nichts dafür, daß die Spirochäteninvasion in der weichen Hirnhaut oder in den Plexus choriodei haltmacht, und daß es nur unter ganz bestimmten Bedingungen von hier aus zum Übergreifen auf das Parenchym des Zentralnervensystems kommt.

Auch das Experiment spricht durchaus dafür, daß bereits im ersten Stadium der Frühsyphilis Veränderungen im Zentralnervensystem zu finden sind. Wir verkennen dabei allerdings nicht, daß es gewagt ist, an Tieren gewonnene Erfahrungen auf die menschliche Pathologie zu übertragen. So geben Jakob und Weygandt³¹⁾ an, daß sich bei einigen wenigen ihrer Tiere das Zentralnervensystem im wesentlichen normal erwies. „In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle zeigten sich aber charakteristische pathologische Veränderungen.“ Sie kommen zu dem Schlusse, „daß die Tiersyphilis wie eine Seuche im allgemeinen zur Generalisierung des Virus neigt und daß gerade das zentrale wie das periphere Nervensystem verhältnismäßig frühzeitig — offenbar zunächst im Sinne einer Meningealaffektion — betroffen wird“. Diese Meningealaffektion spielt nun in allen Veröffentlichungen über syphilogene Nervenerkrankungen eine führende Rolle. Vor allem ist Gennerich²²⁾ der Ansicht, daß als Ausgangspunkt für die Metalues, wie auch meistens der Lues cerebrospinalis die Meningen in Frage

kämen. Er vertritt sogar den Standpunkt, daß es von dem funktionellen Zustand der Pia abhängt, ob es zu einem gummösen Prozesse am Zentralnervensystem oder zur Metalues komme. Wir können uns dieser Ansicht nicht anschließen. Maßgebend für die Affizierung des Zentralnervensystems ist nicht das Befallensein der Meningen oder ihr funktioneller Zustand. Die Hüllen und das Parenchym wie auch der Liquor werden höchstwahrscheinlich gleichzeitig von der Spirochäte durchsetzt. Dabei werden bei dem Gefäßreichtum der Pia die entzündlichen Erscheinungen natürlich dort viel eher klinisch in Erscheinung treten oder auch histologisch zu fassen sein als im Parenchym des Zentralnervensystems, wo wir diese entzündlichen Veränderungen in ihren Anfängen mit unseren verhältnismäßig rohen Methoden vielleicht gar nicht finden können. Es liegt nahe, hier noch einmal die Frage aufzurollen, unter welchen Bedingungen es beim Menschen zur Metalues kommt. Ich will aber dieser Versuchung widerstehen und zum Thema zurückkehren.

Macht man sich die oben theoretisch erläuterte Ansicht zu eigen, daß nach der Generalisierung der Spirochäte auch das Zentralnervensystem in der überwiegenden Zahl der Fälle an der Seuche teilnimmt, dann drängt sich bereits bei dem Vergleiche der durch diese Arbeitshypothese zu erwartenden Zahlen von Liquorveränderungen mit den rein rechnerisch bei der Auswertung des tabellarischen Materials gefundenen Prozentzahlen von Liquorveränderungen der Gedanke auf, daß doch eigentlich die Lumbalpunktion in einer großen Reihe von Fällen zu versagen scheint und eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems nicht aufdeckt. Um nur ein Beispiel anzuführen: Wir fanden bei unbehandelter Frühsyphilis ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Infektion in rund 14% der Fälle Liquorveränderungen. Die rein theoretische Betrachtung, wie auch die allerdings an Tieren gewonnenen Erfahrungen von Jakob und Weygandt lehren dagegen, daß sich „in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle charakteristische pathologische Veränderungen des Zentralnervensystems zeigen“. Es ergibt sich nun die Frage, sind die übrigen 86% der Fälle wirklich frei von Gehirnveränderungen, ist auf das Ergebnis der Lumbalpunktion sicherer Verlaß, oder gibt es sicher Fälle von cerebraler Syphilis ohne Liquorveränderungen?

Daß diese Erwägungen nicht allein grau-theoretischer Natur sind, sondern den festen Boden der Wirklichkeit unter sich haben, beweist das Experiment noch in anderer Beziehung. So gelang es — wie auch anderen Autoren — Gennerich²²⁾ zweimal, mit einem völlig normalen Liquor eines frischen unbehandelten Sekundärfalles ein Kaninchen zu infizieren.

Wir erwähnten schon, daß Rost darauf hingewiesen hat, daß schwere cerebrale syphilitische Veränderungen vorhanden sein können, bei

gänzlichem Fehlen von Liquorveränderungen. Diese Tatsache bestätigte sich auch wieder im Verlaufe der vorliegenden Untersuchungen. Wir streiften schon bei der Auswertung des tabellarischen Materials diese Frage und wiesen darauf hin, daß bei Früh- wie auch bei Spätsyphilis Fälle spezifischer Gehirnerkrankung mit negativem Liquor vorkommen können.

Wir geben im folgenden eine Reihe von Krankengeschichten, die diese außerordentlich wichtige Tatsache näher beleuchten. Ich teile die Beispiele in 2 Gruppen ein.

Gruppe A.

1. Landsturmann Peter K. Infektion im April 1915. $\frac{1}{2}$ Jahr später 8 Hg-Spritzen und 2 Salvarsaninjektionen. Später 2 Wochen Schmierkur, da Exanthem auftrat. Seit der Infektion Kopfschmerzen und zeitweise Schwindelgefühl. Pat. kommt Anfang Mai 1915 in die Klinik, wo trotz negativer WaR. eine kombinierte Hg- und Salvarsankur begonnen wird.

Befund: Innere Organe o. B. WaR. negativ.

Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

Nerven: Abgesehen von einer leichten allgemeinen Erregbarkeit (Tremor des Kopfes und der Hände) kein neurologischer Befund. Augen: (Professor v. Szily) kombinierte Lähmung von Abducens und Trochlearis (R. a.) Beiderseits schwache Neuritis optici.

2. Willi M. Infektion Februar 1914. April 1914 6 Wochen Schmierkur. Einziehung am 1. Mobilmachungstage. Entlassung nach 6 Wochen wegen bestehender Drüsenschwellung. Oktober 1915 Leukoplakie. Positive WaR.: Im Garnison-lazarett K. 10 Tage lang Schmierkur und eine Salvarsaninjektion. Seit Anfang 1916 Drüsenschwellungen, die Pat. beim Laufen behinderten. Deshalb am 30. 3. 16 Aufnahme in ein Lazarett. Schmierkur 180,0; Hg-Salbe und Dos. XX Neo-salvarsan. Wegen Doppelbilder Verdacht auf Lues cerebri, deshalb am 30. V. Punktion in der Hautklinik.

Befund: Keine äußerlichen Erscheinungen.

Nerven: o. B. Augen (Prof. v. Szily): Strabismusdivergensalternans. Zur Zeit kein paretisches Schielen nachweisbar. Auch werden heute keine Doppelbilder angegeben, doch ist es möglich, daß ein echtes paretisches Schielen bestanden hat, das sich, in Rückbildung begriffen, noch als konkomitierendes Schielen äußert. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

3. Albert V. Infektion Januar 1916. 10 Hg-Spritzen und 9 Salvarsaninjektionen. Seitdem keine Kur mehr. Befund: äußerlich keine syphilitischen Erscheinungen. Nerven (Prof. Hauptmann): Rechte Pupille etwas weiter als linke, beide rund, reagieren hinreichend prompt und ausgiebig. Bei seitlicher Blickrichtung hauptsächlich nach rechts, einige nystagmusartige Zuckungen. Sehr lebhaft Sehnerven- und Knochenreflexe der unteren und der oberen Extremitäten, aber noch keine pathologische Steigerung. Die Erscheinungen könnten, wenn sie auch sehr geringfügiger Natur sind, möglicherweise auch nur harmlos neurasthenisch sein, doch auch schon als Zeichen eines zentralen organischen Prozesses aufgefaßt werden. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

4. Rose F. Infektion Februar 18 durch Ehemann. Befund: Gravida im 7. Monat. Angina specifica. Erbsengroße Papeln an der Zungenspitze, auf der Schleimhaut der Unterlippe. Borkenbedeckte Papeln an den Mundwinkeln. Lymphadenitis. Am Genitale erbsengroße Papeln. WaR. stark positiv. Während der ersten Kur 14 Spritzen Silbersalvarsan. Am 6. III. 1919 Wiederholungskur.

Pat. hat seit 14 Tage Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, ist schwerhörig. Ohren (Dr. Amersbach): Kein Spontannystagmus, beim Stehen mit geschlossenen Augen leichtes Schwanken. Die Pat. merkt es aber selbst, wenn sie nach der einen oder anderen Seite umzufallen beginnt und korrigiert die Bewegungen mit geschlossenen Augen. Die Prüfung des Vestibularapparates mit dem Drehstuhl gibt eine starke Herabsetzung der Labyrinthregbarkeit. Bei der Drehung nach rechts dauert der grobschlägige Nystagmus nur 8 Sekunden, bei der Drehung nach links entsprechend nur 5 Sekunden. Die Hörprüfung ergibt eine deutliche Einschränkung der oberen und der unteren Tongrenze. Es wird gehört beiderseits C⁷ bis G², links unsicher. Flüstersprache rechts 0,2—0,5, links 0 m. Umgangssprache rechts 1,5—3 m, links 0,5—1 m. Rinne beiderseits positiv. Luft- und Knochenleitung stark verkürzt für C, Schwabach stark verkürzt, etwa 20 Sekunden. Weber rechts. Es handelt sich somit um eine Labyrinthkrankung, die sowohl Schnecke als Bogengangapparat betrifft, in letzterem zu einer starken Herabsetzung der Erregbarkeit, in ersterer zu einer unter dem Bilde der nervösen Schwerhörigkeit erscheinenden Störung geführt hat. Lumbalpunktion: Negativer Befund.

5. Arthur S. Infektion vor 18 Jahren. Nie Erscheinungen. Seit 6 Jahren häufige Kopfschmerzen. In der Folgezeit noch 3 Kuren. Wegen andauernder heftiger Kopfschmerzen Aufnahme. Befund: Keine Hauterscheinungen. WaR. negativ. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Nerven (Prof. Hauptmann): Normalweite, gleiche und beiderseits runde Pupillen, die auf Licht zwar prompt, aber wenig ausgiebig und leicht erschöpfbar reagieren. Konvergenzreaktion gut. Augenbewegungen und Hirnnerven sonst frei. Zunge gerade, kein Tremor. Die ausgestreckten Hände zittern leicht. Alle Sehnenreflexe sind etwas schwer auslösbar, besonders die Kniereflexe. Keine sensiblen Störungen. Romberg positiv. Nach Anamnese und Befund könnte man sagen, daß Pat. evtl. ein Tabes- oder Paralysekandidatist. Sicheres kann hierüber indessen nicht geäußert werden.

6. Georg G. Infektion 1911. Damals 4 Wochen Schmierkur und 4 Salvarsanspritzen. Seit Mitte Februar 1916 kombinierte Hg- und Salvarsankur. Befund: WaR. positiv. Äußerlich keine syphilitischen Erscheinungen. Augen (Prof. v. Szily): Rechts Iridoplegia fere totalis, links Iridoplegia totalis. Nerven (Prof. Hauptmann): Auf Lichteinfall Pupillenstarre, Romberg angedeutet. Patellarreflexe ziemlich lebhaft, ebenso Achillessehnenreflexe. Verdacht auf Lues cerebri. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

7. Margarethe M. 1901 Primäraffekt an der Oberlippe, der unerkant blieb. Großer Defekt darnach. Einige Monate später wurde angeblich Lues festgestellt und mit Jodkali behandelt. 1909 Lippenplastik (Prof. Kraske). Seither hat sich Pat. mit Jodkali selbst behandelt, worauf die starken Kopfschmerzen immer schwanden. Winter 1915—16 starke Ohrenscherzen, Kopfschmerzen und Aufgeregtsein. April 1916 WaR. positiv. Befund: An der Haut keineluetischen Erscheinungen. Im vorderen Abschnitte des harten Gaumenbogens eine etwa pfennigstückgroße Perforation. Infolge des Verlustes sämtlicher Zähne des Oberkiefers starke Schrumpfung des Proc. alveol. beiderseits. Narbige Veränderungen der vorderen Gaumenbögen. Die hinteren Gaumenbögen sind flächenhaft mit der Pharynxhinterwand verwachsen. Dicht über der Uvula im weichen Gaumen eine etwas kleinere Perforation. Larynx: o. B., Ohr: o. B. Nerven (Dr. Rumpf): Rechte Pupille größer als linke. Die linke Pupille zeigt nur die Spur einer auch ziemlich trägen Lichtreaktion. Augenbewegungen und Hirnnerven frei. Romberg negativ. Steigerung der Patellarreflexe, die aber bei-

derseits gleich sind. Immerhin läßt der Befund darauf schließen, daß bei dem Krankenluetische Prozesse im Gehirn im Gange sind, die wohl die subjektiven Beschwerden erklären. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

8. Fritz I. Infektion vor 15 Jahren. 3 Wochen Schmierkur. Seitdem keine Behandlung mehr. Juni 1918 WaR. positiv. Befund: keine äußerlichen Erscheinungen von Syphilis. Innere Organe o. B. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Augen (Prof. v. Szily): Links reflektorische Pupillenträgheit, Konvergenzreaktion etwas eingeschränkt. Akkommodationschwäche: Parese der inneren Oculomotoriusäste.

9. Karl B. Infektion 1905. 1905 und 1910 je eine Hg-Kur. Seitdem keine Behandlung mehr. Klagen: Rückenschmerzen, Kurzatmigkeit, Ohrensausen. Befund: Keine Hauterscheinungen, WaR.? negativ. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Nerven (Prof. Hauptmann): Beide Achillesreflexe auffallend schwach, kaum auslösbar. Wichtig mit Rücksicht auf spätere sichere Zeichen einer Metalues.

10. Philipp Dr. Infektion unbekannt. Schon lange Jahre Geschwüre an den großen Zehen. 1916 6 Salvarsanspritzen und Jodkali, kein Hg. März 1917 6 Wochen Schmierkur, wegen positiver WaR. Aufnahme. Juni 1917 Befund: Nerven (Prof. Hauptmann): Beide Pupillen entrundet, miotisch, reflektorisch starr, Reflexe der unteren Extremitäten lebhaft. Keine sensiblen Störungen im Sinne einer Tabes. Die kleinen Handmuskeln rechts sind deutlich atrophisch. Krallenstellung des 4. und 5. Fingers. Motorische Schwäche der Atrophie entsprechend. Sensible Störungen im Ulnarisgebiet. Dieser Befund spricht nicht für Tabes, sondern für eine Lues cerebrospinalis, die sich speziell auch in der Halsanschwellung in der Gegend des rechten Vorderhorns etabliert hat. Das Symmetrische der trophischen Störungen an beiden Füßen spricht auch mehr für einen zentralen als für einen syphilitischen Knochenprozeß. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

11. Adolph V. Vor 25 Jahren Tripper. 1912 fühlte Pat. sich schwach, konnte nicht arbeiten. In der med. Poliklinik in Freiburg i. Br. WaR. positiv. Danach kombinierte Hg-Salvarsankur. 1913 2. Kur. 1918 der Hautklinik zur Kur überwiesen. Befund: Kleiner blasser Mann, reduzierter Ernährungszustand, Pupillen ungleich, reagierten nicht auf Licht. Romberg angedeutet. Incontinentia urinae. Pat. trägt Urinal. WaR. negativ. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund. Nerven (Dr. Rumpf): V. war 1912 schon einmal in der hiesigen Klinik zur Beobachtung und Behandlung. Schon damals bot er im großen und ganzen den in der Krankengeschichte niedergelegten Befund: Beiderseits verzogene Pupillen, die lichtstarr sind, auf Konvergenz noch ganz gut reagieren. Augenbewegungen frei. An den übrigen Hirnnerven keine Befunde. Von den Reflexen sind die Patellarreflexe eher etwas lebhafter als gewöhnlich. Romberg negativ. Sensibilität: o. B. Nach allem halte ich den Fall nach Befund und Verlauf mit großer Wahrscheinlichkeit für eine Lues cerebrospinalis, nicht für Tabes.

12. Stanislaus P. Infektion 1896. 7 Kuren. Befund: kein spezifischer Hautbefund Innere Organe: o. B. Gemütsstimmung depressiv. Suicidversuch 1917. Augen: Rechte Pupille entrundet, weiter als links, die Reaktion etwa herabgesetzt, sonst o. B. Nerven (Dr. Rumpf): Bei dem Pat. fand sich eine relativ geringe Ausgiebigkeit der Lichtreaktion der Pupillen, besonders rechts, die um so mehr auffiel, als die Konvergenzreaktion ganz gut erhalten ist. Ferner war ziemliche Lebhaftigkeit der Patellarreflexe festzustellen, und zwar links mehr als rechts. Viel ist mit diesem neurologischen objektiven Befunde nicht anzufangen. Differentialdiagnose zwischen Tabes und Lues Cerebri. Lumbalpunktion: Vollkommen negativer Befund.

Gruppe B.

1. Maria R. 42 Jahre alt. Infektion unbekannt. Seit 10 Jahren außerordentlich quälende Kopfschmerzen. Nase: Rhinitis sicca, wahrscheinlichluetischer Natur. Deswegen Blutuntersuchung. WaR. stark positiv. Befund: Augen: o. B. Nerven: o. B. Keine Nephritis. Nach Schmierkur und Jodkali bedeutende Besserung der Kopfschmerzen. Pat. unterbricht die Kur. Fortsetzung nach 14 Tagen. Wieder starke Kopfschmerzen. Lumbalpunktion: völlig normaler Befund. Nach der Punktion vorübergehendes Nachlassen der Kopfschmerzen. Am Ende der Kur wesentliche Besserung, doch sind die Kopfschmerzen noch nicht ganz verschwunden. Danach ist Pat. 3 Monate ohne Beschwerden, dann treten die quälenden Kopfschmerzen erneut auf. Schmierkur. Kein Salvarsan, da Pat. wegen der Feldarbeit nicht in die Klinik kommen kann. Keine Besserung. WaR. negativ. Nach 2 Monaten neue Kur wegen starker Kopfschmerzen, die vor allem nachts sehr häufig sind. Nach kombinierter Salvarsannatrium- und Hg-Kur wesentliche Besserung der Beschwerden. Nach $\frac{1}{4}$ Jahr Schmierkur. Wieder heftige Kopfschmerzen. Am Ende der 4. Kur erneute Punktion, die jetzt positiven Befund ergibt.

Die starken Kopfschmerzen weisen von Anfang an auf eine Beteiligung des Zentralnervensystems hin. Fast jedesmal tritt wesentliche Besserung nach spezifischer Behandlung, besonders nach Salvarsan auf.

2. Anna G., Dirne. Infektion vor 1 Jahre. Damals 1. Kalomelspritze und 2 Salvarsanspritzen. Jetzt 8 Wochen Schmierkur, und 2,55 g Salvarsannatrium. Nach 3 Monaten starke Kopfschmerzen und Einengung des Gesichtsfeldes. Augen: (Prof. v. Szily) Retinitis. Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nach der Punktion auffallende Besserung der Kopfschmerzen. Nach 8 Tagen Besserung des Augenbefundes. Eine spätere Punktion ergibt Zellvermehrung.

3. Karl M. Infektion vor 2 Jahren. Nach 2 nicht ganz vollständigen Kuren WaR. negativ. Danach sehr störende Kopfschmerzen, die unter der Kur (Salvarsannatrium Dos. XXVII und Schmierkur) nachlassen. Am Ende der Kur Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nerven: o. B. Augen: o. B. Januar 1919 Kopfschmerzen im Oberkopf, die sich unter Jod bessern.

4. Georg B. Infektion Mitte April 1916. Extragenitaler P. A. der Oberlippe. WaR. stark positiv. Behandlung angeblich 3 (?) Salvarsaninjektionen und Schmierkur. 2. Kur Mai 1917. Befund: Großfleckiges Exanthem. Schleimhautpapeln. Starke Hinterhauptkopfschmerzen. Nerven: (Prof. Hoche) o. B. Augen: o. B. Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nach Salvarsan Dos. XXVII, Schmierkur und Mercinol keine Beschwerden mehr. WaR. stark positiv. Nach brieflicher Mitteilung bei weiteren Kuren Wohlbefinden.

5. Alfred H. Infektion 1915 in Antwerpen. Dos. XXX Salvarsannatrium. Seitdem keine Behandlung mehr. Jetzt Einlieferung wegen epileptiformer Anfälle. Nach 4 Wochen Schmierkur und 2 Spritzen Salvarsannatrium. Lumbalpunktion: vollkommen negativer Befund. Nerven: o. B. Augen: o. B. Pat. wurde im 3. Jahre nach der Infektion zu Beginn der 4. Kur nochmals punktiert. Während die Punktion keinen Befund ergab (s. Nr. 233/I Zusammenstellung, b²), stellte die Nervenuntersuchung fest: rechte Pupille größer als linke, reagiert nicht prompt auf Licht, lebhaft Reflexe, Verdacht auf zentrale Störungen (Psychiatr. Klinik). Pat. erschloß im Laufe dieses Jahres nach einem Wortwechsel den Bruder seiner Frau und führte vor Gericht als Entschuldigung seine durch die Krankheit entstandene Erregbarkeit an.

Eine Durchmusterung dieser Fälle ergibt: Gruppe A. umfaßt Fälle, bei denen die syphilogene Cerebralaaffektion durch klinisch nach-

weisbare Symptome wie positiver Romberg, Gehirnnervenlähmung, durch Pupillenstarre, Reflexanomalien usw. fachärztlich gesichert worden ist. Gruppe B. bringt Beispiele, bei denen ausgesprochene subjektive Beschwerden, vor allem quälende Kopfschmerzen, eine Beteiligung des Zentralnervensystems höchstwahrscheinlich machen, bei denen aber die fachärztliche Untersuchung objektiv nachweisbare Symptome zunächst nicht oder erst später ergab.

Bei beiden Gruppen hatte die Untersuchung der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit ein negatives Ergebnis; daß in 2 Fällen spätere Punktionen ein positives Resultat ergaben, ändert an der Feststellung prinzipiell nichts.

Zur Erklärung lassen sich folgende Möglichkeiten heranziehen: Rost hat darauf hingewiesen, daß „nicht jede Affektion oder Invasion des Zentralnervensystems selbst durch den Erreger zu einer gleichzeitigen Erkrankung seiner Häute zu führen brauche“. Er weist dabei auf Beispiele der pathologischen Anatomie hin, wo encephalitische Prozesse ohne gleichzeitige Erkrankung der Hüllen durchaus bekannt sind. Es hindert also nichts, anzunehmen, daß auch bei syphilitischer Erkrankung des Zentralnervensystems umschriebene oder ausgedehntere Parenchymveränderungen vorkommen können, ohne gleichzeitige Beteiligung der Meningen, ohne die es kaum zu Liquorveränderungen kommen kann. Wir müssen daher für die I. Gruppe vorwiegend parenchymatöse Veränderungen spezifischer Art annehmen ohne oder nur mit unwesentlicher Beteiligung der Meningen. Es handelt sich also bei diesen Fällen wahrscheinlich um eine cerebrale oder spinale Parenchymerkrankung diffuser oder umschriebener herdförmiger Art, um eine Encephalitis syphilitica, bei der die spezifisch entzündlichen Vorgänge (Zell- und Globulinvermehrung usw.) nicht im Liquor erscheinen können, weil sie von nicht erkrankter und nicht entzündlich veränderter Hülle umgeben sind. Vielleicht könnte man die Veränderungen bei den Fällen der Gruppe A. vergleichen mit den Veränderungen, die Jakob und Weygandt unter anderem bei ihren Tieren fanden. Sie berichten von „herdförmigen Störungen des Nervenparenchyms, die schon nach ihrer Lokalisation keine Abhängigkeit von den entzündlich infiltrativen Affektionen der Nervenhüllen erkennen ließen. Es handelt sich dabei um Granulationsherde in der Hemisphärenrinde, um herdartige Zellverdichtungen in den Pyramidenzellschichten der Hemisphärenrinde und um kleinere Herde ähnlicher Gestaltung in der Rinde und im Marke des Großhirns.“

Oder es könnten bei den Fällen der Gruppe A. auch die Voraussetzungen zu treffen, die vor allem für die 2. Gruppe maßgebend sind, zu deren Erklärung Rost die Versuche von Quincke heranzieht. Quincke stellte fest, daß sich nach Einspritzung von Farblösungen in den Lumbalsack nur die Hirnbasis färbt, daß dagegen die Hemisphären ungefärbt bleiben. Diese weit zurückliegenden grundlegenden Versuche wurden später von Tuszewski bestätigt. Rost schließt daraus, daß in der Regel kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den einzelnen Lymphräumen zu bestehen scheint, und hält es für sehr wohl denkbar, daß bei anfänglich vorwiegendem oder ausschließlichem Sitze des syphilitischen Prozesses an den Meningen der Hemisphären der Liquor zunächst frei bleibt. Beim Weiterwandern des Prozesses auf die der Basis cerebri angehörenden Anteile der Meningen oder nach Auskeimen von ursprünglich dort ruhenden Spirochätenherden können in manchen Fällen später doch noch Liquorveränderungen auftreten.

Eine Ansicht, die z. B. durch Fall I der Gruppe B. gut gestützt zu sein scheint, hier hatte eine spätere Punktion positives Ergebnis.

Eine fast ausschließliche Beteiligung der Meningen über den Hemisphären bei den Fällen der Gruppe B. ist aber deswegen anzunehmen, weil ausgesprochene subjektive Beschwerden, insbesondere außerordentlich störende und quälende Kopfschmerzen — ohne daß Nephritis, Nebenhöhlenerkrankung der Nase oder Migräne bestanden hätte — das Fehlen von klinisch nachweisbaren Veränderungen des Zentralnervensystems, speziell basaler Symptome und endlich eine gewisse Stetigkeit der Erscheinungen das Bild beherrschen und auf ein Befallensein der Meningen der Konvexität hindeuten. Dabei sind allerdings gleichzeitige Veränderungen im Parenchym der Hemisphären möglich. Diesen Kopfschmerzen ist eigentümlich, daß sie nach spezifischer Behandlung, vor allem nach Salvarsan, zu verschwinden pflegen.

Ob diese Annahmen zutreffend sind, läßt sich nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht mit Sicherheit entscheiden.

Denn noch immer ist die Frage der Abflußmechanik des Liquor cerebrospinalis trotz reichlicher experimenteller Inangriffnahme nicht restlos gelöst [Hauptmann³²]. Kafka³³) nimmt eine ständige Zirkulation nach abwärts an. Hat er recht, und sollte in der Regel ein Zusammenhang zwischen den einzelnen Lymphräumen des Gehirns bestehen, dann müßte jede, auch nur fleckweise Erkrankung der Gehirnmeningen im Lumbalpunktate nachweisbar sein. Man müßte dann annehmen, daß bei isolierter Erkrankung der Hemisphären, durch irgendwelche Umstände die freie Verbindung zwischen Hirnventrikeln und Subarachnoidealräumen aufgehoben würde, so daß in diesen Fällen die von Kafka angenommene Zirkulation des Liquors nach unten aufgehoben wird. Sind dagegen die Experimente von Quincke und Tuszewski beweiskräftig, so ist man gezwungen, anzunehmen, daß die einzelnen Lymphräume normalerweise nicht zusammenhängen, eine Ansicht, die übrigens auch Schmorl³⁵) anzunehmen geneigt ist, die aber von der Mehrzahl der Autoren heute nicht geteilt wird. Was wir unter diesem Gesichtspunkte betrachtet, überhaupt mit einer Lumbalpunktion bei einem Syphilitiker erfassen, ob nur die Verhältnisse des spinalen Subarachnoidealraumes oder sogar nur die der Punktionsnadel zunächst gelegenen Teile dieses Raumes — wie gewisse Autoren annehmen — oder auch der Gehirnentrikel und des cerebralen Subarachnoidealraumes, wenn die Ansicht Kafkas und der meisten Forscher zutreffend ist, oder ob sich nicht, wenn Gehirnentrikelpunktionen bei jedem Falle möglich wären, dort häufig gänzlich andere Verhältnisse ergäben, darüber lassen sich nur Vermutungen anstellen. Kafka³³) erwähnt in seiner sehr interessanten Arbeit „Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit“ einen Fall Ho, bei dem aus anderen Gründen die Hirn- und Ventrikelpunktion vorgenommen wurde. Im Ventrikel-Liquor fand sich Zellen 1, Phase I 0, WaR. bis 2,0 0. Dagegen hatte die Spinalpunktion etwa 14 Tage später folgendes Ergebnis: Zellen 5, Phase I +, WaR. bei 0,2 $\pm$, 0,5 $\pm$. Kafka stellt bei diesem Falle „als auffälliges Ergebnis die ins Auge springende Differenz im biologischen Verhalten des Spinal- und Ventrikel-Liquors“ fest. Wenn nun auch nach Kafkas Untersuchungen „in der weitaus größeren Menge der Fälle“ der Ventrikel-Liquor mit dem Spinal-Liquor übereinstimmt, so beweist doch auch der Fall Ho, daß dieses Verhalten kein starres Gesetz ist, und gerade dieser von Kafka angeführte Fall gibt einen guten Beweis dafür, daß man es sich sehr wohl vorstellen kann, daß bei isoliertem Befallensein der Hemisphärenmeningen etwaige entzündliche Veränderungen aus uns noch unbekannten Gründen nicht mit absoluter Sicherheit im Spinal-Liquor gefaßt zu werden brauchen.

Jedenfalls beweisen die von Rost und uns in der vorliegenden Arbeit angeführten Beispiele, daß bei cerebraler Lues der Liquor frei sein kann. Und wenn wir auch solche Fälle liquorphysiologisch noch nicht erklären können, also einem Ignoramus gegenüberstehen, so müssen wir aber in der Syphilisdiagnostik unbedingt mit ihnen rechnen und müssen versuchen, mit der Stellung der Lumbalpunktion im diagnostischen System ins reine zu kommen. Denn wir wollen uns nicht verhehlen, daß durch diese Untersuchungen die bislang herrschende Ansicht Nonnes, daß uns die Untersuchung des lumbalen Liquoranteiles über die Verhältnisse des ganzen Liquors, auch des cerebralen Anteiles, Aufschluß gebe, immerhin einen Stoß erleidet. Denn bislang wußten wir eigentlich nur, daß bei der reinen vasculären Form der Syphilis cerebri sowie auch bei Tabes Liquorveränderungen sehr gering seien oder ganz fehlen können [Wolff und Mulzer³⁶].

Wie wichtig im einzelnen diese Feststellungen und die sich daraus ergebenden Folgerungen sind, beweist, um nur ein Beispiel anzuführen, eine Bemerkung Igersheimers: „Es scheint aber auch Fälle vonluetischer Opticuserkrankung mit negativem Lumbalbefund zu geben. Und es entsteht die Frage, ob in solchen Fällen die Sehnervenaffektion anders zu deuten ist als bei vorhandenen Liquorveränderungen, also etwa in dem Sinne, daß sie nicht vom Gehirne her, sondern auf dem Blutwege zustande kommt, oder fortgeleitet von einer Entzündung des Augapfels. Sollte sich dieser Gedankengang auf Grund weiterer Beobachtungen bestätigen, so wäre gerade bei den Sehnervenerkrankungen auch der negative Lumbalbefund von wesentlicher differentialdiagnostischer Bedeutung. Der negative Lumbalbefund ist aber gerade bei Opticusaffektionen auch insofern von Wichtigkeit, als er in manchen Fällen trotz früher überstandener Lues gegen die syphilitische Natur der Sehnervenerkrankung zu verwerten ist. Denn wir wissen durch Nonne, daß es kaum je vorkommt, daß bei einerluetischen Erkrankung des Zentralnervensystems alle 4 Reaktionen versagen.“ — Diese Schlußfolgerung ist aber, wie wir aus unseren Untersuchungen wissen, hinfällig. Alle 4 Reaktionen können bei klinisch sicherer Beteiligung des Zentralnervensystems negative Werte geben. Damit scheint auch nach unserer Ansicht die differentialdiagnostische Bedeutung des negativen Lumbalbefundes bei Opticuserkrankungen ebenfalls hinfällig zu sein.

Es könnte nun aber der Einwand erhoben werden, daß es sich bei diesen Fällen um eine Art Narbenzustand handle, daß der spezifische Prozeß als solcher zur Ruhe gekommen sei, was gerade der negative Liquor anzeige. Da wir aber in allen Fällen einen mehr oder minder deutlichen und schnellen Einfluß der Behandlung, sowohl auf die spezifischen Nervenerscheinungen, als auf die subjektiven Beschwer-

den feststellen konnten, so halten wir uns zu der Annahme berechtigt, daß aktive Prozesse vorlagen.

Werfen wir einen Blick auf die 10. Zusammenstellung, so sehen wir, daß bei unbehandelten Fällen nur einmal bei Spätsyphilis bei Erscheinungen spezifischer organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems ein negativer Liquor vorkommt, daß dagegen gerade bei den behandelten Fällen bei Früh- wie auch bei Spätsyphilis positiven spezifischen Nervenerscheinungen negative Liquorbefunde auffallend oft und in fast gleicher Prozentzahl gegenüberstehen. Da aber bei allen diesen Fällen eine nach unserer Ansicht unzureichende Behandlung festgestellt worden war, so kann man sagen:

Es scheint, daß eine unzureichende Behandlung im Verlaufe der Syphilis wohl den Liquor negativ machen kann, daß sie dagegen nicht imstande ist, das Fortschreiten des Prozesses im Zentralnervensystem aufzuhalten. In diesen Fällen kann uns der Liquor allein keine Rechenschaft geben, wieweit das Zentralnervensystem befallen ist.

Nur unter diesem Gesichtspunkte des Behandlungserfolges ist die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion zu erörtern. Dabei scheint sich nun zu ergeben, daß im allgemeinen bei unbehandelten Fällen, besonders in der Periode der Frühsyphilis, der Liquorbefund, wenn nicht auffallend starke subjektive Beschwerden vorhanden sind (isolierte Erkrankung der Hemisphären!) oder klinisch nachweisbare Symptome, uns wohl über den jeweiligen Zustand des Zentralnervensystems einen gewissen Anhalt geben können. Dagegen ist in 35–40% der behandelten Fälle ein negativer Liquor nicht imstande, uns irgendwelche Anhaltspunkte zu geben. Bei behandelten Fällen muß unbedingt nebenher eine sorgfältige Untersuchung des Zentralnervensystems mit allen bewährten klinischen Methoden (Untersuchung des Auges, des Augenhintergrundes, des Gesichtsfeldes, der Ohren und neurologische Untersuchung usw.) gefordert werden, will man nicht unliebsame Fehldiagnosen erleben. Diese spezialärztlichen Untersuchungen sollten überhaupt in jedem Falle neben der Lumbalpunktion vorgenommen werden. Denn die Ergebnisse der Untersuchungen der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit stellen — das darf man nie vergessen — nur schwankende Symptome im Ablaufe der Lues dar, die — das betonen wir nochmals — nur im engsten Zusammenhang mit den anderen klinischen Symptomen und diagnostischen Hilfsmitteln gewertet werden dürfen.

Es drängt sich nun die Frage auf, wann überhaupt bei Syphilitikern die Cerebrospinalflüssigkeit untersucht werden soll. Rost hat diese Frage bereits beantwortet (l. c.), ein Eingehen erübrigt sich daher an dieser Stelle.

Die Frage und Antwort Nonnes: „Und ist dadurch, daß das Lumbalpunktat normal ist (von vornherein normal gewesen, oder normal geworden), die Garantie gegeben, daß ein Rezidiv an den Meningen nicht eintritt? Das wissen wir nicht, glauben es aber einstweilen“, leiten zur

Prognostischen Bedeutung der Lumbalpunktion hinüber. Wir können diese Ansicht Nonnes nicht bestätigen. Es beweist z. B. der Fall 1 der Gruppe 2, daß zu einem späteren Zeitpunkt ein früher negativer Liquor trotz dauernder Behandlung positiv werden kann. So hatten wir noch kürzlich einen ähnlichen Fall zu behandeln. Während bei der 1. und 2. Kur (Rezidiv-Roseola) der Liquor negativ war, hatte er bei der 3. Punktion während der 4. Kur trotz verhältnismäßig guter Behandlung ein positives Ergebnis (Nonne positiv, Zellen 44/3). Es scheint also, daß wir aus einem Liquorbefunde nach unseren heutigen Kenntnissen keine prognostisch sicheren Schlüsse ziehen können. Man muß immer daran denken, daß trotz guter Behandlung infolge Fortschreiten des Prozesses oder aus anderen Gründen, deren Erörterung zu weit abführen würde, ein Umschlag zum Positiven möglich ist; aber auch vorübergehender negativer Ausfall liegt durchaus im Bereich des Möglichen. Auch für die frühzeitige Erkennung der Metalues scheint uns die Lumbalpunktion keine sicheren Anhaltspunkte zu geben. Ein Fall mit leichten Liquorveränderungen kann vielleicht in Paralyse ausgehen und umgekehrt braucht die Metalues bei Fällen mit ausgesprochenen Liquorveränderungen möglicherweise gar nicht zum Ausbruch zu kommen. Vielleicht spricht die schon mit 0,1 Liquorpositive WaR. für Paralyse, eine Ansicht, die A. Piotrowski³⁴⁾ geäußert hat. Unserer Ansicht nach ist aber auch hier nur die klinische Untersuchung durch den Neurologen für die Diagnose ausschlaggebend. Wir schließen uns Nonne¹¹⁾ an, „daß die Klinik uns weiterhin Führerin bei der Diagnose bleiben muß und bleiben wird, und daß nichts verkehrter ist, als bei der Differentialdiagnose bewährte klinische Erfahrungen zugunsten der serologischen, mikroskopischen und chemischen Untersuchungsergebnisse zurückzuschieben“. Sichere Regeln über die prognostische Bedeutung der Lumbalpunktion werden sich erst aufstellen lassen, wenn sich das Dunkel, das über der Entstehung der Metasyphilis ausgebreitet liegt, gelichtet hat, wenn uns ihr Wesen und Werden klar geworden ist.

Literatur.

¹⁾ Neisser, A., Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19. — ²⁾ Ravaut, Rev. mensuelle de médecine interne et de thérapeutique, 15. Juni 1909. — ³⁾ Rost, G. A., Liquoruntersuchungen bei Syphilis. Derm. Zeitschr. 23, Heft 3/4. — ⁴⁾ Eskuchen,

K., Die Lumbalpunktion, Urban & Schwarzenberg 1919. — ⁵⁾ Zaloziecki, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 783. 1913. — ⁶⁾ Stern, C., Die Punktion des Rückenmarkskanals (Lumbalpunktion) in der Diagnose und Therapie der Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **73**, 5. Heft. — ⁷⁾ Hudovernig, Neurol. Centralbl. 1917, Nr. 16 u. 17. — ⁸⁾ Kirchberg, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 24. — ⁹⁾ Hauptmann und Hössli, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 30. — ¹⁰⁾ v. Wassermann und C. Lange, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 11. — ¹¹⁾ Nonne, M., Syphilis und Nervensystem. 3. Aufl. 15. — ¹²⁾ Schott, Statistik aus Natur und Geisteswelt, Nr. 442 — ¹³⁾ Ravaut, Presse médic. Nr. 18, 1912. — ¹⁴⁾ Wile und Stokes, Dermatol. Wochenschr. **59**, 1079, 1107, 1127. 1914. — ¹⁵⁾ Frühwald und Zaloziecki, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 1. — ¹⁶⁾ Altmann und Dreyfuß, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 9 u. 10. — ¹⁷⁾ Wechselmann und Dinckelacker, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 25. — ¹⁸⁾ Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 2340. — ¹⁹⁾ Gutmann, Dermatol. Wochenschr. 1914, Nr. 25. — ²⁰⁾ Königstein und Goldberger, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 12. — ²¹⁾ Gennerich, Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Verlag Hirschwald 1913. — ²²⁾ Gennerich, Dermatol. Zeitschr. 1915, S. 706. — ²³⁾ Igersheimer, Syphilis und Auge. 1918. Verlag Springer Berlin. — ²⁴⁾ Markus, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **64**, 34ff. — ²⁵⁾ Hirschl-Marburg, Syphilis des Nervensystems. Verlag Hölder, Wien 1914. — ²⁶⁾ Brandweiner, Müller und Schacherl, Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 31. — ²⁷⁾ Cyranka und Gärtner, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 26; Derm. Wochenschr. **63**, Nr. 28. — ²⁸⁾ Schönfeld, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — ²⁹⁾ Fischer, O., Gibt es eine Lues nervosa? Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **16**, 1. u. 2. Heft. — ³⁰⁾ Werther, Dtsch. Zeitschr. f. Neurol. **57**, Nr. 61. — ³¹⁾ Jakob und Weygandt, Mitteilungen über experimentelle Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 37. — ³²⁾ Hauptmann, Hirndruck. Habilitationsschrift. Stuttgart 1914. — ³³⁾ Kafka, Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **15**, Heft 4, 1913. — ³⁴⁾ Pintrowski, Berl. klin. Wochenschr. 1913. ³⁵⁾ Schmorl, Liquor cerebrospinalis und Ventrikelflüssigkeit. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910, 21. — ³⁶⁾ Wolff und Mulzer, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. I. Bd. 1914. Enke, Stuttgart. — ³⁷⁾ Stümpke, Gustav, Über Lumbalpunktionsergebnisse bei Syphilitikern. Dermatol. Wochenschr. 1919, N. 45.