Werk

Titel: Der Liquor cerebrospinalis

Autor: Grahe, K.

Ort: Berlin

Jahr: 1914

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X_0002|log482

Kontakt/Contact

Digizeitschriften e.V.
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

info@digizeitschriften.de

zu nennen. In systematischer Weise zuerst von *Harrison* an den Elementen des embryonalen Nervensystems des Frosches geübt, an denen diese Methode wichtige Beobachtungen über die Entwicklungsvorgänge der Nerven gestattete, hat sie sich auch für einzelne Zellarten erwachsener Warmblüter als brauchbar erwiesen. Das Überleben der Zellen des Knochenmarks, der Lymphdrüsen, der Milz, des Bindegewebes usw., auch dasjenige verschiedener Geschwülste konnte im Explantat demonstriert werden. Auf diese Untersuchungen, die in neuerer Zeit besonders mit dem Namen *Carrel* verknüpft sind, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Mit den verschiedenen Methoden der Prüfung der Erregbarkeit oder der Feststellung der Fähigkeit, normale Sekrete zu liefern oder sich zu teilen, kann also an fast allen Geweben des Körpers der Säugetiere und der Menschen der Nachweis erbracht werden, daß sie den Tod des Individuums noch mehr oder weniger lange überleben. Die soziale Definition des Todes knüpft mit Recht an die Vernichtung der Lebensfähigkeit der empfindlichsten lebenswichtigen Teile, des Gehirns und Kopfmarks, an, denn wenn diese abgestorben sind, kann das Individuum niemals mehr belebt werden, mögen auch einzelne seiner Gewebe noch tage-, ja wochenlang im Explantat wachsen, denn das hinfälligste Gewebe, der „schwächste Teil" bestimmt — wie die Leistungsfähigkeit jeder Maschine — auch die Lebensdauer des Organismus.

Der Liquor cerebrospinalis.

Von Dr. K. Grahe, Frankfurt a. M.

Das Zentralnervensystem stellt entwicklungsgeschichtlich ein schlauchähnliches Gebilde dar, das durch ungleiche Wachstums- und Faltungsvorgänge am Kopfende sich in das Groß- und Kleinhirn und das Rückenmark gliedert. Von diesem Zentralorgan wachsen die Nerven als solide Stränge zu den einzelnen Gebilden des Körpers hin.

Das gesamte Zentralmark ist eingeschlossen in eine knöcherne Kapsel, den Schädel und den Wirbelkanal, die viele Lücken für die peripheren Nerven und Gefäße aufweist. Geschlossen wird die Kapsel dadurch, daß die Innenseite von einer festen, sehnigen Membran, der harten Hirn- und Rückenmarkshaut oder Dura mater, ausgekleidet ist, die alle Öffnungen überzieht und die ein- und austretenden Gebilde eng umschließt. So wird das Zentralorgan von der Dura mater wie von einem weiten Sacke umschlossen. Eine andere, dünne Membran legt sich eng an das Mark an und zieht in alle Furchen und Windungen des Hirns hinein; in ihr liegen die ernährenden Gefäße: Es ist die zarte Hirn- und Rückenmarkshaut oder Pia mater. Zwischen beiden, der Dura und der Pia mater, befindet sich eine dritte Membran, die Arachnoidea oder Spinnewebenhaut. Diese liegt der Innenfläche der Dura eng an, so daß sich zwischen beiden nur ein kapillarer Spalt befindet; von der Pia ist sie durch einen Zwischenraum getrennt, den Subarachnoidealraum, der durch zahlreiche sich zwischen Arachnoidea und Pia ausspannende Bälkchen und Häutchen durchzogen wird. Dieses Maschenwerk verbindet diese beiden Häute zu einem Ganzen, der Leptomeninx. Der vielkammerige Subarachnoidealraum ist von einer Flüssigkeit erfüllt, dem Liquor cerebrospinalis. Er ist an der Konvexität des Gehirns ein enger kapillarer Spalt, an dem Übergang des Kleinhirns ins Rückenmark (Medulla oblongata) bildet er einen weiten Raum, die Cysterna magna cerebellomedullaris, am Rückenmark wird er wieder etwas enger. Am Kleinhirn finden sich mehrere Öffnungen in dem Zentralnervenschlauch, die eine Verbindung des Subarachnoidealraumes mit dem Innenraum des Gehirns, den Ventrikeln, herstellen — der Zentralkanal des Rückenmarks obliteriert meist später.

So ist das Zentralnervenorgan innen und außen vom Liquor umgeben, es schwimmt in ihm im Duralsacke, aufgehängt an den Maschen der Arachnoidea und einigen anderen Befestigungen, und ist dadurch und durch die knöcherne Kapsel außerordentlich gut vor Verletzungen geschützt.

Untersuchungen über den Liquor lagen früher nur wenige vor, da man nur selten Gelegenheit dazu hatte; und dieser war dann stets unter pathologischen Verhältnissen am Lebenden oder an der Leiche gewonnen. Genauere und systematischere Forschungen konnten erst stattfinden, als *Quincke*[1]) zu Beginn der 90. Jahre des vorigen Jahrhunderts die Lumbalpunktion einführte: Er zeigte, daß man durch Einführung einer Hohlnadel durch die Zwischenräume des Lendenwirbelkanals ohne Schaden mehrere Kubikzentimeter Liquor beim Lebenden entnehmen kann. Manchmal sieht man, besonders bei normalem Liquor, nach der Punktion Kopfschmerzen und leichte Nackensteifigkeit auftreten, die sich sogar bis zu Erbrechen steigern können; doch gehen solche nicht häufig auftretenden Folgezustände stets in kurzer Zeit wieder vorüber. Später haben *Neißer* und *Pollack* angegeben, daß man auch die Ventrikelflüssigkeit des Gehirns am Lebenden gewinnen kann, indem man nach Durchbohrung der knöchernen Schädelkapsel eine Hohlnadel durch die Hirnsubstanz hindurch bis in die Ventrikel führt. Diese Ventrikelpunktion ist aber nur bei pathologisch erweiterten Ventrikeln möglich, da diese unter normalen Verhältnissen ebenso wie der Subarachnoidealraum des Gehirns einen engen Spalt darstellen.

Der Liquor ist eine farblose, klare, wässrige

[1]) *Quincke*, Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. Berl. klin. Woch. 1891, 38.

Flüssigkeit, die bis zu $^1/_2$ ‰ Eiweißkörper, geringe Mengen Zucker und einige Salze enthält, unter denen die Chloride die erste Stelle einnehmen. Im Sediment findet man stets einige runde weiße Blutkörperchen (Lymphocyten). Die Menge des Liquor beträgt je nach der Weite des Subarachnoidealraums 60—200 ccm. Der Druck in horizontaler Lage entspricht in der Lendengegend einer Wassersäule von 120 mm Höhe.

Die Entstehung des Liquor ist noch nicht vollkommen geklärt. Eine Zeitlang glaubte man, wie bei fast allen Körperflüssigkeiten, es handle sich um einen durch Osmose geregelten Diffusionsvorgang durch die Hirnhäute; und noch heute nimmt z. B. *Mestrezat*[1]) an, der Liquor entstehe durch eine „filtration élective". Im allgemeinen aber ist dieser Standpunkt verlassen; die meisten Autoren glauben an eine Sekretion. Dafür spricht besonders, daß man, wie bei der Sekretion der Drüsen des Körpers, durch gewisse Gifte (Pilocarpin) eine Steigerung der Liquorausscheidung hervorrufen kann.

Noch weniger geklärt ist die Frage, welche Zellen den Liquor secernieren. Versuche mit Injektion von Farblösungen deuten darauf hin, daß die Plexus chorioidei, zarte, äußerst gefäßreiche Häutchen in den Ventrikeln des Gehirns, der Entstehungsort sind, während die Lymphgefäße und reichlichen Venengeflechte im Subarachnoidealraum den Abfluß besorgen. Anderseits aber hat man bei Verlegung der Kommunikation zwischen den Ventrikeln und dem Subarachnoidealraum in diesem eine große Ansammlung von Liquor gefunden, was wieder auf eine Beteiligung der Hirn- und Rückenmarkshäute an der Bildung des Liquor hinweist. Jedenfalls befindet sich unter normalen Verhältnissen der Liquor in ständigem Flusse. Doch geht die Strömung langsam vor sich: in den Subarachnoidealraum injizierte Farblösungen hat man nach 20 Minuten bis 2 Stunden im Blute wiedergefunden.

Unter pathologischen Verhältnissen aber kann die Sekretion recht lebhaft werden. Aus Fisteln des Duralsackes hat man mehrere Liter am Tage sich entleeren sehen. Jede Reizung der Hirnhäute geht mit einer Steigerung der Sekretion einher. Wir finden dann den Druck bei der Lumbalpunktion erhöht. Dabei können Veränderungen in der Zusammensetzung der Lumbalflüssigkeit vollkommen fehlen, so daß die Drucksteigerung das einzige objektive Symptom der Reizung bildet. So beobachtet man manchmal nach selbst geringfügigen Schädelverletzungen Wochen und Monate lang Kopfschmerzen und Schwindel und findet dann nur eine Erhöhung des Liquordruckes. Ebenso sehen wir häufig bei akuten Infektionen die Symptome einer leichten Hirnhautentzündung und finden dann nur den Druck erhöht, ohne daß wir im Liquor oder an den Hirnhäuten anatomische Veränderungen nachweisen können.

In den meisten Fällen aber treten bei Reizungen der Hirnhäute auch Änderungen in der chemischen Zusammensetzung und im Zellgehalt auf.

Am leichtesten verändert sich der Zellgehalt. Es waren zuerst französische Forscher *(Widal, Sicard, Ravaut)*, die auf die Erhöhung der Zellzahl als pathognomonisches Symptom hinwiesen. Sie zentrifugierten den Liquor und zählten die aus einer Kapillare ausgeblasenen Zellen des Sediments nach Gesichtsfeldern aus. Später modifizierten *Fuchs* und *Rosenthal* die Thoma-Zeisssche Blutzählkammer und bestimmten die Anzahl der Zellen im Kubikmillimeter. Unter normalen Verhältnissen findet man 0—4, höchstens bis 9 Zellen im Kubikmillimeter; unter pathologischen Verhältnissen kann ihre Zahl außerordentlich vermehrt sein. So können bei akuten Hirnhautentzündungen Tausende von Zellen im Kubikmillimeter auftreten, so daß der Liquor undurchsichtig trübe, eitrig, erscheint. Bei chronischen Entzündungen, unter denen die metasyphilitischen Erkrankungen, die Tabes und Paralyse, eine besonders wichtige Stellung einnehmen, ist ihre Zahl geringer.

Aber nicht nur die quantitativen, sondern auch die qualitativen Zellveränderungen sind von großer Wichtigkeit. Ihrer Erforschung stellen sich aber große Schwierigkeiten in der Fixation und Färbung der Zellen entgegen. So erklären sich die ersten oft widersprechenden Befunde. Jetzt aber hat man Methoden gefunden, bei denen die Zellen gut erhalten bleiben und die Färbung feine Unterschiede deutlich hervortreten läßt. Man hat festgestellt, daß im normalen Liquor nur Lymphocyten vorkommen, daß bei akuten Entzündungen hauptsächlich Leucocyten, bei chronischen neben den vermehrten Lymphocyten Plasmazellen und andere Formen auftreten. Interessant ist, daß die Zellen im tinktoriellen Verhalten Unterschiede gegenüber den entsprechenden des Blutes aufweisen. Daraus kann man schließen, daß die Liquorzellen nicht direkt aus dem Blute stammen, sondern aus den entzündeten Geweben ausgetreten sind.

In neuester Zeit hat besonders *Scéczi*[1]), versucht, für die einzelnen Erkrankungen charakteristische Zellformen zu finden; es läßt sich aber heute noch kein abschließendes Urteil über diese Untersuchungen abgeben.

Nächst der Zellvermehrung zeigt das chemische Verhalten des Liquor unter pathologischen Verhältnissen Veränderungen; und zwar finden wir je nach der Intensität des Prozesses nacheinander Erhöhung des Zucker-, Chlorid- und Eiweißgehaltes.

Die Veränderungen der Zucker- und Chloridmengen sind noch wenig untersucht worden. Das

[1]) *Mestrezat*, Le liquide céphalo-rachidien. Paris, Meloine, 1912.

[1]) *Scéczi*, Neue Beiträge zur Cytologie des Liquor cerebrospinalis usw. Ztschr. f. Neur. u. Psych. 1911, 6.

größte Interesse hat man dem Eiweißgehalte[1]) zugewandt. Seine Bestimmung ist dadurch außerordentlich erschwert, daß man wegen zu geringer Mengen die gebräuchlichen gewichts- und maßanalytischen Methoden der quantitativen Chemie nicht anwenden kann. So wurden mannigfache Arten der Bestimmung angegeben. Die Franzosen verwandten vor allem Vergleichsmethoden: Sie stellten Teströhrchen durch Versetzen bekannter Eiweißlösungen mit bestimmten Reagentien her und verglichen diese mit dem mit dem betreffenden Reagens versetzten Liquor. Die Resultate sind bei solcher Bestimmung meist recht gute; doch sind die Methoden umständlich, da sich die Teströhrchen meist nicht lange halten. Deshalb war es von großer Bedeutung, als *Nissl* die Esbachsche Urineiweißbestimmung für den Liquor modifizierte. Er zentrifugierte in einem besonders graduierten Zentrifugenröhrchen (0,1 ccm im Teile geteilt) 2 ccm Liquor mit 1 ccm Esbachschem Reagens und fand, daß 2 Teilstriche dem normalen Eiweißgehalte entsprechen. Klinisch ist diese Methode ganz gut brauchbar; aber feinere Schwankungen kommen nicht zum Ausdruck. Deshalb wendet man in neuester Zeit die von *Brandberg* für den Urin angegebene Bestimmung an, zumal diese nur 0,5 ccm Liquor erfordert. Hier stellt man eine steigende Verdünnungsreihe des Liquor her und beobachtet, welche Verdünnung bei der Unterschichtung mit konzentrierter Salpetersäure als letzte eine Ringbildung (Eiweißausfällung) erkennen läßt. Diese Verdünnung hat einen Eiweißgehalt von $^1/_{60}$ ‰. Daraus kann man dann leicht den Eiweißgehalt des unverdünnten Liquor berechnen. Diese Methode ergibt sehr genaue Resultate und läßt auch feinere Schwankungen deutlich erkennen. Außer diesen beiden am meisten angewandten sind noch manche andere z. T. recht komplizierte Methoden zur Eiweißbestimmung angegeben worden; größeren Eingang haben sie sich aber nicht verschafft. Man hat gefunden, daß bis zu $^1/_2$ ‰ Eiweiß normal ist, daß höherer Eiweißgehalt stets organische Veränderungen des Zentralnervensystems anzeigt. Charakteristische Unterschiede im Eiweißgehalte bei den einzelnen Erkrankungen hat man aber nicht feststellen können.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Bestimmung der Globuline geworden. Schon die Franzosen, besonders *Guillain* und *Parant*, hatten die Globuline im Liquor untersucht. Bedeutung erlangte ihre Bestimmung aber erst, als *Nonne* und *Apelt* an einem großen Materiale systematische Untersuchungen anstellten. Diese mischten gleiche Teile Liquor mit gesättigter neutraler Ammoniumsulfatlösung und fanden, daß bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems deutliche Opaleszenz oder Trübung auftrat, während normaler Liquor klar blieb oder nur eine Spur Opaleszenz zeigt. Später fanden sie dann, daß diese als Phase I bezeichnete Reaktion bei positivem Ausfall nicht nur eine syphilitische, sondern überhaupt organische Erkrankung des Zentralnervensystems anzeigt. In jüngster Zeit haben *Pandy* mit Karbolsäure und *Noguchi* mit Buttersäure Reaktionen angegeben, die ebenfalls hauptsächlich auf dem Globulingehalte beruhen. Diese geben im allgemeinen dieselben Resultate wie die Phase I und bilden im einzelnen wertvolle Ergänzungen derselben.

Andere Reaktionen, die in der Hauptsache qualitative und quantitative Eiweißreaktionen darstellen, haben bisher kein größeres praktisches Interesse gewinnen können. So fand *Lange*[1]), daß Goldsollösung mit steigenden Liquorverdünnungen versetzt, bei einzelnen Erkrankungen des Zentralnervensystems in charakteristischer Weise ausgeflockt wird. Die Ausflockung macht sich durch Übergang der ursprünglichen roten Farbe der Lösung in blaurot, blau, hellblau und weiß bemerkbar. Einzelne Erkrankungen flocken bei verschiedenen Verdünnungen aus, während normaler Liquor fast gar nicht ausflockt. So sehen wir z. B. bei der Rückenmarksschwindsucht eine Ausflockung in den Verdünnungen $^1/_{20}$—$^1/_{80}$, während die Hirnhautentzündung bei $^1/_{640}$—$^1/_{1280}$ ausflockt.

Danielopolu[2]) fand, daß Liquor von akuten Hirnhautentzündungen die von Taurocholnatrium hervorgerufene Hämolyse gegen rote Hundeblutkörperchen stärker hemmt als normaler Liquor; *Weil* und *Kafka*[3]) stellten fest, daß bei der Hirnhautentzündung Hämolysine und Komplement, bei der Gehirnerweichung (Paralyse) nur Hämolysine auftreten; *Braun* und *Husler*[3]) haben eine Reaktion mit Salzsäure angegeben, die besonders bei der Diagnose der Paralyse von Wichtigkeit ist.

Von größter Bedeutung aber ist die Wassermannsche Reaktion geworden. Diese beruht auf folgendem Prinzip: Das Blutserum eines Syphilitikers, das durch Erwärmen inaktiviert ist, reißt in Berührung mit Auszügen aus syphilitischen Geweben die Komplemente normalen Meerschweinchenserums an sich. Komplemente, die man mit inaktiviertem hämolytischen Serum und einer Aufschwemmung von roten Blutkörperchen zusammenbringt, lösen diese auf. Sind, wie beim Syphilitiker, die Komplemente gebunden, so tritt keine „Hämolyse", d. h. keine Auflösung der roten Blutkörperchen ein. Stammt das Serum dagegen nicht von einem Syphilitiker, so lösen die Komplemente, die in diesem Falle nicht gebunden werden, die Blutkörperchen auf. Hemmung der Hämolyse bedeutet also, daß das untersuchte Blutserum von einem Syphilitiker stammt; Lösung der Blutkör-

[1]) *Zaloziecki*, Über d. Eiweißgehalt d. Cerebrosp.-Flüssigkeit. Dtsche Ztschr. f. Nervenheilk. 1913, Bd. 47 u. 48.

[1]) *Lange*, Über die Ausflockungen von Goldsol durch Liquor cerebrospin. Berl. klin. Woch. 1912, 19.

[2]) *Danielopolu*, Diagnostik der Meningitiden mittels der Taurocholnatriumreaktion. Wien. klin. Woch. 1912, 40.

[3]) cf. *Kafka* und *Rautenberg*, Über neuere Eiweißreaktionen der Spinalflüssigkeit usw. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1914, 22.