Rinde beim zweiten Kranken übrig geblieben ist, die sympathischere ist. Herrn Prof. Liepmann möchte ich erwidern, dass ich nicht die Annahme, dass die optische Zusammengehörigkeit in die Konvexität zu verlegen ist, aus dem anatomischen Befunde ausschliessen will, sondern nur gesagt habe, dass der Fall nicht dafür sprechen muss, wie dies aus dem makroskopischen Befunde geschlossen werden könnte. Für die Atrophie des maculo-papillären Bündels dürfte ausser sekundärer Atrophie vor allem der Diabetes massgebend sein.

8. Herr M. Nonne (in Gemeinschaft mit Herrn W. Holzmann):
Serologisches zur multiplen Sklerose; speziell über die Cobra-reaktion bei der multiplen Sklerose. (Aus dem Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.)

Bei wenigen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems hat sich unsere Kenntnis des klinischen Krankheitsbildes so erweitert, wie bei der multiplen Sklerose¹⁾. Das brauche ich (Nonne) in diesem Kreise von Fachgenossen nicht weiter auszuführen.

Im Gegensatz zu der Tatsache, dass es nur wenige organische Krankheiten des Gross- und Kleinhirns, der Medulla oblongata und der Medulla spinalis gibt, die die Sclerosis multiplex nicht vortäuschen kann — „simuler“ der Franzosen —, sind wirklich neue objektive Symptome nur wenige hinzugekommen: ich möchte nur das frühzeitige Fehlen der Bauchdeckenreflexe und den Babinskireflex, beides Symptome, die sehr häufig in der Symptomatologie der Fälle von multipler Sklerose vertreten sind, die aber beide keineswegs *Conditio sine qua non* für die Diagnose sind, nennen.

Seitdem wir wissen, dass die „Myelitis dorsalis spastica“, auch ohne okuläre Symptome in der Vorgeschichte, dass das Ensemble von subjektiven motorischen und sensiblen Beschwerden in den unteren Extremitäten mit Babinskireflex und Fehlen der Bauchdeckenreflexe, dass partielle Opticusatrophie mit Störungen der Bulbomotoren, mit oder ohne Steigerung der Sehnenreflexe, das Produkt einer inzipienten multiplen Sklerose sein können — ich zitiere nur diese drei von vielen Möglichkeiten der Kombinationen —, sehen wir alle die multiple Sklerose viel häufiger und haben erkannt, dass diese Erkrankung an Häufigkeit gleich nach der *Tabes dorsalis* kommt.

1) Ich verweise hier auf die ganz kürzlich erschienene Arbeit von Spielmeier, aus der hervorgeht, wie weitgehende Ähnlichkeiten auf anatomischem Gebiet unter Umständen zwischen multipler Sklerose und progressiver Paralyse, im Hirn sowohl wie im Rückenmark, bestehen können (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 1, Heft 5).

Mit H. Oppenheim¹⁾, der dies zuerst mit Nachdruck aussprach, habe auch ich bei einem grossen Material den Eindruck, dass die Prognose des Einzelfalls durchaus nicht immer so trostlos ist, wie man früher glaubte, als man nur die „Vollfälle“ oder „klassischen“ Fälle sah; dass die Remissionen häufiger und länger dauernd sind, als man früher annahm, und dass der Heilung fast gleich kommende — jedenfalls im subjektiven Sinne — Remissionen beobachtet werden, darüber hat sich schon einer meiner Schüler²⁾, darüber habe ich mich selbst³⁾ schon früher ausgelassen. Es vollzieht sich auf dem Gebiet der multiplen Sklerose das, was wir auf dem Gebiet der Tabes dorsalis gesehen haben und wohl auch auf dem Gebiet der Paralyse jetzt sehen.

Wie so oft hat nun aber die Erweiterung unserer Kenntnisse die Diagnose eher erschwert als erleichtert, denn in weit mehr Fällen als früher müssen wir heute mit der Möglichkeit des Vorliegens einer inzipienten Sclerosis multiplex rechnen. Die Tatsache, dass alle die alten „klassischen“ Symptome fehlen können, dass Schmerzen verschiedenster Art nicht selten sind, dass psychische Störungen auch einmal in den Vordergrund treten können, dass okuläre Symptome bis zu dem Augenblick, wo der Untersucher den Fall sieht, nicht da waren — zuweilen auch wohl vergessen waren oder nicht angegeben wurden —, ist geeignet darzutun, worin die Vermehrung der Schwierigkeit der Diagnostik für uns heute liegt.

Und da wir alle doch wohl die Überzeugung haben, dass, wie bei der Tabes und bei der Angiosklerose, so auch hier die Frühzeitigkeit der Diagnose von grosser praktischer Wichtigkeit für unsere Kranken ist, so wäre ein neues Symptom für die Diagnose der beginnenden multiplen Sklerose zunächst uns nur willkommen.

Gegenüber der Syphilis cerebrospinalis können wir verwerthen, dass nur ganz ausnahmsweise eine wirklich stärkere Lymphocytose bei der Sclerosis multiplex vorkommt, dass die Globulinreaktion ebenfalls bei multipler Sklerose fehlt oder schwach ist. Aber die Lymphocytose kann da sein, wenn das Individuum Syphilis hatte. Es hat eine Reihe von Untersuchern die Wassermannreaktion im Blut positiv gefunden, ohne dass ein Anhalt für Syphilis bei dem Individuum vorlag. So

1) H. Oppenheim, I. Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte in Dresden. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 1908.

2) Bauer, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten, Jahrgang 1907.

3) Nonne, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. Jahrgang 1910.

kennen wir einen Fall von Saar¹⁾ aus der Klinik von Krauss, einen Fall von Saathoff²⁾ aus der Klinik von v. Müller, einen Fall von Plaut³⁾ aus Kräpelins Klinik, einen Fall von Zalociecki aus der Prager Klinik⁴⁾, und ich selbst habe in nicht weniger als 4 Fällen (s. Gruppe II, Fall 4, 5, 18 und Gruppe III, Fall 1) dieselbe Erfahrung gemacht. Von meinen 4 Fällen kam einer zur Obduktion, und es fand sich nur multiple Sklerose und nichts von Syphilis. Diese Erfahrungen sollten nicht unberücksichtigt bleiben, immerhin stellen sie ganz seltene Ausnahmen dar. Die Wassermannreaktion im Blute bei Fällen von multipler Sklerose besagt nichts, wenn das Individuum Lues gehabt hat; — da hilft die Wassermannreaktion im Liquor spinalis, wenn man sie anstellt mit steigenden Mengen des zu untersuchenden Liquor; bei Sclerosis multiplex wird sie negativ bleiben, wie Hauptmann⁵⁾ auf meiner Abteilung an 12 Fällen nachgewiesen hat, bei syphilitischen oder parasymphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ist sie mit grossen Dosen (bis 1,0 ccm) — die Originalmethode von Wassermann arbeitet bekanntlich mit 0,2 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit — noch herauszubringen. Erst vor kurzem habe ich⁶⁾ überzeugende einschlägige Fälle mitgeteilt.

Aber der Beobachter wird nicht immer in der Lage sein, eine Lumbalpunktion auszuführen, und an diesem Umstand wird hier und da dieses differentialdiagnostische Mittel scheitern.

Gegenüber der zweiten zuweilen erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitenden Krankheitskategorie, dem extramedullären Tumor des Rückenmarks, ist zu sagen: Die Lymphocytose kann hier fehlen, sie kann in geringem Grade vorhanden sein, zuweilen auch in stärkerem Grade. Die Phase I kommt bei Tumor spinalis nicht nur vor, sondern kann — wie ich schon 1907 zusammen mit Apelt und 1908 in Heidelberg und an der Hand neuer Beobachtungen erst vor kurzem⁷⁾ wieder ausführte — sogar sehr stark positiv ausfallen.

Die Wassermannreaktion kommt bei dieser Differentialdiagnose nicht in Frage, und ob die von Hauptmann⁸⁾ in einer Anzahl von

1) Charité-Annalen. Jahrg. 33.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 32.

3) Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Jena 1909. Gustav Fischer.

4) Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 26. 1909.

5) Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 30.

6) Neurol. Zentralbl. 1910. 1. Novbr.

7) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 1910. Bd. 40. Heft 1 u. 2.

8) Mediz. Klinik. 1910. Nr. 5.

Fällen von Tumor im Zentralnervensystem gefundene sogenannte Saponinreaktion auf Grund weiterer — noch sehr nötiger — Untersuchungen mitzusprechen haben wird, muss die Zukunft lehren.

Auf meiner Abteilung in Eppendorf haben wir nun seit Juni 1909, also seit 15 Monaten, uns sehr eingehend beschäftigt mit dem Studium der von Much und Holzmann¹⁾ zuerst bekannt gegebenen Cobrareaktion.

Die genannten zwei Untersucher hatten gearbeitet an Fällen von Epilepsie und an Psychosen, vorwiegend an solchen, die ins Gebiet der „Katatoniegruppe“ fielen.

Es ist bekannt, dass die Mehrzahl der Nachuntersucher die Angaben von Much und Holzmann zunächst nicht bestätigen konnten.

Wir nennen hier: Hübner und Selter, Bonn (Deutsche med. Woch. 1909, Nr. 27), C. Fränkel, Kathe und Bierotte, Halle (Münch. med. Woch. 1909, Nr. 29), Plaut, München (Münch. med. Woch. 1909, Nr. 30), Beyer und Wittneben, Uechtspringe (Münch. med. Woch. 1909, Nr. 29), Eisner und Kronfeld, Heidelberg (Münch. med. Woch. 1909, Nr. 30), Schultz, Frankfurt a. M. (Münch. med. Woch. 1909, Nr. 30), Pfürringer und Landsberger, Göttingen (Berl. klin. Woch. 1909, Nr. 36), Nitsche, Schlimpert und Dunzelt, Dresden (Münch. med. Woch. 1909, Nr. 41).

Im wesentlichen zustimmende Resultate erzielten Omorokow, St. Petersburg (Berl. klin. Woch. 1909, Nr. 41), Geisler, Cöln in 2 Publikationen (Münchener med. Woch. 1909, Nr. 31 u. Deutsche med. Woch. 1910, Nr. 7), Hirschl und Pötzl-Wien (Wien. klin. Woch. 1909, Nr. 27).

Es lag an äusseren Umständen, dass die erste Arbeit zu früh publiziert und in psychiatrischer und technischer Hinsicht noch nicht genügend durchgesehen war; es handelte sich um etwas noch Unfertiges. Es waren noch nicht genügend Kontrolluntersuchungen, speziell bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems angestellt, so dass in der ersten Publikation die Unspezifität der Reaktion nicht genügend zum Ausdruck kam.

Andererseits ist schon in Wien im Mai 1909 von Much (Berl. klin. Woch. 1909, Nr. 33 und Berl. klin. Woch. 1910, Nr. 32) betont worden, dass die Reaktion, da sie absolut unspezifisch ist, vielleicht auch bei anderen Krankheiten gefunden werden könne.

Um brauchbare, bei den verschiedenen Nachuntersuchern gut vergleichbare Resultate zu erhalten, musste einmal die Reaktion in etwas modifiziert und verfeinert werden, sodann mussten die Bedin-

1) Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 20.

gungen studiert werden, unter denen eine brauchbare Reaktion nicht erhalten werden kann.

Die Art des von den meisten Nachuntersuchern geprüften Materials unterscheidet sich ferner in, wie es scheint, für den Ausfall der Reaktion ausschlaggebender Weise von dem der ersten Publikation zugrunde liegenden klinischen Material.

Kurzum, es musste noch viele Arbeit getan werden, um die in der ersten vorläufigen Mitteilung publizierten Befunde richtig deuten zu lernen.

Erst auf Grund von ca. 1200 Untersuchungen, die Holzmann im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Jahren vorgenommen hat, konnte ein grösserer Einblick in das Wesen des interessanten Phänomens gewonnen werden. Aber auch schon auf Grund der von den Nachuntersuchern publizierten Arbeiten stellte sich mit aller Bestimmtheit heraus, dass an einem positiven Ausfall der Reaktion die Psychosen den weitaus grössten Anteil haben, dann kommen körperlich Kranke, soweit sich aus der Literatur ersehen lässt, mit 15—20 Proz., während sich bei „Gesunden“ die Reaktion nur in etwa 5 Proz. der Fälle zeigt.

Eine sorgfältige klinische und serologische Weiterarbeit hat nun seither ergeben, dass das Phänomen der Hemmung der Cobragift-hämolyse offenbar durch sehr verschiedene Faktoren bedingt ist. Es ist dabei zu berücksichtigen die Konstitution der Individuen, ganz besonders in Bezug auf Invalidität und Inferiorität der nervösen Energie; es ist sehr zu beachten die neuropathische Konstitution im weitesten Sinne; der keim-schädigende Einfluss der Syphilis und des Alkoholismus in der Ascendenz ist zu berücksichtigen, kurz alles das, was wir unter dem weiten Begriff der „Degeneration“ zusammenzufassen zur Zeit gewohnt sind, inklusive der palpablen Hereditätsstigmata. Es ist daran zu denken, dass Hämolyse interkurrenter, fieberhafter oder Kachexie verursachender Krankheiten, wie Tuberkulose, perniziöse Anämie oder Carcinom, eine positive Reaktion verdecken können.

Es haben sich im Laufe der Untersuchungen viele interessante und überraschende Gesichtspunkte ergeben und es hat sich schon jetzt gezeigt, dass der Standpunkt der damaligen Publikation ein viel zu wenig umfassender und viel zu sehr auf ein Detail gerichteter war.

Holzmann stellt zur Zeit seine Resultate, die er bei der Untersuchung des teils meiner Privatpraxis, teils meiner Kranken-

hausabteilung entstammenden grossen Materials gewonnen hat, jetzt zusammen.

Nach Beachtung aller oben angeführten Momente scheint sich zu ergeben, dass dieses serologische Phänomen nicht unwichtig ist als objektiver Ausdruck einer neuropsychopathischen Persönlichkeit.

Wir haben nun auch alle möglichen Fälle von organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems auf die Cobrareaktion untersucht.

Die „Cobrareaktion“ besteht, kurz gesagt, in Folgendem:

Das Cobragift war Herr Professor Ehrlich so liebenswürdig zu überlassen. 0,2 ccm Cobragift werden in 10 ccm Aqua destillata gelöst. Zu diesen 10 ccm werden 10 ccm Glyzerin hinzugefügt und die somit 1 proz. Stammlösung im Eisschrank aufbewahrt. Nach Bestimmung des hämolytischen Titers des Cobragifts für die verwandten Menschenblutkörperchen werden mit dem Gift (im allgemeinen 0,25 ccm einer Lösung 1:5000) 0,35 ccm des zu untersuchenden Serums und 0,5 ccm einer 10 proz. Menschenblutkörperchenaufschwemmung mit physiologischer Kochsalzlösung zusammengebracht. Das Menschenblut wird durch Auffangen mit 10 proz. Natriumzitratlösung gewonnen und die roten Blutkörperchen werden durch gründliches zweimaliges Waschen (elektrische Zentrifuge) mit physiologischer Kochsalzlösung von allen Serumbestandteilen befreit.

Es empfiehlt sich, schwer lösliche Blutkörperchen zu verwenden; als solche haben sich die von „gesunden“ Epileptikern, von Psychopathen, von Kranken mit Dementia praecox, von solchen mit inzipienter Paralyse oder mit inzipienter multipler Sklerose herausgestellt. Die gut umgeschüttelte Mischung bleibt zwei Stunden bei 37 Grad im Brutschrank und wird dann auf Eis gestellt. Nach einer Anzahl von Stunden, die nach der zugesetzten Menge von Cobragift und nach der Resistenz der Blutkörperchen variiert, wird im Vergleich mit den Kontrollen (steigende und fallende Cobragiftmengen und Blutkörperchen ohne Serumzusatz) in zeitlichen Abständen abgelesen.

Ist die Kontrolle mit der zur Reaktion verwandten Cobragiftmenge vollständig gelöst und auch die Kontrolle mit einer etwas geringeren Cobragiftmenge bereits in Lösung begriffen, so ist die Reaktion beendet. Die Kontrolle wird verstärkt durch wiederholtes Untersuchen schon früher geprüfter Seren. Das ist möglich, da sich das auf Eis gestellte Serum recht gut bis zu einer Woche unverändert hält. Zur grösseren Sicherheit werden die einzelnen Sera gegen Menschenblutkörperchen verschiedener Provenienz geprüft.

Werden die Röhrchen nach dem Ablesen der Reaktion wieder auf Eis gestellt und weiter in Zwischenräumen kontrolliert, so sieht man in einzelnen Röhrchen die vorher ungelösten Blutkörperchen sich noch lösen oder beginnende Lösung weiter vorschreiten, da, um ein Versagen der Reaktion zu vermeiden, ein geringer Überschuss des Giftes zur Anstellung der Reaktion genommen werden muss. Auf diese Weise bei zeitlicher Kontrolle der Röhrchen lassen sich die die Hämolyse aktivierenden Sera von

indifferenten, schwach oder stark hemmenden Seris unterscheiden. Es ist nicht zu vergessen, dass Hämolytine interkurrenter fieberhafter oder Kachexie verursachender Krankheiten, wie schwere Tuberkulose, perniziöse Anämie oder Carcinom, eine positive Reaktion verdecken können.

Es stellte sich nun heraus, dass von den organischen Rückenmarksleiden bei der multiplen Sklerose am häufigsten eine positive Cobrareaktion zu erzielen war. Wir haben das Material meiner Eppendorfer Abteilung in der Zeit vom 1. Juli 1909 bis zum 15. Juli 1910 herausgenommen. Es sind das 36 Fälle, 34 von diesen wurden auf Cobrareaktion geprüft. Zu derselben Zeit habe ich 16 Fälle in der Privatpraxis gesehen, von diesen sind 12 auf Cobrareaktion geprüft. Im ganzen sind 46 multiple Sklerosen untersucht worden. 10 von diesen müssen als in ihrer Diagnose noch nicht sicher bezeichnet werden.

Mein Material illustriert im übrigen eklatant, wie häufig die *Formes frustes* dem Neurologen heute zu Gesicht kommen, im Gegensatz zu der Seltenheit der „klassischen“ Fälle. Dasselbe hat von ausserdeutschen Autoren ja auch erst im Mai dieses Jahres Long-Paris¹⁾, betont.

Ich habe mein Material eingeteilt in: 1. inzipiente oder inkomplete Fälle (zum Teil als „*formes frustes*“ zu bezeichnen), 2. Mittelfälle mit langsamer Progression, 3. vorgeschrittene Fälle, 4. nicht sichere Fälle. Inzipiente Fälle resp. *formes frustes* finden sich 7, Mittelfälle mit langsamer Progression 20, vorgeschrittene Fälle 9, nicht sichere Fälle 10.

Ich gebe die Fälle in möglichst kurzem Auszug. Man möge mir zutrauen, dass ich alle Fälle wiederholt eingehend untersucht habe, und dass ich nur der Kürze und Übersichtlichkeit halber nicht alles Negative aufführe; das gilt ebenso vom objektiven Befund wie von der Anamnese (neuropsychopathische Belastung, ätiologische Momente wie Infektion und Intoxikation usw.).

Gruppe I (7 Fälle).

Fall 1. Frl. Fr.

In meiner Beobachtung seit 8 Jahren; war hysterisch und hatte hysterische Hemianästhesie; dann entwickelte sich vor 6 Jahren eine Koordinationsstörung beim Gehen mit Fehlen der Patellarreflexe; ca. 1 Jahr lang auf und ab; geringer Nystagmus und mangelhafte Accommodation beim Sehen.

Bauchdeckenreflexe beiderseits fehlend. Links geringe temporale Ablassung. Dann öfter Babinski beiderseits angedeutet. Allmählich Rückgang der Gehstörung zur Norm.

1) Neurol. Zentralbl. 1910. S. 721.

Jetzt: Patellarreflexe schwach positiv, Babinski negativ. Bauchdeckenreflexe fehlen nur beiderseits unten.

Links schwache temporale Abblassung. Subjektiv normal.

Cobra negativ. — Der Fall ist als zur Zeit geheilt zu bezeichnen.

Fall 2. E., 47 Jahre alt.

Vor 20 Jahren Lues, behandelt, seither nichts wieder bemerkt, gesunde Frau und gesunde Kinder.

Seit 4 Jahren ab und zu Schwindelanfälle.

Vor 2 Jahren vorübergehende Diplopie. Jetzt stärkerer Schwindelanfall.

Objektiv: Keine Sprachstörung, keine okulären Symptome.

Ophthalmoskopisch frei.

Geringer Intentionstremor der oberen Extremitäten, lebhafte Sehnen- und Periostreflexe.

Links Achillesklonus und Babinski, rechts Ataxie.

Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits.

Wassermann im Blut positiv, in der Spinalflüssigkeit negativ.

Phase I und Lymphocytose ganz schwach positiv.

Cobra stark positiv.

Hier hat vor kurzem ein neuer „Schub“ stattgefunden.

Fall 3. M., 16 Jahre alt.

Keine psychopathische Belastung, selbst nicht Neuropath.

Seit $\frac{1}{2}$ Jahr Schwäche im linken Bein, dann auch im rechten; leichte Schmerzen im Kreuz.

Steigerung der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten.

Babinski und Oppenheim positiv.

Reflexe der oberen Extremitäten in Ordnung, keine okulären Symptome. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Zweifelhafte Hypästhesien am Rumpf, gürtelförmig rechts und entsprechende Druckstelle zwischen 2 Wirbeln.

Diese Druckstelle später nicht mehr vorhanden. In 5 Wochen keine Änderung.

Diagnose: Tumor? Multiple Sklerose?

Cobra positiv.

6—8 Monate später (inzwischen Behandlung durch Magnetopathen):

Paraplegie mit Sensibilitätsstörungen in den unteren Extremitäten, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, Steigerung der Sehnenreflexe der oberen Extremitäten und Andeutung von Intentionstremor; ebendort Nystagmus.

Inizipiente Form bei der Aufnahme, dann schnell progredient.

Fall 4. H., 49 Jahre alt.

Keine psycho-neuropathische Belastung. Selbst etwas nervös.

Seit ca. 2 Jahren Taubheit und Schmerzen in den Füßen und Gehstörung.

Objektiv: Andeutung von horizontalem Nystagmus.

Ophthalmoskopisch in Ordnung.

Babinski rechts positiv, links negativ.

Kein Klonus.

Leichte „spastische Ataxie“ der unteren Extremitäten, lebhafte Sehnenreflexe der oberen Extremitäten. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Cobra anfangs negativ, später positiv. Die Symptome blieben unverändert, der Kräftezustand hatte sich bei der Entlassung wesentlich gehoben.

Fall 5. E., nicht belastet, selbst von jeher „nervös“.

Zunächst hysterische Anfälle und hysterische Hemihypästhesie, dann später allmählich subjektive Schwäche in den Beinen.

Objektiv: Geringe koordinatorische Unsicherheit beim Gehen. Babinski zuweilen nur rechts, zuweilen beiderseits positiv.

Bauchdeckenreflexe beiderseits negativ.

Keine okulopupillären Symptome, ophthalmoskopisch in Ordnung.

Zeitweilig Hemispasmus facio-glosso-labialis.

Cobra negativ. Stationär seit 3 Jahren.

Fall 6. D., 41 Jahre alt, nicht belastet, selbst nicht nervös. Seit einem halben Jahr Kopfschmerzen und zuweilen Schwindelgefühl.

2 Attacken von Schwindel und Verwirrtheit; im Anschluss daran Stummeln der Sprache.

Objektiv: Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits. Leichte Intentionataxie der oberen Extremitäten.

Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremitäten gesteigert.

Cobra stark positiv.

Fall 7. Kl., 38 Jahre alt, uneheliches Kind. Kann nicht lesen und schreiben! Nicht verheiratet, 2 Kinder, beide ganz klein gestorben.

Seit $\frac{1}{4}$ Jahr Verschlechterung des Gehens. Seit einem Monat Unsicherheit und Schwäche in der linken Hand.

Taubes Gefühl in den Fingerspitzen der linken Hand.

Objektiv: Nystagmus, fehlende Bauchdeckenreflexe, beiderseits Oppenheim und Babinski positiv, beiderseits Fussklonus.

Intentionstremor der linken oberen Extremität.

Stereognosiestörung der linken Hand.

Störung des Lagegefühls in der linken unteren Extremität. Wassermannreaktion negativ.

Cobra stark positiv.

Gruppe II: 20 Fälle (Mittelfälle).

Fall 1. H., seit 7 Jahren Parästhesien in den Beinen. Vor 3 Jahren „Sehnervenentzündung“. Seit 3 Jahren Schwäche in den Beinen.

Objektiv: Geringe Abblassung der Optici beiderseits. Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft. Achillesklonus, Babinski. Gang leicht ataktisch-spastisch.

Intentionsataxie der oberen Extremitäten.

Cobra negativ. Nur 3 Wochen in Beobachtung, Besserung.

Fall 2. Schullehrer K., Störung des Gehens mit Parästhesien, auch in den oberen Extremitäten.

Objektiv: Spastische Schwäche in den Beinen, leichter Intentionstremor der oberen Extremitäten.

Fixiert nicht, ophthalmoskopisch beiderseits etwas temporale Abblassung.

Sehnenreflexe der unteren und oberen Extremitäten gesteigert, Babinski positiv. Bauchdeckenreflexe negativ.

Cobra stark positiv.

Fall 3. Frau L., 34 Jahre alt. Keine neuropathische Belastung, selbst nicht neuropathisch.

Seit etwa 1 $\frac{1}{2}$ Jahren Schwäche in den unteren Extremitäten, Unsicherheit in den oberen Extremitäten.

Schmerzen und Parästhesien in den Händen und in den Füßen. Blasen-schwäche.

Objektiv: Temporale Abblassung der Papillen, geringer Nystagmus.

Dysstereognosie der linken oberen Extremität und geringer Intentionstremor der oberen Extremitäten.

Spastisch-ataktische Gehstörung. Sehnenreflexe lebhaft. Babinski positiv. Bauchdeckenreflexe negativ.

Cobra stark positiv bei der Aufnahme.

Besserung in allem nach 2 Monaten.

Fall 4. Emilie F., 22 Jahre alt, keine Lues in der Anamnese.

Seit 8 Jahren Anfälle von Diplopie und Gehstörung. Jetzt spastisch-ataktische Gehstörung. Nystagmus. Babinski. Steigerung der Sehnen- und Periostreflexe. Augenmuskelparesen. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Wassermann im Blut 1 mal negativ, 1 mal positiv.

Cobra 3 mal in zeitlichen Zwischenräumen stark positiv.

Während des 8 monatigen Anstaltsaufenthaltes bedeutende Besserung.

Fall 5. Sch., 28 Jahre alt, keine psychische Belastung, früher „hysterische“ (?) Lähmung, durch Pfarrer Kneip geheilt. Keine Lues in der Anamnese.

Seit einigen Jahren Schwäche in den Beinen. Blasen-schwäche.

Objektiv: Spastische Paresen der Beine, Steigerung der Sehnenreflexe.

Babinski und Oppenheim positiv.

Bauchdeckenreflexe schwach.

Beiderseits leichte temporale Abblassung des Opticus.

Wassermann im Blut positiv (4 mal angestellt).

Cobra schwach positiv.

Besserung in allem während des Krankenhausaufenthalts von 4 Monaten.

Fall 6. Kl. 60 Jahre alt. Tuberkulose in der Familie; mehrere Geschwister klein gestorben. Selbst nicht neuropathisch.

Seit mehreren Jahren Schwäche in den unteren Extremitäten, „steif“, öfter Schwindel, Kreuzschmerzen.

Objektiv: Spastische Paresen in den Beinen, rechts mehr als links, mit leichter Sensibilitätsstörung; leichter Intentionstremor der oberen Extremitäten, Andeutung von Nystagmus, lebhaftes Sehnenreflexe der oberen Extremitäten. Bauchdeckenreflexe fehlen, Babinski positiv.

Ophthalmoskopisch beiderseits o. B.

Cobra 2 mal stark positiv. Später Besserung. Bleibt: spastische Paresen der rechten unteren Extremität. Bauchdeckenreflexe schwach positiv.

Nach 2 Monaten Rezidiv auf den früheren Status.

Fall 7. G., 44 Jahre alt. Keine Belastung, selbst nicht Neuropath.
Seit 5 Jahren Erschwerung des Ganges. Zur Zeit geringer Nystagmus, leichte spastische Parese des Ganges, Patellar- und Achillesklonus, Babinski, leichte Ataxie, Bauchdeckenreflexe beiderseits negativ.

In 1½ Monaten Besserung: Gang normal, keine Spasmen mehr, kein Babinski mehr, Nystagmus verschwunden.

Bei der Entlassung Cobra negativ.

Fall 8. T., 20 Jahre alt. Keine neuropathische Belastung, selbst nicht neuropathisch.

Seit 3 Jahren Schwäche in den Beinen. Parästhesien in den Händen.

Objektiv: Geringe spastische Parese der unteren Extremitäten, Patellar- und Achillesklonus, Babinski positiv, geringe Ataxie der unteren Extremitäten, Sehnenreflexe der oberen Extremitäten sehr lebhaft. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Im Beginn der Behandlung Cobrareaktion stark positiv.

In 2 Monaten wesentliche Besserung (Gang, Spannungen).

Fall 9. Frau Sch., 31 Jahre alt.

Vater an Psychose (Paralyse?) in der Irrenanstalt gestorben.

Seit etwa ½ Jahr krank: Steifheit in den unteren, Unsicherheit in den oberen Extremitäten. Leichte Degenerationszeichen an Ohren und Gaumen. Nystagmus, leichte Sprachstörung, lebhaftes Sehnenreflexe der unteren und oberen Extremitäten, leichter Intentionstremor. Babinski positiv.

Bauchdeckenreflexe beiderseits vorhanden.

Lagegefühl der Zehen etwas gestört.

„4 Reaktionen“ negativ.

Cobra negativ. — Nur 3 Tage beobachtet. Seither stationär (spätere Vorstellung).

Fall 10. Frau M., 35 Jahre alt. Keine psychopathische Belastung. Krank seit 2 Jahren: Parästhesien, Unsicherheit, Schwäche in den Extremitäten. Schwindel.

Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe, keine Bauchdeckenreflexe.

Oppenheim und Babinski beiderseits positiv, geringer Nystagmus.

Gang leicht spastisch-ataktisch.

Cobra 2 mal negativ. — Etwas Besserung in 5 Wochen.

Fall 11. V., 37 Jahre alt. Keine Belastung, selbst nicht neuropathisch. Vor mehreren Jahren vorübergehende Amblyopie links. Seit vorigem Jahr Schwäche in den unteren Extremitäten.

Objektiv: Spur von Nystagmus. Opticusabblassung, besonders links.

Leichte spastische Gehstörung.

Babinski beiderseits positiv.

Sehnenreflexe der unteren und oberen Extremitäten gesteigert. Bauchdeckenreflexe negativ.

Cobra positiv.

Fall 12. v. R., 27 Jahre alt. Keine Belastung, selbst nicht neuropathisch. Vor 4 Jahren Neuritis retrobulbaris.

Seit 3 Jahren Schwäche in den Beinen, Parästhesien.

Andeutung von Nystagmus, beiderseits temporale Abblassung der Papillen.

Bauchdeckenreflexe fehlen. Spastische Parese beim Gehen. Achillesklonus.

Babinski beiderseits positiv.

Keine Sensibilitätsstörungen.

Sehnenreflexe der oberen Extremitäten gesteigert.

Cobra stark positiv bei der Aufnahme. Nach 3 Monaten objektiv Status idem.

Fall 13. G., 53 Jahre alt. Keine Belastung, selbst nicht neuropathisch.

Seit mehreren Jahren allmählich zunehmende Schwäche in den unteren Extremitäten.

Objektiv: Spastische Parese der unteren Extremitäten. Steigerung der Sehnenreflexe der unteren und der oberen Extremitäten.

Andeutung von Intentionstremor der oberen Extremitäten.

Oppenheim und Babinski beiderseits positiv.

Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits. Nystagmus schwach vorhanden. Beiderseits temporale Abblassung.

Cobra stark positiv. — Nach 4 wöchentlicher Beobachtung Status idem.

Fall 14. R., 34 Jahre alt. Keine nervöse Belastung, selbst nicht neuropathisch.

Vor 10 Jahren vorübergehende Sehschwäche. Seit 2 Jahren Abnahme der Kraft der Beine.

Objektiv: Geringer Nystagmus, beiderseits temporale Abblassung des Opticus, zentrale Skotome.

Ganz geringe Parese in den Beugern an den Oberschenkeln. Bauchdeckenreflexe schwach vorhanden. Sehnenreflexe lebhaft, nicht gesteigert.

Kein Babinski, kein Oppenheim.

Cobra stark positiv. — Nur 1 Woche in Beobachtung.

Fall 15. Frl. H., 31 Jahre alt, nicht belastet, selbst nicht neuropathisch.

Seit 2 Jahren Parästhesien und motorische Paresen der unteren Extremitäten mit Unsicherheit in den oberen Extremitäten.

Objektiv: Geringe spastische Parese der unteren Extremitäten.

Achillesklonus beiderseits, Babinski rechts positiv, Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft.

Niemals okuläre Symptome. Ophthalmoskopisch beiderseits normal.

Später etwas Nystagmus und Koordinationsstörung in den oberen Extremitäten.

Cobra stark positiv.

Fall 16. K., 34 Jahre alt.

Seit 1½ Jahren Schwäche und Steifigkeit in den unteren Extremitäten mit Parästhesien, Augenschwäche und Blasenstörung.

Objektiv: Gang leicht spastisch-ataktisch.

Geringe temporale Abblassung beiderseits, Patellar- und Achillesklonus beiderseits, beiderseits Babinski. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Bei der Aufnahme Cobra positiv.

Bei der Entlassung (3 Monate später) keine nennenswerte Besserung.
Cobra negativ.

Fall 17. T., 40 Jahre alt.

Seit etwa 3 Jahren Schwäche und Steifheit in den unteren Extremitäten. Parästhesien in den oberen Extremitäten.

Ab und zu Sehstörungen.

Objektiv: Spastische Parese der unteren Extremitäten.

Gang spastisch-ataktisch.

Beiderseits Patellar- und Achillesklonus sowie Babinski. Lebhaftes Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremitäten. Opticus beiderseits leicht abgeblasst. Bauchdeckenreflexe fehlen. Der Fall ist zur Zeit progressiv.

Cobra stark positiv.

Fall 18. F., 41 Jahre alt.

Seit 7 Jahren Parästhesien und Schwäche in den Beinen. Seit 5 Jahren Parästhesien in den Händen. Vor 5 Jahren nichts von multipler Sklerose objektiv (Dr. Böttiger). Vor 3 Jahren Neuritis nervi optici sin. (Augenarzt Dr. Erdmann). Seit 3 Jahren Parese beim Gehen.

Objektiv: Beiderseits temporale Abblässung der Optici. Sonst keine okulären Symptome. Beiderseits Patellar- und Achillesklonus sowie Babinski. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Gang spastisch-ataktisch, wackelnd. Leichter Intentionstremor der Hände und der Finger mit sehr gesteigerten Sehnenreflexen. Wassermann im Blut positiv. Absolut kein Anhalt für Syphilis in Anamnese und Status.

Cobra negativ. — Sehr langsam progredient, zur Zeit stationär.

Fall 19. 31 Jahre alt.

Keine psychopathische Belastung, selbst nicht Neuropath. Seit 3 Jahren Schwäche und Unsicherheit im linken Bein, dann im rechten Bein. Verschleierung des Sehens, Dysurie.

Objektiv: Andeutung von Nystagmus. Bauchdeckenreflexe fehlen nur rechts. Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft. Links Achillesklonus und Babinski.

Cobra stark positiv. — Nach 2 Monaten im wesentlichen keine Änderung.

Fall 20. M., 41 Jahre alt.

Keine psychopathische Belastung. Selbst nicht Psychopath. Seit ca. 3 Jahren Schwäche in den Beinen. Geringer Nystagmus, ophthalmoskopisch in Ordnung, keine zentralen Skotome. Steigerung der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten. Babinski rechts positiv, links negativ. Ataxie im linken Bein. Bauchdeckenreflexe negativ.

Cobra negativ. — In den 2 Monaten der Krankenhausbehandlung stationär.

Gruppe III. 9 Fälle (vorgeschrittelte Fälle).

Fall 1. Agnes R., 21 Jahre alt.

Im Laufe von 4 Jahren Ablauf; „klassischer“ Fall, stationär im letzten Jahr. Sektion: Ausgedehnte multiple Sklerose an Hirn und Rückenmark.

Wassermannreaktion im Blut positiv, im Liquor negativ, Lymphocytose negativ, Phase 1 schwach positiv.

Nichts von Lues bei der Sektion.

Cobrareaktion fraglich, Übergang zum negativ.

Fall 2. Frau von 38 Jahren, akute bulbo-pontine Form, Sektion: Multiple Sklerose.

Cobrareaktion 3 Monate vor dem Tode stark positiv.

Fall 3. D., 28 Jahre alt, keine psychopathische Belastung, selbst nicht psychopathisch, Krankheit besteht seit ca. 6 Jahren, jetzt spastische Gehstörung bis zum Unvermögen.

Nystagmus, Opticusabblassung, Babinski und Oppenheim beiderseits positiv, Klonus.

Obere Extremitäten leichter Intentionstremor mit Steigerung der Sehnenreflexe. Keine Bauchdeckenreflexe. Seit 2 Jahren stationär.

Cobrareaktion negativ.

Fall 4. H., 33 Jahre alt, keine neuropathische Belastung, selbst nicht neuropathisch, Beginn vor 5 Jahren. „Klassischer“ Fall: Wackeln des Kopfes und Rumpfes. Intentionstremor der oberen Extremitäten mit Steigerung der Reflexe.

Spastische Parese der unteren Extremitäten, Babinski und Oppenheim positiv.

Nystagmus, Abblassung der Optici, Sprachstörung, Bauchdeckenreflexe fehlen, stabil seit ca. 1 Jahr.

Cobrareaktion stark positiv.

Fall 5. Frau L., 38 Jahre alt, keine neuro-psychopathische Belastung. Das Leiden besteht schon seit 4—5 Jahren; seit 1 Jahr schlimmer.

Jetzt spastische Paraplegia inferior mit Babinski und Oppenheim, Sensibilitätsstörungen verschiedenster Art; leichter Intentionstremor der oberen Extremitäten mit Steigerung der Sehnen- und Periostreflexe; Bauchdeckenreflexe fehlen, keine okulären Symptome. Nach 2—3 Monaten des Krankenhausaufenthalts etwas Besserung in allem (Sehnenreflexe, Spasmen, Intentionstremor).

Cobrareaktion negativ.

Fall 6. L., 34 Jahre alt.

Beginn vor 4 Jahren mit Hemiparese und Augenmuskelerkrankungen. Seit 1 Jahr typisch vorgeschrittener Fall. Im wesentlichen stationär seit 1 Jahr, eher etwas besser.

Cobrareaktion in Abständen von je ca. 3 Monaten zweimal negativ, einmal deutlich positiv.

Fall 7. K., 60 Jahre alt.

Seit 3 Jahren allmähliche Erblindung. Jetzt allgemeine Muskelmacies der oberen Extremitäten mit Steigerung der Sehnenreflexe. Spastische Lähmung der unteren Extremitäten. Kein Nystagmus, keine sonstigen okulären Symptome. Sektion: Multiple Sklerose des Kleinhirns, des Pons, der Medulla oblongata und des Rückenmarks.

Cobrareaktion negativ.

Fall 8. D., 25 Jahre alt.

Seit einem halben Jahr, schnell verlaufend, jetzt spastisch-ataktische Paraplegia inferior, mit Patellar- und Achillesklonus, Oppenheim und Babinski. Stereognosiestörung.

Obere Extremitäten: Intentionstremor, gesteigerte Reflexe, Stereognosiestörung, leichter Nystagmus, Bauchdeckenreflexe fehlen, beginnender Decubitus.

Cobra stark positiv.

Fall 9. O. 32 Jahre alt.

Seit 2 Jahren Schwäche der Beine und wackelnder Gang.

Objektiv: Wackeltremor des Kopfes und des Rumpfes. Keine okulären Symptome. Beiderseits Patellar-Achillesklonus und Babinski, beiderseits Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Leichter Intentionstremor der oberen Extremitäten mit Steigerung der Reflexe. Skandierende Sprache.

Cobrareaktion positiv.

Gruppe IV (10 Fälle).

Die Diagnose schwankte in dieser Gruppe 2 mal gegenüber Lues cerebrospinalis (Fall 1 und 2), 2 mal gegenüber Tumor cerebri (Fall 3 und 4), 1 mal gegenüber Arteriosclerosis cerebri (Fall 6), 1 mal gegenüber funktioneller Erkrankung (Fall 8), und 4 mal handelte es sich um unbestimmte organische Symptomkomplexe (Fall 5, 7, 9, 10).

Fall 1. A., 31 Jahre alt.

Psychopathie in der Familie, luetische Infektion vor 3 Jahren, seit 1 Jahr linksseitige Hemiparese mit Lagegefühlsstörung. Andeutung von Nystagmus, Sehnenreflexe der oberen Extremitäten auch rechts lebhaft, Bauchdeckenreflexe rechts schwach positiv, Wassermann im Blut positiv, Wassermann im Liquor negativ, Lymphocytose und Phase I schwach positiv. Stationär während der Anstaltsbehandlung von 2 Monaten.

Cobrareaktion stark positiv.

Multiple Sklerose? Lues cerebri?

Fall 2. W., 43 Jahre.

Neuropathische Belastung, selbst nicht Neuropath. Vor 20 Jahren Ulcus penis, zweimal spezifisch behandelt. Seit 2 Jahren Schwäche und Steifigkeit in den Beinen und in den Händen.

Objektiv: Spastisch-ataktische Parese der unteren Extremitäten mit Klonus und Babinski. Geringe Ataxie der oberen Extremitäten mit Steigerung der Sehnenreflexe. Bauchdeckenreflexe negativ, keine okulopupillären Anomalien. Wassermann im Blut positiv, im Liquor negativ. Lymphocytose und Phase I schwach positiv.

Cobra stark positiv. — Der Fall ist in Progression.

Multiple Sklerose? Lues spinalis?¹⁾

Fall 3. H., 27 Jahre alt.

Vor 1 1/2 Jahren Schanker, nur lokal behandelt. Seit 1/2 Jahr moto-

1) Ich untersuchte damals noch nicht mit „Auswertung“ der Wassermannreaktion des Liquors (s. Nonne, Neurol. Zentralbl. 1910. 1. Novbr.).

rische Schwäche der linken Seite, Vertaubung der rechten Seite. Hörstörung links mit „Klingen“. Seit 1 Woche Diplopie beim Blick nach links, Schwindel, Schlingstörung, Heiserkeit. Objektiv: Gang cerebellar, schwache Parese der linken Seite mit Ataxie links, Hemihypalgesie. (Scheitel bis Sohle).

Augen: Parese des rechten *Musc. rectus internus*, leichter Nystagmus. Cornealanästhesie links, Recurrensparese links. Bauchdeckenreflexe positiv. Babinski negativ. Wassermann im Blut und im Liquor negativ. Phase I und Lymphocytose negativ.

Cobra stark positiv. — Besserung auf Schmierkur.

Es bleibt: Nystagmus, Recurrensparese links, Cornealanästhesie links, Hemihypalgesie rechts, leichte Ataxie der linken oberen Extremität.

Multiple Sklerose? Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel?

Fall 4. Kind H., 6 Jahre alt.

Keine Belastung, keine Tuberkulose, keine Lues in der Familie. Seit ca. 1 Jahr Störung der rechten Extremitäten, Wackeln beim Gehen.

Objektiv: Hemiparese mit Spasmen der rechten Extremitäten, grobschlägiger Tremor bei Bewegungen der rechten oberen und unteren Extremität. Patellarrefl. rechts schwach, kein Babinski. Reflexe an den oberen Extremitäten nicht gesteigert.

Skandierende Sprache, keine Augensymptome ausser: rechte Pupille weiter als die linke; beide reagieren gut auf Licht und Konvergenz, Bauchdeckenreflexe sind beiderseits vorhanden.

Cobra stark positiv. — Nur 14 Tage beobachtet, stabil.

Multiple Sklerose? Kleinhirnerkrankung (Tumor?)?

Fall 5. Sl., 44 Jahre alt.

Seit 1 1/2 Jahren Funktionsschwäche im linken Bein.

Objektiv: Nur Bauchdeckenreflexe beiderseits auffallend schwach.

3 Jahre später Zunahme der Schwäche im linken Bein und Schwäche und Unsicherheit im linken Arm.

Objektiv: Babinski beiderseits. Sonst keine Anomalien.

Cobra negativ. — Der Fall ist zu wenig ausgesprochen, um als sicherer Fall von Sclerosis multiplex ausgesprochen zu werden.

Fall 6. Fr., 49 Jahre alt, stammt aus nervöser Familie.

Seit ca. 4—5 Jahren Unsicherheit der linken Hand, Anfälle von Schwindel und Flimmern vor den Augen, Kopfschmerzen, leichte Ermüdbarkeit beim Gehen, Verschlimmerung seit einem Fall auf den Kopf vor einem Jahr.

Zweifelhafter Nystagmus. Bauchdeckenreflexe schwach vorhanden. Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft, leichte Unsicherheit beim Finger-Nasenversuch. Babinski und Oppenheim rechts positiv. Sonst kein objektiver Befund ausser beginnender Arteriosklerose.

Cobra und Wassermann negativ,

Multiple Sklerose oder Arteriosclerosis cerebri?

Fall 7. H., 19 Jahre alt.

Keine besondere Belastung. Andeutung von Degenerationszeichen an Ohren, Kiefer und Schädel, psychisch intakt.

Seit 4—6 Monaten Parästhesien in den oberen Extremitäten, Schwere und Ermüdbarkeit in den unteren Extremitäten.

Objektiv: Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten, einmal beiderseits Babinski beobachtet. Sonst kein objektiver Befund.

Cobra stark positiv. — Der Fall bietet für die sichere Diagnose „Sclerosis multiplex“ noch nicht genügend Objektives.

Fall 8. G., 29 Jahre alt.

Stammt aus psychopathisch belasteter Familie. Mit 19 Jahren vorübergehend Diplopie. Seit 8 Jahren Taubheit in den Beinen, leichte Ermüdbarkeit der Beine, dann auch der Hände.

Prof. Mendel: Multiple Sklerose.

Prof. Oppenheim und Goldscheider: Neurasthenie. Seit 1 Jahr Tremor im linken Arm, zuerst nach einer seelischen Erregung. Exquisiter Intentionstremor der linken (nur!) oberen Extremität. Zweifelhafter Nystagmus. Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft, Bauchdeckenreflexe vorhanden. Babinski negativ, keine Sprachstörung.

Cobra negativ, nach 4 Wochen, ohne wesentliche Änderung im objektiven Befund ausser erheblicher Gewichtszunahme, positiv. — Der Fall ist noch unentschieden, ob auf organischer oder funktioneller Basis beruhend.

Fall 9. P., 28 Jahre alt.

Keine besondere neuropathische Belastung. Keine Lues. Tractus-Hemianopsie seit 2 Jahren, dazu leichter Nystagmus. Bauchdeckenreflexe schwach. Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft, kein Babinski. Spezifische Behandlung ohne Erfolg. 4 Reaktionen negativ.

Cobrareaktion im Abstand von 6 Wochen zweimal stark positiv. — Eine zunächst im Tractus opticus lokalisierte multiple Sklerose ist sehr wohl möglich.

Fall 10. E. 46 Jahre alt, aus neuropathischer Familie.

Seit 6 Jahren in meiner Behandlung. Schmerzen und Taubheit im rechten Bein. Ab und an vorübergehende Diplopie.

Objektiv: Parese der rechten unteren Extremität, lebhaftere Sehnenreflexe der unteren Extremitäten. Babinski rechts wechselnd. Untere Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits. Rechts fehlt der Plantarreflex, ophthalmoskopisch in Ordnung, keine Pupillenanomalien, ab und an Gürtelschmerzen. Stationär seit 5 Jahren.

Cobra positiv. — Hier ist die Diagnose multiple Sklerose mit einem Fragezeichen zu versehen, weil der Fall seit 5 Jahren ganz stationär ist.

Als Gesamtergebnis ergibt sich aus der Durchsicht meiner Fälle:

Die Cobrareaktion war positiv

bei Gruppe I

in 4 Fällen unter 7 Fällen,

Übergang zum Positiv in 1 Fall,

negativ in 2 Fällen unter 7 Fällen;

bei Gruppe II

positiv in 15 Fällen unter 20 Fällen,
Übergang zum Negativ in 2 Fällen,
negativ in 3 Fällen unter 20 Fällen;

bei Gruppe III

positiv in 4 Fällen unter 9 Fällen,
Übergang zum Negativ in 3 Fällen,
negativ in 2 Fällen unter 9 Fällen;

bei Gruppe IV

positiv in 7 Fällen unter 10 Fällen,
Übergang zum Positiv in 1 Fall,
negativ in 2 Fällen unter 10 Fällen.

Insgesamt also positive Reaktion in 30 Fällen von 46 = 68 Proz.

Übergang zu Positiv und zu Negativ 7 mal,
negativ war sie in 9 Fällen.

Oder mit Abrechnung der nicht sicheren (zehn) Fälle

positiv in 23 von 36 Fällen = 64 Proz.
Übergang in 6 Fällen,
negativ in 7 Fällen.

Der geringste Prozentsatz an positiven Reaktionen fand sich demnach bei den vorgeschrittenen Fällen, und zwar zeigte eine genauere Durchsicht der Krankengeschichten, dass es sich ganz vorwiegend um stationäre abgelaufene Fälle handelte.

Ähnliches lässt sich bei der Untersuchung von funktionellen Psychosen und besonders eklatant auch bei frischen und alten Apoplexien beobachten: Frische Apoplexien reagieren recht häufig, in etwa 50 Proz. positiv, ins Encephalomalaciestadium getretene Fälle dagegen fast stets negativ. Es ist dies ein weiteres sehr zu beachtendes Moment, und es ist höchst wahrscheinlich, dass — ich wies schon in der Einleitung dieses Aufsatzes darauf hin — der im Vergleich zu den Nachuntersuchungen sehr hohe Prozentsatz der positiven Reaktionen bei den der Dementia praecox und der manisch-depressiven Gruppe angehörenden Kranken, die der ersten Publikation von Much und Holzmann zugrunde gelegen haben, sich aus der Eigenart des untersuchten Materials erklärt, insofern, als in jener Publikation nur akut entstandene frische oder exacerbierende Fälle und keine abgelaufenen Fälle verwertet wurden.

Wir haben nun auf meiner Abteilung auch andere organische Nervenkrankheiten untersucht, zunächst 25 Fälle von Tabes dorsalis.

Es fand sich:

bei der Tabes dorsalis:

7 Fälle von 25 positiv = 28 Proz.

3 mal Übergang zum Positiv,

15 mal negativ;

dann 23 Fälle von Dementia paralytica;

es fand sich

10 Fälle von 23 positiv = 43 Proz.

2 mal Übergang zum Positiv,

1 mal Übergang zum Negativ;

10 mal negativ.

dann 10 Fälle von Lues cerebri;

es fand sich:

3 mal positive,

7 mal negative Reaktion.

4 Fälle von Lues spinalis;

es fand sich:

3 mal negative Reaktion,

1 mal Übergang zum Negativ,

zusammen bei der Lues cerebrospinalis:

3 mal positive von 14 Fällen = 22 Proz.

10 mal negative Reaktion

und 1 mal Übergang zum Negativ.

11 Fälle von Apoplexie gaben:

5 mal positive Reaktion,

1 mal Übergang zum Positiv,

5 mal negativ.

7 Fälle von Encephalomalacie:

1 mal positive Reaktion,

1 mal Übergang zum Positiv,

5 mal negative Reaktion.

Apoplexie und Encephalomalacie zusammen war:

6 mal positiv,

2 mal Übergang zum Positiv,

10 mal negativ.

Von anderen organischen Nervenleiden erwähnen wir noch:
Bulbärparalyse:

Die beiden untersuchten Fälle reagierten negativ.

Paralysis agitans war bei 5 Fällen:

3 mal negativ,

1 mal Übergang zum Positiv,

1 mal positiv,

Hydrocephalus auf rhachitischer Basis:

3 mal negativ,

auf hereditärluetischer Basis:

1 mal Übergang zum Positiv.

Poliomyelitis acuta:

1 mal negativ,

1 mal Übergang zum Positiv.

Spinalleiden unbekannter Ätiologie:

2 mal negativ,

1 mal positiv.

Tumor cerebri:

2 mal positiv,

2 mal negativ.

Unter 60 somatisch Kranken mit organisch nicht erkranktem Nervensystem waren 6 mit positiver Reaktion, darunter 3 Kranke mit Diabetes mellitus, 3 mal fand sich Übergang zum Positiv.

Über den Prozentsatz der positiven Reaktionen bei den sogenannten funktionellen Psychosen wird Holzmann an anderer Stelle berichten; er ist überaus gross bei der Katatoniegruppe, der Gruppe der manisch-depressiven Psychose und der Gruppe der „Hereditarier“.

Diesen Befunden entsprechen im wesentlichen die in der Literatur niedergelegten Zahlen, nach denen, abgesehen von den Psychosen, von denen, alles in allem gerechnet, zirka 60 Proz. positiv reagierten, die Reaktion bei körperlich Kranken ohne nähere Krankheitsangabe nur in etwa 15 Proz. und bei „Gesunden“ nur in etwa 5 Proz. gefunden wurde. Es lässt sich keinesfalls mehr in Abrede stellen, dass ein Zusammenhang besteht zwischen einer Funktionsstörung des Zentralnervensystems und der Hemmung der die Blutkörperchen auflösenden Wirkung des Cobragiftes.

In der Erklärung dieser empirisch gefundenen Tatsache sind wir noch nicht weit gekommen. Eine grosse Anzahl serologischer Arbeiten ist publiziert worden, sowohl über hämolytische Phänomene im allgemeinen wie auch besonders über die mit der Wirkung des Cobragiftes zusammenhängende Hämolyse. Jedenfalls ist noch viel Arbeit zu leisten, bis wir über Theorien hinauskommen und einen wirklich klaren Einblick in die recht komplizierten Vorgänge gewinnen.

Als empirische Tatsache dürfte heute ferner feststehen, dass von den bisher untersuchten organischen Nervenkrankheiten die multiple Sklerose diejenige ist, bei der die sogenannte Cobrareaktion am häufigsten vorkommt. Die Tatsache erscheint in einem besonderen Lichte für den, der annimmt, dass einerseits die multiple Sklerose

eine „endogene“ Erkrankung ist¹⁾, für die wir — trotz aller Bemühungen und trotzdem hier und da Fälle beschrieben wurden, in denen die Krankheit sich infolge einer Intoxikation oder Infektion oder Erkältung entwickelte oder zu entwickeln schien — eine exogene Ursache nicht kennen, und dass andererseits gerade auch diejenigen Psychosen durch das Vorkommen der Cobrareaktion ausgezeichnet sind, die wir als die Vertreter der endogenen Ätiologie ansprechen.

Jedenfalls hat eine sorgfältige Analyse uns ergeben, dass erbliche Belastung, wie wir sie in den Fällen von Degenerationsneurosen und -Psychosen ja fast ausnahmslos finden, bei der multiplen Sklerose nur eine geringe Rolle spielt, was auch darin zum Ausdruck kommt, dass gerade die bei den „Hereditariern“ so häufigen Degenerationsstigmata bei den Fällen von multipler Sklerose von uns nur ganz ausnahmsweise gefunden wurden. Wenn man 25 Proz. „Belastung“ mit Nücke als das Normale betrachtet, so steht die multiple Sklerose mit 30 Proz. diesem „normalen“ Prozentsatz jedenfalls sehr nahe.

Also nicht dadurch können wir das häufige Vorkommen der Cobrareaktion bei der multiplen Sklerose erklären, dass diese Kranken anderweitig „hereditär-degenerativ“ sind, sondern entweder müssen wir in der Art des Rückenmarksleidens die Bedingung für das Zustandekommen der Cobrareaktion sehen oder allein in der Tatsache des Vorliegens einer endogenen Rückenmarkserkrankung den Ausdruck einer konstitutionell-neuropathischen Belastung und deshalb auch einer Disposition für die Hemmung der Cobrahämolyse der roten Blutkörperchen erblicken. Es ergibt sich hieraus die Aufgabe, auch andere endogene Erkrankungen des Nervensystems — die hereditären Myopathien (in dem einzigen untersuchten Fall war die Reaktion in der Tat stark positiv), die Friedreichsche Erkrankung, die hereditäre cerebellare Ataxie von Marie-Nonne, die hereditäre spastische Spinalparalyse von Strümpell, die familiären amaurotischen Idioten von Tay-Sachs, Schaffer, Spielmeyer — zu untersuchen.

1) v. Strümpell hat schon vor langen Jahren aufmerksam gemacht auf die für viele Fälle von multipler Sklerose nachweisbare Kleinheit und Schwächigkeit des Rückenmarks. Die Gegner der Ansicht, dass die multiple Sklerose eine endogene Krankheit sei, werden hinweisen darauf, dass diese Krankheit nicht „chronisch progressiv“, sondern in einzelnen Schüben verläuft, die nicht selten einen geradezu „infektiösen“ Charakter tragen; auch darauf können sie verweisen, dass die multiple Sklerose vereinzelt auch erst im höheren Alter einsetzt. Das alles aber sind nur Ausnahmen und unerklärt bleibt für die Gegner meiner Auffassung die Häufigkeit der „spontanen“, d. h. der nachweisbaren Ätiologie entbehrenden Entstehung der Krankheit.

Die Tatsache, dass auch bei der *Dementia paralytica* die Reaktion relativ häufig vorkommt, kann man erklären, wenn man sich auf den Standpunkt von Näcke stellt, der bekanntlich der endogenen Disposition für den Ausbruch der *Dementia paralytica* eine gewichtige Rolle zuschreibt.

Auch mein Material zeigt bei von uns vorgenommener eingehender genauer Beforschung in dieser Richtung, dass die „Belastung“ bei der Paralyse, der *Tabes* und der *Lues cerebrospinalis* sehr beachtet werden muss. Zahlenmässig ausgedrückt fanden wir:

	hereditäre u. neuro-psycho- pathische Konstitution	
bei der <i>Dementia paralytica</i>	in 50 Proz.	
„ „ <i>Tabes dorsalis</i>	„ 60 „	
„ „ <i>Lues cerebrospinalis</i>	„ 70 „	

Demgegenüber — wie schon gesagt — bei *Sclerosis multiplex* 30 Prozent.

Um auf die multiple Sklerose zurückzukommen, so ist die Reaktion relativ häufig in den in der Entwicklung begriffenen Fällen und fehlt, wie schon gesagt, auffallend häufig in den alten stationären Fällen.

In 2 Fällen ist die Reaktion anfangs negativ gewesen, nach längerem Krankenhausaufenthalt war bei wiederholter Blutentnahme die Reaktion exquisit positiv (Gruppe I, Fall 4, Gruppe IV, Fall 8).

In einem Falle enthielt das Blut bei nach längerem Krankenhausaufenthalt wiederholter Entnahme entgegen der ersten Untersuchung keine hemmenden Substanzen mehr (Gruppe II, Fall 16).

Dieses Material ist jedoch zu gering und die Änderungen im Krankheitsbild sind nicht ausgesprochen genug, um irgendwelche Schlüsse aus diesem Untersuchungsergebnis ziehen zu können.

Dieselbe Erfahrung haben ja auch bei der Anstellung der Wassermannreaktion viele Untersucher und so auch wir gemacht, nämlich dass die Reaktion bei wiederholter Anstellung in demselben Fall schwankte, ohne dass der klinische Verlauf eine einleuchtende Erklärung dafür geben konnte.

Da sich gezeigt hat, dass gerade in den Frühstadien die Reaktion häufig vorkommt, wäre man versucht — wenn fortgesetzte Beobachtungen unsere bisherigen Erfahrungen bestätigen —, die Reaktion bei zweifelhaften Fällen im ganzen Ensemble differentialdiagnostisch zu verwerten. Doch sind wir heute noch von einer solchen praktischen Konsequenz entfernt; denn Sie haben gehört, dass die Reaktion nur in 68 Proz. resp. 64 Proz. der Fälle bei der multiplen Sklerose überhaupt vorkommt, und haben andererseits gehört, dass auch bei

anderen organischen Erkrankungen des Nervensystems sie in einer immerhin nicht geringen Minderheit der Fälle vorkommt: bei den zwei gerade am ehesten differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitenden Krankheiten:

1. Syphilis cerebrospinalis in 22 Proz. der Fälle,
2. Tumor cerebri sogar (allerdings ist mein in dieser Beziehung untersuchtes Material noch sehr klein, nämlich nur vier Fälle) in 50 Proz. der Fälle.

Zum Schluss sei ein Fall mitgeteilt, der zeigen soll, wie berechtigt gerade im Punkt der differentialdiagnostischen Verwertung der Cobrareaktion einstweilen noch die Skepsis ist:

R., 24 Jahre alt. Keine neuropathische Belastung, selbst nicht neuropathisch.

Seit ca. 1½ Jahren Parästhesien der oberen Extremitäten, Kopfschmerzen.

Schwäche der Beine, Abnahme des Gedächtnisses, Zwangslachen.

Doppelseitige Parese der Auswärtsblickwendung. Kein Nystagmus, Augenhintergrund in Ordnung.

Bauchdeckenreflexe fehlen. Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft. Beiderseits Babinski.

Gang leicht spastisch-ataktisch. Keine weiteren Symptome.

Wassermann im Blut negativ. Cobrareaktion stark positiv. — Im Anfall von Tachypnoe gestorben.

Sektion: Tumor (Gliom) in dem Pons. Nichts von multipler Sklerose.

Ich glaube, dass die hier mitgeteilten Tatsachen der Nachprüfung wert sind. Das Einarbeiten in die Methode, die sehr viel einfacher ist als die Wassermannsche Methode, ist nicht sehr schwierig. Aber auch hier lauern Feinde in Gestalt von Fehlerquellen: die hauptsächlichsten derselben — Ablesen der Resultate zu verschiedenen Zeiten, wie bei jeder serologischen Reaktion gibt es Übergänge vom Positiv zum Negativ (vgl. auch die Wassermannreaktion), Vernachlässigung oder Mangelhaftigkeit der Kontrollen sowie Mangelhaftigkeit der Austitrierung der Blutkörperchen sowohl wie der Cobralösung, Nichtberücksichtigung der die Hemmung der Cobrahämolyse verdeckenden Wirkungen von einer konstitutionellen Erkrankung entstammenden Hämolsinen — habe ich oben kurz gestreift.

Wer die Grenzen der Leistung der Reaktion kennt und dann mit ihr arbeitet, wird zu interessanten und zum Nachdenken anregenden Resultaten kommen, die zwar nicht auf rein neurologischem Gebiet liegen, die aber nach meiner Überzeugung dem Psychiater wie dem Neurologen mit der Zeit keine Terra incognita mehr sein dürfen.

Diskussion.

Herr Much: Ich selbst habe wiederholt auf den Fehler hingewiesen, der bei der ersten Publikation der Reaktion gemacht wurde. Sie wurde zu sehr diagnostisch, nicht biologisch genug betrachtet. Ein noch grösserer Fehler wurde von vielen Nachprüfern gemacht. Man beschäftigte sich mit der präzisierten Fassung des Phänomens und nicht mit der Reaktion als solcher. Die Hauptsache war die Auffindung der serologischen Reaktion. Nachdem von mir und Holzmann bestimmte Hemmungskörper im Blute nachgewiesen waren, und nachdem fernerhin ein offener Zusammenhang dieser Körper mit nervösen und psychischen Erkrankungen festgestellt war, konnte es lediglich Aufgabe einer eingehenden und gründlichen Nachprüfung sein, die klinische oder biologische Gültigkeit der Reaktion für bestimmte Krankheitsbilder nachzuweisen. Was bei solcher exakter Nachprüfung Interessantes herauskommen kann, lehrt der Vortrag Nonnes.

Die Reaktion kommt bei Krankheiten vor, die mit einer Schädigung des Zentralnervensystems einhergehen (Paralyse, Tabes, multipler Sklerose). Sie kommt aber auch vor bei rein psychischen Erkrankungen, wo man bisher eine anatomische Schädigung nicht nachweisen konnte. Es liegt nahe, diese Tatsachen mit einander in Verbindung zu bringen.

Bei der Reaktion handelt es sich um lipoide Nervensubstanzstoffe.

In letzter Zeit haben sich die Urteile über den Wert der Reaktion sehr günstig gestaltet. Es steht zu erwarten, dass das noch mehr der Fall sein wird.

Herr K. Miura: Ich möchte nur hinzufügen, dass wir in Japan sehr selten multiple Sklerose haben, während amyotrophische Lateralsklerosen öfter vorkommen, und es fragt sich, ob wir nicht vielleicht in dieser Frage internationale Interessen anregen könnten. Bezüglich der Cobra-Reaktion möchte ich erwähnen, dass Miyake u. a. in Japan mit dem Gift vom Habu, einer giftigen Schlange auf den Riukiu-Inseln, fast gleiche Reaktion erhalten haben.

Herr Embden weist auf die durch die serologischen Untersuchungen angeregte Betrachtung des Centralnervensystems als chemisch einwirkenden Organs hin und erwähnt die grundlegenden Untersuchungen von Thudichum als das notwendige Ausgangsgebiet für das Arbeiten mit chemisch einheitlichen Substanzen zur Aufklärung der fraglichen Reaktionen.

9. Herr O. Förster-Breslau: Über die Beeinflussung spastischer Lähmungen durch die Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln.

M. H.! Seitdem vor 2½ Jahren Tietze und ich über einige Fälle spastischer Lähmung berichtet hatten, in denen wir zur Beseitigung des spastischen Zustandes die Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln