

Beiträge zur diagnostischen Verwertung der cerebrospinalen Flüssigkeit in der Psychiatrie.

Von

Dr. Hugo Richter.

(Mitteilung aus der staatl. Irrenanstalt zu Budapest-Lipótmező [Chefarzt:
Dozent Dr. K. Pándy].)

(Eingegangen am 11. April 1910.)

Im vorliegenden beabsichtige ich das Resultat meiner Untersuchungen zu resümieren, die ich bei 250 verschiedenen Geisteskranken über den Eiweißgehalt der cerebrospinalen Flüssigkeit vorgenommen habe.

Betreffs der Technik der Lumbalpunktion will ich mich ganz kurz fassen und nur jene Erfahrungen bestätigen, die diesbezüglich bisher gemacht worden sind. Wir pungierten den Kranken in sitzender Lage: als Ort der Punktion zeigte sich das Spatium zwischen dem dritten und vierten Lendenwirbel, und zwar $\frac{1}{2}$ —1 cm von der Mittellinie nach rechts oder links, als am besten geeignet. Zuerst bedienten wir uns solcher Nadeln, die einen Durchmesser von 2 mm hatten, später haben wir dünnere Nadeln benützt, deren Durchmesser kaum 1 mm erreicht; und wir müssen letztere den ersteren entschieden vorziehen: denn der traumatische Insult und die eventuelle Blutung — welche den Wert der Untersuchung gefährdet — sind bei den dünneren Nadeln viel geringer gewesen; und müssen wir auch jenen Unannehmlichkeiten Rechnung tragen, die sich infolge des raschen Liquorabflusses ergeben können: die dünnen Nadeln lassen die Flüssigkeit nur tropfenweise rinnen. Hier möchte ich gleich darauf hinweisen, daß die diagnostische Bedeutung, welche einige Untersucher dem Druck des sich entleerenden Liquors beimessen wollen, durch unsere Erfahrungen keineswegs bestätigt werden kann. Der manometrisch meßbare Druck, welcher sich in der Geschwindigkeit der Entleerung offenbart, ist nicht nur von den Druckverhältnissen, die im Wirbelkanal vorhanden sind, sondern auch — ja viel mehr — von den äußeren Umständen abhängig, unter welchen die Punktion erfolgt: ob die Nadel die Mitte oder einen seitlichen Saum des Durasackes getroffen, ob die Punktion mit einer dickeren oder dünneren Nadel vollzogen wurde. Oft genügt ein tiefes Atmen, einige lautgesprochene Worte, oft ist gar kein wahrnehmbarer Grund vor-

handen, und der Liquor, welcher sich bisher tropfenweise zeigte, quillt auf einmal mit starkem Strahle empor. Wir konnten bei Kranken, die wir in einem Intervallum von drei Wochen zweimal punktierten, bei der ersten Punktion ein tropfenweises, bei der zweiten ein strömendes Fließen des Liquors wahrnehmen: so daß ich den Druckverhältnissen, unter welchen sich die cerebrospinale Flüssigkeit entleert, bei Geisteskranken überhaupt keine diagnostische Bedeutung beimessen möchte; hiermit soll natürlich keineswegs jene bekannte Tatsache in Abrede gestellt werden, daß die Druckerhöhung bei Tumor cerebri unter derselben Gestaltung der äußeren Umstände (also dieselbe Nadel, derselbe Ort der Punktion usw.) eine Messung zuläßt, laut welcher der Druck des Liquors — dem normalen gegenübergestellt — diagnostisch verwertbar ist.

Als Desinfektion benützten wir bloß Jodtinktur, mit welcher wir vor der Punktion den Ort des Stiches tupften; die Kranken haben wir nach der Punktion auf 24 Stunden ins Bett gelegt. Als unangenehme Begleit- und Folgeerscheinungen muß ich Kopfweh, Schwindel, Brechreiz und in seltenen Fällen aufgetretenes Erbrechen nennen, die sich aber in viel zu geringer Zahl der Fälle gezeigt haben, als daß sie die Anwendung der Punktion behufs diagnostischer Verwertung beeinträchtigen könnten.

Die cerebrospinale Flüssigkeit muß — wenn sie zur Diagnose helfen soll — vor allem blutfrei sein. Zu diesem Zwecke begnügten wir uns nicht damit, wenn wir eine klare, durchsichtige, farblose Flüssigkeit erhielten, sondern untersuchten diese — nach der Citronschen Vorschrift — mit Benzidin; alle Fälle, die in der weiter unten folgenden Statistik vorkommen, sind auf Grund dieser Probe blutfrei gewesen.

Bei der qualitativen Probe richtete ich mich nach der Methode von Nonne und Apelt, die die 85proz. Lösung des Ammoniumsulfats zu diesem Zwecke benützten und die Reaktion als positiv betrachteten, wenn das Gemisch der gleichen Mengen von Liquor und Ammoniumsulfat nach drei Minuten eine „Spur von Opaleszenz“ erkennen läßt; die sogenannte „Phase I“ kann sich noch als „schwache“, „starke“ Opaleszenz und „Trübung“ zeigen. Bei der Untersuchung meiner Fälle hielt ich diese Graduation, besonders aber das Abwarten von drei Minuten bei der Beurteilung der Reaktion, für überflüssig. Die ziemlich große Zahl der positiven Fälle, in welchen die Reaktion weder durch Paralyse noch durch luetische Antezedenzen begründet werden kann, wäre noch höher ausgefallen, wenn ich Fälle, in welchen — wie gesagt — gar kein Grund zur Erklärung der positiven Reaktion anzugeben war und welche sogleich nach dem Zusammenbringen der Reagenzien entschieden negativ reagierten und erst nach drei Minuten eine schwache Opaleszenz zeigten — auch als positiv bezeichnet hätte. Andererseits

ließ die Reaktion in keinem meiner paralytischen Fälle drei Minuten lang auf sich warten; die sogenannten „schwach positiven Fälle“ haben auch sofort reagiert. Der einzige Fall von Paralyse, in welchem die Reaktion negativ ausfiel, zeigte auch nach drei Minuten keine Änderung; es wäre also angezeigt, wenn man bei Differenzierung der positiven und negativen Fälle die Beurteilung der sofort und nicht nach drei Minuten eintretenden Reaktion als Basis annehmen möchte; eine reellere Einteilung könnte man auf diesem Weg jedenfalls erreichen. Die Reaktion mit der 85proz. Ammoniumsulfatlösung scheint überhaupt zu sehr empfindlich zu sein. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben in uns die Überzeugung gereift, daß nicht in allen Fällen der positiven Reaktion von ein- und derselben Eiweißgattung gesprochen werden könne; die Albumine und Globuline können auf Grund ihres Verhaltens den verschiedenen Salzlösungen gegenüber voneinander nicht scharf getrennt werden; vielmehr ist es bekannt, daß ihre Fällbarkeit durch letztere nur relative Unterschiede aufzuweisen vermag. Dünnere Salzlösungen fällen Globuline eher als Albumine; konzentriertere Lösungen werden bei einer gewissen Konzentration der Eiweißlösung mehr Globulin als Albumin niederschlagen. Nun gibt es in unserer Statistik Fälle, wo die Gesamteiweißprobe eine verhältnismäßig hohe Zahl zeigt, während die Probe mit Ammoniumsulfat sich ziemlich schwach gestaltete; es sind dies im allgemeinen die nicht-paralytischen, positiv reagierenden Fälle, während wir bei Paralyse immer neben starker, positiver Ammoniumsulfatprobe keine überaus hohe Gesamteiweißmenge fanden; dieser Umstand scheint darauf hinzuweisen, daß es sich bei der Paralyse um eine Eiweißgattung handelt, welche durch Ammoniumsulfat leicht gefällt wird, wohl aber sich in keiner überaus großen Menge im Liquor befindet; während in den anderen Fällen — wo die Gesamteiweißmenge hoch, die qualitative Reaktion aber verhältnismäßig schwach war — die vorhandene Eiweißgattung eher durch ihre Menge als durch ihre chemische Beschaffenheit den positiven Ausfall der qualitativen Reaktion bedingt. Wir können also das Vorhandensein einer speziellen pathologischen Eiweißart im betreffenden Liquor annehmen, müssen aber zugeben, daß dieselbe durch die Ammoniumsulfatprobe von den übrigen nicht vollständig getrennt werden kann.

In zwei Fällen, wo es sich in einem entschieden, im zweiten wahrscheinlich um Paralyse handelte, erhielten wir einen Liquor, der auf Ammoniumsulfatprobe negativ reagierte; im Liquor befanden sich aber weiße Flocken, die nach Untersuchung des H. Oberarztes Pándy sich als Fibrin zeigten, welche also aus Fibrinogen auf solche Weise entstanden sind, daß ein Ferment, welches aus zugrundegehenden Blutzellen frei wird, das Fibrinogen in Fibrin umändert. Bekanntlich ge-

hört das Fibrinogen zu jenen P-freien Eiweißarten, die laut ihres ähnlichen chemischen Verhaltens in eine große gemeinsame Gruppe, in die der Globuline, gezählt werden. Wir fanden also im Liquor in zwei Fällen, wo die Reaktion positiv sein sollte und negativ ausfiel, das Vorhandensein einer Eiweißgattung, die zu den Globulinen gehört; auf Grund der Analogie taucht also der Gedanke auf, daß es sich auch in den übrigen Fällen, wo das Eiweiß noch in gelöstem Zustande ist und wo die Reaktion sich positiv gestaltet, dieselbe von einer Eiweißart bedingt wird, die dem Fibrinogen nahestehend, also zu den Globulinen gehört.

Eine Probe, die — nach Roß - Jones genannt — darin besteht, daß man den Liquor auf das Ammoniumsulfat schichtet und die auf der Berührungsfläche entstandene Änderung beurteilt, habe ich auch versucht. Dieselbe zeigt sich nach den Ergebnissen der Statistik noch empfindlicher als die Probe nach Nonne und Apelt, welche Eigenschaft aber selbstredend zu ihrem Nachteil wird, wenn dieselbe zu einer scharfen Differenzierung gewisser Krankheiten dienen sollte. Den Vorteil aber, daß das Erkennen der schwach positiven Reaktion in der Form eines opaleszierenden Ringes zwischen zwei klaren, durchsichtigen Flüssigkeitsschichten leichter möglich ist als das Erkennen einer diffusen, schwachen Opaleszenz, kann man bei einer vergleichenden Untersuchung mit der Nonne-Apeltschen Probe gut verwerten.

I. 117 Fälle von Paralyse zeigten in 105 Fällen eine ausgesprochene, in 11 Fällen eine schwach positive Reaktion; unter den ausgesprochen positiven Fällen befinden sich auch diejenigen, welche „stark“ und einigemal mit „Trübung“ reagierten. Unter den schwachen Fällen beziehen sich 3 auf taboparalytische und die übrigen 8 auf Fälle von sogenannter „stationärer“ Paralyse, die schon seit mehreren Jahren, ohne Neigung zur Progredienz bestehen. In einem einzigen Falle — den wir zweimal untersuchten — erhielten wir eine absolut negativ reagierende Paralyse.

Es handelt sich um einen 60jährigen Mann, der seit 4 Jahren krank ist; Pupillen eng, rechte etwas enger, eckig; reagieren auf Licht absolut nicht. Patellarreflex fehlt auf der rechten Seite, links ist er schwach vorhanden. Herztöne rauh. Seine Frau hat angeblich abortiert; Wassermann-Reaktion war im Blute vor einem Jahre mittelstark positiv ausgefallen. Das psychische Bild entspricht einer Paralyse: Pat. nennt sich König, der über Milliarden verfügt, einen jeden erstechen läßt usw. Der Fall wurde auch auf der Budapester psychiatrischen Klinik als Paralyse diagnostiziert.

II. Unter den 24 Fällen von Paranoia erwiesen sich 3 Fälle als schwach, 1 Fall als ausgesprochen positiv, und in 20 Fällen erhielten wir negative Reaktion. Die vier Fälle zeigen aber solche somatische Erscheinungen und anamnestiche Daten, die zur Annahme einer vorhergegangenen Lues berechtigen. In einem Falle sind es die rauhen

Herztöne über dem Ostium aorticum (bei einem 21jährigen Manne) und eine pigmentierte Narbe im Sulcus coron. glaudis, im zweiten und dritten eine totale Pupillenstarre und die Anamnese (Schmierkur) und im vierten Falle neben der Anamnese die träge Reaktion der rechten Pupille diejenigen Momente, welche den einzelnen Fall als luetischen zu betrachten gewähren.

Ergebnisse der Eiweißproben von 250 Fällen.

Serie	Erkrankung	Qualitative Probe nach Nonne-Apelt				Qualitative Probe nach Roß-Jones				Quantitative Probe nach Nissl			
		Zahl der Fälle	ausgesproch. positiv	schwach positiv	negativ	Zahl der Fälle	ausgesproch. positiv	schwach positiv	negativ	Zahl der Fälle	ausgesproch. positiv	schwach positiv	negativ
I	Paralysis	117	105	11	1	92	84	7	1	55	(50) ¹⁾ 38	(4) 13	(1) 4
Nicht paralytische Erkrankungen.													
II	Paranoia	24	1	3	20	24	1	5	18	13	(—) 1	(2) 4	(11) 8
III	Amentia	40	1	7	32	32	2	10	20	27	(—) 2	(7) 12	(20) 13
IV	Psych. epilept.	22	2	3	17	10	3	4	3	8	(1) 3	(2) 3	(5) 2
V	Psych. alcohol.	11	2	3	6	9	3	2	4	8	(2) 2	(—) 1	(6) 5
VI	Imbecillitas und Idiotismus	14	2	1	11	12	2	3	7	5	(—) 1	(1) 1	(4) 3
VII	Dementia senilis	9	—	7	2	8	3	3	2	5	(—) 2	(3) 2	(2) 1
VIII	Dem. exarterioscler.	2	1	—	1	2	1	—	1	—	(—) —	(—) —	(—) —
IX	Mania	4	—	2	2	2	—	1	1	2	(—) —	(1) 2	(1) —
X	Unklare Fälle	6	—	3	3	6	—	3	3	6	(—) 2	(3) 2	(3) 2
XI	Sine morbo	1	—	—	1	1	—	—	1	1	(—) —	(—) —	(1) 1
Zusammen		133	9	29	95	105	15	31	60	75	13	27	35

III. 40 Fälle von Amentia ergaben 1 ausgesprochen, 7 schwach positive und 32 negative Reaktionen²⁾. Unter den schwach positiven Fällen sind vier auf Lues verdächtig; in einem fünften Falle konnte man in vivo nur das psychische Bild von Amentia feststellen;

¹⁾ Die oberen Rubriken in der Kolumne der Gesamteiweißproben bezeichnen — des Vergleiches halber — die Resultate der betreffenden Fälle nach der Probe von Nonne und Apelt; die unteren Rubriken beziehen sich auf die Gesamteiweißprobe.

²⁾ Den stark positiven Fall finde für genug interessant, um von demselben in der Kasuistik einen ausführlichen Bericht zu erstatten.

die in der letzten Zeit wahrnehmbare träge Reaktion der linken Pupille und die positive Eiweißprobe des Liquors waren die einzigen Symptome, die den Verdacht auf Paralyse aufrecht erhielten; die Sektion erwies eine Leptomeningitis chron. diffusa, Atrophia cerebri, Ependymitis granularis, Hepatitis interstitialis, Perihepatitis und Endarteriitis luetica.

IV. Die 22 untersuchten Fälle von Psychosis epileptica zeigten zweimal ausgesprochen, dreimal schwach positive und 17mal negative Reaktion. In vier positiven Fällen besteht berechtigter Verdacht auf Lues, in einem Falle liegt aber gar kein Grund vor, der mit der positiven Reaktion in Zusammenhang gebracht werden konnte.

Ein 27 jähriger Mann, der seit 14 Jahren an Epilepsie leidet. Pupillen sind mittelweit, reagieren prompt; keine Leukoplakie; Herztöne weich, klar; Lues wird am entschiedensten negiert.

V. In 11 Fällen von Psychosis alcoholica war die Reaktion nur sechsmal negativ ausgefallen, zwei Fälle ergaben stark positive Reaktion, und drei reagierten schwach positiv. In einem der stark positiven Fälle scheint der somatische Befund und auch der weitere Verlauf der Krankheit eine bisher latente Paralyse immer mehr zum Vorschein zu bringen; der andere Fall und einer der schwach positiven Fälle sind zweifellos luetisch; zwei Fälle bleiben aber noch immer ungeklärt.

VI. Unter 14 Fällen von Imbezillität und Idiotismus war die Eiweißprobe in zwei Fällen ausgesprochen positiv: der eine Fall bezieht sich auf einen 13jährigen Knaben mit infantiler Hemiplegie, dessen Pupillen eckig, ungleich sind und auf Licht sehr langsam — mit minimaler Exkursion — reagieren; die Herztöne sind rauh. Im zweiten Falle lassen die Hutchinsonschen Zähne, die fast lichtstarren Pupillen, beiderseitige Leukoplakie auch das Vorhandensein einer kongenitalen Lues annehmen. Der einzige schwach positive Fall bleibt unerklärt.

VII. Dementia senilis zeigt auffallenderweise unter neun Fällen sieben schwach positive; zwei der letzteren sind mit lichtstarren, ein dritter mit sehr träge reagierenden Pupillen und Leukoplakie auf Lues verdächtig; auch der Urin enthält in diesen Fällen Eiweiß.

VIII. In einem positiven Fall von Dementia ex arteriosclerosi wird der Verdacht auf Lues durch die halbseitige Ptose, durch das Verstreichen der nasolabialen Falte und die rauhen Herztöne wachgerufen.

IX. Zwei Fälle von Manie waren schwach positiv, zwei negativ. Die pigmentierte Narbe am Sulc. coron. glaudis und die Anamnese machen Lues in einem Falle wahrscheinlich.

X. Endlich untersuchten wir sechs Fälle mit unklarer Diagnose.

1. Sch. P. Verdacht auf Paralyse oder Dementia senilis. Lues in der Antecedenz; Pupille mit ein wenig träger Reaktion; minimale Leukoplakie, dumpfe Herztöne. Eiweißreaktion — zweimal untersucht — völlig negativ; Gesamteiweiß unter $0,05 \text{ } \frac{0}{100}$.

2. B. L. Verdacht auf Paralyse oder Lues cerebri. Im Liquor die früher erwähnten Flocken (Fibrin); überstandene Apoplexie und Lues in der Anamnese; Pupillen reagieren träge; spastischer Patellarreflex; Rombergsches Symptom. Wassermann-Reaktion im Blutserum zweimal negativ, das dritte Mal (vor fünf Monaten) mittelstark positiv gewesen.

3. M. G. Verdacht auf Psychosis epileptica oder Paralyse; bei der ersten Untersuchung schien letztere Annahme für wahrscheinlicher; Eiweißreaktion war aber nur sehr schwach positiv ausgefallen; für Lues ist gar kein Anhaltspunkt vorhanden. Pat. leidet an periodisch auftretenden Zuständen von geistiger Trübung; in letzterer Zeit ist der Zustand des Kranken ein solcher geworden, daß die Paralyse ausgeschlossen werden kann.

4. B. J. gab positive Reaktion; die Pupillen reagieren mit minimaler Exkursion und sehr träge; Herztöne sind über der Aorta rauh; das psychische Bild läßt auch eher die Diagnose der Paralyse als die der senilen Demenz zu.

5. N. J. Die positive Reaktion ist bei einem Kranken vorhanden, dessen Pupillen auf Licht kaum reagieren. Wassermann-Reaktion war einmal negativ, zuletzt (vor 5 Monaten) schwach positiv gewesen. Gesamteiweiß im Liquor über $1 \frac{0}{100}$. P. p. oder Lues cerebri?

6. G. J. Das psychische Bild zeigt bei der ersten Untersuchung — auf Grund dementer Wahnideen — das Charakteristikon einer Paralyse; bei der somatischen Untersuchung ergibt sich gar kein Anhaltspunkt für Lues; der Liquor reagiert völlig negativ. Pat. ist seither ruhiger; der weitere Verlauf der Erkrankung drängt den Verdacht auf Paralyse immer mehr in den Hintergrund.

Es sind also 133 nichtparalytische Fälle untersucht worden; darunter ergeben sich 9 stark und 29 schwach positive Fälle; in 95 Fällen war die Reaktion negativ ausgefallen. Um den diagnostischen Wert der Reaktion beurteilen zu können, müssen wir aus den nichtparalytischen, positiv reagierenden Fällen jene ausschalten, in welchen die Anamnese oder der somatische Befund die Annahme von Lues gestattet. So befinden sich unter den 9 ausgesprochen positiven Fällen 8, unter den 29 schwach positiven 16 solche mitluetischer Antezedenz. Man kann weder behaupten noch in Abrede stellen, daß die Psychosen dieser Kranken auchluetischen Ursprunges sind; die Wahrscheinlichkeit der ersteren Annahme ist aber doch größer: ich weise nur darauf hin, daß die somatisch-luetischen Zeichen, welche wir bei diesen Kranken gefunden haben, sich hauptsächlich auf Fehler der Pupillen, also auf solche Leiden beziehen, die nur von einer im Nervensystem lokalisierten Lues abhängig sind; andererseits wissen wir auch aus den Untersuchungen von Nonne und Apelt und anderen, daß Lues in einer anderen Lokalisation als Lues cerebri den Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis nicht beeinträchtigt. Wenn wir also sehen, daß unter 38 nichtparalytischen positiven Fällen 24luetische vorkommen, in welchen hauptsächlich Pupillenfehler den Anhaltspunkt zur Lues bilden, müssen wir der positiven Reaktion, und zwar — ich möchte be-

haupten, im Gegensatz zu der ausgesprochen positiven Reaktion der Paralytiker — eben der schwach positiven Reaktion eine gewisse diagnostische Bedeutung für Lues cerebri beistimmen. Die positive Reaktion ist also eine häufige, aber nicht ständige Begleiterscheinung der Lues cerebri; denn wir verfügen auch über einige Fälle, wo wir auf Grund der oben angeführten Kriterien auch Lues cerebri annehmen mußten, obgleich die Reaktion negativ ausfiel.

Nach Ausschaltung derluetischen Fälle bleiben aber noch immer 10% der nichtparalytischen Fälle, wo wir — allerdings schwach — positive Reaktion erhielten. Wenn wir nun die subjektiven Fehler abrechnen, die — besonders anfangs — beim Erkennen der schwachen Opaleszenz gewiß vorgekommen sind, und wenn wir noch vor Augen halten, daß die übrigen Fälle — fast alle — sich auf solche psychische Erkrankungen beziehen, die ihren Grund auch in etwa einer organischen Änderung finden, wie beispielsweise Dementia senilis, Alkoholismus usw., so müssen wir die oben angeführte Statistik bei der diagnostischen Verwertung der Eiweißreaktion zwischen funktionalen und organischen Geisteskrankheiten anders beurteilen. Der volle Wert der Reaktion kommt ja in erster Reihe bei dieser Frage zum Vorschein, wenn es sich beispielsweise darum handelt, eine inzipiente Paralyse von einer Psychosis neurasthenica zu unterscheiden. Ob dann die früher oben angeführten, feineren Nuancen der Reaktion zur Differenzierung der organischen Leiden resp. Lues cerebri und Paralysis genügen, muß noch durch weitere Erfahrungen geprüft werden. Die Reaktion mit der 85proz. Ammoniumsulfatlösung scheint zu sehr empfindlich zu sein; sie gestattet nicht eine schärfere Auseinanderhaltung der Paralyse und Lues cerebri; die Wassermannsche Probe — die doch auch nur als eine Art Globulinprobe zu betrachten ist, läßt schon schärfere Unterschiede erkennen: indem sie bei Tabes und Lues cerebri — wo die Ammoniumsulfatprobe gewöhnlich schwach positiv reagiert — fast immer negative Reaktion zeigt.

In einigen Fällen haben wir die von Noguchi vorgeschlagene Probe mit 10proz. Acidum butyricum angewendet; in den nach der Methode von Nonne und Apelt ausgesprochen positiven Fällen waren bei dieser Probe Flocken im Liquor erschienen, welche sich langsam auf den Grund niederlassen und einen Niederschlag bilden. Im negativen Falle kommt diese Flockenbildung nicht zustande, allein eine diffuse, schwache Opaleszenz ist wahrzunehmen; die kritischen — nach der Methode von Nonne und Apelt schwach positiven — Fälle ergeben mit dem Noguchi-reagens eine starke, diffuse Opaleszenz. Es scheint also, daß die Probe mit einem Grade empfindlicher sei als die Probe mit der 85proz. Ammoniumsulfatlösung; und wenn auch die stark positiven Fälle durch die Flockenbildung genügend charakterisiert

sind, kann man die negativen und schwach positiven Fälle dennoch schwer voneinander unterscheiden; eine schwach positive Reaktion zeigte sich mit dieser Probe eben in denselben Fällen, wo die Ammoniumsulfatprobe — welche doch viel einfacher ist — auch schwach positiv reagierte; die Zahl der unklaren Fälle scheint bei dieser Methode nicht geringer zu sein.

Mehr Aufmerksamkeit verdient die einfache Kochprobe. Aufgekocht, ohne angesäuert zu werden, wird sich im normalen Liquor keine Opaleszenz bilden; während die pathologischen Fälle — in erster Reihe Fälle von Paralyse — im aufgekochten Liquor starke Trübung oder ausgesprochene Opaleszenz erkennen lassen. Wir konnten bisher die Reaktion nur in einigen Fällen beobachten, sie scheint aber schon jetzt — trotz dieser wenigen Beobachtungen — brauchbar zu sein. In Fällen von reiner Dementia senilis, Psychosis epileptica, wo die Ammoniumsulfatprobe eine schwache Opaleszenz aufwies, ergab sich die Kochprobe als völlig negativ. Ich muß aber bemerken, daß ein Fall — zweifellose Paralyse, die aber stationären Charakter hat und nach der Methode von Nonne - Apelt schwach positiv reagierte — laut der Kochprobe als negativ galt. Die Probe hat vielleicht den entgegengesetzten Fehler, als die Ammoniumsulfatprobe — sie ist nicht fein genug dazu, um unter den kritischen Fällen die schwach positiven von den negativen zu unterscheiden. Allerdings bedarf es noch weiterer Untersuchungen, die über den Wert dieses — überaus einfachen — Verfahrens entscheiden mögen.

Die quantitative Probe, die Bestimmung der Gesamteiweißmenge, haben wir nach Nissls Methode in Röhrchen — die nach seiner Konstruktion verfertigt worden sind — mit dem Esbachschen Reagens ausgeführt. Die im Handel unter dem Namen „Nisslsche Röhrchen“ eingeführten Röhrchen sind aber nicht alle gleich, es gibt solche mit schmaleren und breiteren Lumen, erstere sind etwa 0,6 der letzteren; es ist also angezeigt, die Röhrchen vor dem Gebrauch auszuprobieren und nur diejenigen zu benutzen, welche gleiche Lumen besitzen. Die Resultate, die wir mit der Gesamteiweißprobe erhielten, stehen in keiner vollen Harmonie mit denjenigen der qualitativen Eiweißproben. Wir benutzten die breiteren Röhrchen und bezeichneten die Probe negativ, wenn der Niederschlag, der sich nach einer Zentrifugierung von einer Stunde durch Wasserkraft im Röhrchen bildete, zwei Teilstriche nicht überschreitet; zwischen zwei und drei Teilstrichen nannten wir die Reaktion schwach positiv und wenn die Niederschlagsäule über drei Teilstriche stieg, haben wir die Reaktion als ausgesprochen positiv gefunden. — Nun sehen wir bei der Paralyse, daß die Zahl der stark positiven Fälle — im Vergleich mit der qualitativen Probe — viel geringer ist, dagegen die negativen Fälle mehr sind, als die Nonne-Apeltsche

Probe gezeigt hat; und gerade umgekehrt gestalten sich die Verhältnisse bei den nichtparalytischen Fällen; hier übertrifft die Zahl der qualitativen stark positiven Fälle diejenige der qualitativen stark positiven, während die negativen Fälle bei der Gesamteiweißprobe weniger sind, als die qualitative zeigt. Die quantitative Probe weist also darauf hin, daß die Probe mit der 85%igen Ammoniumsulfatlösung nicht in allen Fällen durch die Spezifität des gefällten Eiweißes begründet ist, sondern es gibt Fälle, wo eben der hohe Eiweißgehalt der positiven Reaktion zugrunde liegt, wo also nicht nur das — für die pathologischen Fälle als spezifisch erachtete — Globulin, sondern auch das Albumin im Zustandebringen der positiven Reaktion beteiligt ist. Es wäre angezeigt, weitere Untersuchungen mit dünneren Lösungen des Ammoniumsulfats vorzunehmen, welche für eine Spezifität des Globulins noch zeugen können, das Albumin aber ungeändert lassen. Es scheint aber, daß eine schärfere Disinktion der Globulin- und Albuminreaktionen in der Praxis auch nicht viel mehr Klärung bringen werde; die positive Reaktion scheint überhaupt aus zwei Teilen zu bestehen: der eine durch die Ansammlung des spezifischen Eiweißes, des Globulins, und der zweite durch eine in kleinerem oder höherem Maße miteintretende Vermehrung des Albumins gegeben. Dieser Faktor scheint bei den zahlreichen kritischen Fällen das Hindernis der Klärung zu sein.

Aus meiner Kasuistik hebe ich die weiter unten folgenden Fälle hervor, die die praktische Verwendbarkeit der Eiweißreaktion zu illustrieren vermögen.

I. A. S., ein 24jähriger Türke, wird in bewußtlosem Zustande in die Anstalt gebracht; der Kranke kommt nach einigen Stunden zu sich, ist aber trüben Sinnes, so daß er systematisch nicht untersucht werden kann; man konnte nur eine totale Pupillenstarre bei ihm feststellen und im Munde waren narbige, für luetisch impo-
nierende Plaques wahrzunehmen. Am dritten Tage seines Anstaltsaufenthaltes tritt bei ihm eine rechtsseitige Hemiplegie auf. Nach einer Woche, während welcher der Trübsinn nicht gewichen ist, entwickelt sich eine volle Bewußtlosigkeit, in welcher die Reflexe erlöschen, die Sensibilität der Haut verschwindet, und nach kurzer Agonie stirbt der Kranke. Punktion gleich nach dem Eintritte des Todes; der Liquor zeigt nach der qualitativen Probe eine ausgesprochen positive, nach der quantitativen eine schwach positive Reaktion: die Sektion erweist eine ausgesprochene Gehirnatrophie mit vorgeschrittener Leptomeningitis und Ependymitis. In der linksseitigen Capsula interna befindet sich ein gelblich-weißer erweichter Herd, der wahrscheinlich durch irgendeine Gefäßverschiebung verursacht worden ist. Die Arterien des Gehirnes — auch die der anderen Organe — zeigen eine hochgradige Endarteriitis. Der Fall galt für die Untersuchung — die in vivo geschehen konnte — als eine Amentie auf wahrscheinlich luetischer Basis; die ausgesprochen positive Eiweißreaktion ließ aber diese Annahme bezweifeln; der Befund der Sektion entspricht einer Paralyse.

II. B. H., 28 Jahre alt, wurde im vorigen Jahre an der Irrenanstalt „am Steinhof“ mit der Diagnose „Dementia paranoides“ behandelt; Pupillen reagierten damals prompt. Auf der Wurzel des Penis war eine pigmentlose Narbe zu sehen, sonst kein luetisches Zeichen. Der Kranke litt an starken Verfolgungs- und Ver-

giftungswahnideen, zeitweise zeigte er auch ein drohendes Auftreten. Im Dezember vorigen Jahres wurde er in Budapest an unserer Anstalt aufgenommen; hier zeigte er schon dementen Größenwahn, die rechte Pupille war bereits lichtstarr geworden, die linke zeigte eine träge Reaktion. Lumbalpunktion: stark positive Eiweißprobe; das psychische Bild ändert sich langsam in eine typische Paralyse um.

III. P. Z., Postbeamter, 34 Jahre alt; vor einem Jahre wurde bei ihm in einer öffentlichen Heilanstalt „Psychosis neurasthenica“ festgestellt. Das Benehmen des Kranken war schon damals auffallend: er machte ganz unnütze Einkäufe, im Amte (Telegraphenamte) verdrehte und verkürzte er die Worte, so daß er deshalb von seiner Stelle enthoben wurde. Das gesteigerte Selbstbewußtsein, mit welchem er sich mit seiner Erziehung usw. zu rühmen pflegte, eine gewisse ostentative Vornehmheit in seinem Benehmen, wo er sich immer auf seine „Prinzipien“ berief, ließen schon damals eine Zweifelhaftigkeit der Diagnose zu. Pupillen reagierten damals — auch heute noch — ganz gut. Lumbalpunktion mit ausgesprochen positiver Eiweißprobe im Liquor; auf Grund dieser Momente haben wir bei dem Kranken eine langsam verlaufende Paralyse angenommen; das Gedächtnis ist bei ihm in letzter Zeit wesentlich geschwächt; der weitere Verlauf gestaltet sich überhaupt im Sinne dieser Annahme.

IV. Endlich halte ich noch den Fall eines 26jährigen Mannes der Publikation würdig, dessen Erkrankung an mehreren aus- und inländischen Irrenanstalten als Dementia praecox dargestellt wurde. Pat. beklagte sich — bei der Aufnahme an unserer Anstalt — über Nervosität und Schlaflosigkeit; die somatische Untersuchung ergab eine etwas träge Reaktion der rechten Pupille, starken Tremor in beiden Händen und sehr lebhaft Patellarreflexe. Der Verdacht auf Paralyse ist schon diesmal erweckt worden; Pat. verließ dann die Anstalt, wurde an anderen Heilanstalten mit verschiedenen Diagnosen gepflegt; nach 7 Monaten ist er zurückgebracht worden, diesmal aber schon mit ausgesprochener Anisochorie, Pupillenstarre, hochgradiger Dysarthrie; seine Sprache war kaum zu verstehen, die an ihn gestellten Fragen beantwortete er nur mit einem Winken mit den Händen. Lumbalpunktion ergibt eine ungemein starke Eiweißreaktion und bestätigt also die Diagnose der Paralyse, welche — wenn die Lumbalpunktion vor drei Jahren vollzogen gewesen wäre — die Diagnose der Dementia praecox für gegenstandslos und überflüssig erscheinen ließe.

Aus den Ergebnissen meiner Untersuchungen wird man also in bezug auf die Verwertbarkeit der Eiweißproben folgendes betonen dürfen:

I. Die qualitative Reaktion ist keine mit absolutem diagnostischen Werte anwendbare Methode, weder bei der Annahme, noch beim Ausschließen der Paralyse. Der einzig negative paralytische Fall und die zahlreichen, unbegründeterweise positiv reagierenden Fälle liefern ausreichenden Beweis hierfür. Man muß aber zugeben, daß dieses Verfahren alle jene Mittel, welche man bisher zur Diagnostisierung der Paralyse angewendet hat, weit übertrifft; wenn man sich vor Augen hält, daß Pupillenstarre, dieses wertvollste Symptom, nur in ca. 60% der Fälle vorhanden ist, die Eiweißreaktion aber in 99% der Fälle ein positives, in 90% sogar stark positives Resultat liefert: muß man die Wichtigkeit dieser einfachen, keineswegs gefährlichen Methode anerkennen, welche einerseits dazu berufen ist, um die Paralyse vielleicht schon in sehr frühem Stadium, wo noch keine anderen, verwertbaren

Symptome offenbar sind, erkennen zu lassen, andererseits um die auf Grund anderer Erscheinungen aufgestellte Diagnose mit ihrer Positivität zu bestätigen.

II. Lues cerebri ist im allgemeinen durch eine schwach positive Reaktion gekennzeichnet, welche aber nach beiden Richtungen hin im Stiche lassen kann.

III. Funktionelle Psychosen finden aber einen ziemlich sicheren Anhaltspunkt an der negativen Eiweißprobe.

IV. Die quantitative Probe kann nur im Vereine mit der qualitativen Reaktion zur diagnostischen Verwertung benützt werden; diesmal auch in dem Sinne, daß eine starke qualitative Probe zusammen mit einer relativ schwachen Gesamteiweißprobe stärkeren Anhaltspunkt für die Diagnose der Paralyse bietet.

Schließlich will ich, einer angenehmen Pflicht nachkommend, meinem hochgeehrten Oberarzte, Herrn Doz. Dr. Pándy für die wertvolle Unterstützung und ständiges Interesse, mit welchem er bei meiner Arbeit mir zu Hilfe kam, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

- Nissl, Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Centralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiatrie. April 1904.
- S. Schoenborn, Bericht über Lumbalpunktionen an 230 Nervenkranken mit besonderer Berücksichtigung der Zitodiagnose. Med. Klinik **23**. 1906.
- Henckel, Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **2**. 1907.
- Nonne u. Apelt, F., Über fraktion. Eiweißfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern usw. Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **3**. 1908.
- Apelt, F., Zum Werte der Phase I für die Diagnose in der Neurologie. Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **1**. 1909.
- Nonne u. Holzmann, Weitere Erfahrungen über den Wert usw. Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**. 1909.