

VII.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Universität
Breslau (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Bonhoeffer).

Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der Lumbalpunktion und der Serodiagnostik.

Von

Dr. Otto L. Klieneberger.

~~~~~

Seit der ersten aus unserer Klinik hervorgegangenen Arbeit über die Serodiagnostik in der Psychiatrie und Neurologie<sup>1)</sup>, die sich auf ein Material von 111 Krankheitsfällen erstreckte, ist die Zahl der untersuchten Krankheitsfälle um das 5—6fache, die Zahl der Einzeluntersuchungen um mehr als das Zehnfache gewachsen. Ich möchte nachstehend über die weiteren Erfahrungen berichten, die wir im Laufe dieser Untersuchungen gewonnen haben, und die serologischen, zytologischen und chemischen Untersuchungsergebnisse mitteilen.

Zunächst einige Worte zur Technik und den Gefahren der Lumbalpunktion. Nur bei hinfalligen Patienten führen wir die Punktion in Seitenlage aus. In der Regel lassen wir den Kranken sitzen und sich dabei möglichst weit vornüber beugen. Wir ziehen die Verbindungslinie zwischen dem oberen Rand der beiden Darmbeinschaufeln und stechen mit der mit Mandrin bewaffneten Platiniridiumnadel, die, da sie dem Körper sich anzuschmiegen in der Lage ist, den Vorzug vor den starren Stahlnadeln verdient, in das nächste über dieser Linie befindliche Zwischenwirbelloch, also mitten zwischen den Dornfortsätzen des 3. und 4. Lendenwirbels genau in der Mittellinie in horizontaler Richtung ein. Erweist sich nach Entfernung des Mandrins die aus der Kanüle austretende Flüssigkeit als blutig gefärbt und wird sie nicht bald klar, so ziehen wir die Nadel heraus und gehen sofort noch einmal um einen Wirbelkörper höher ein.

---

1) Stertz, Die Serodiagnostik in der Psychiatrie und Neurologie. Allgemeine Zeitschr. f. Psych. u. psychiatr.-gerichtl. Med. Bd. 65.

Um eine plötzliche Druckänderung im Zerebrospinalkanal zu vermeiden, ziehen wir, besonders in Fällen, bei denen differentialdiagnostisch ein Tumor cerebri in Frage steht, den Mandrin nur ganz vorsichtig und nur so weit aus der Kanüle zurück, dass ein langsames tropfenweises Abfließen des Liquor ermöglicht wird. Bei dieser Methode sahen wir üble Zufälle niemals auftreten und wir konnten so — auch bei Hirntumoren — fast stets 5—10 ccm Flüssigkeit entnehmen. Die Wichtigkeit des tropfenweisen Abfließens beweist der Fall einer 14jährigen Kranken mit rechtsseitigem Stirnhirnabszess, bei der wir diese Vorsicht ausser Acht liessen, es stellte sich wenige Minuten nach der Punktion ein tetanischer Anfall ein. Die Kranke, die erst 2 Tage in unserer Behandlung war, hatte zwar nach Angabe ihrer Angehörigen auch schon zuhause innerhalb der letzten 14 Tage vor der Aufnahme in unsere Klinik ähnliche Anfälle mit tagelangen Pausen gehabt; die zeitliche Koinzidenz des Anfalls und der Punktion ist aber immerhin mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Punktion zur Last zu legen. Sonst sahen wir bei mit Krämpfen einhergehenden Leiden (Paralyse, Epilepsie, Hirntumor, Tetanie) niemals Krämpfe im Anschluss an die Punktion auftreten. Meist und gerade von Kranken mit organischen Gehirnleiden wurde die Punktion gut und ohne jede Störung ertragen. Bei einem Kranken (Tumor der hinteren Schädelgrube) mit starken Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit liessen — wenigstens für einige Zeit — die Schmerzen nach der Punktion nach, die Nackensteifigkeit löste sich. Ähnliche Beobachtungen bei Hydrocephalus sind bekannt. Wiederholt machten sich aber doch, meist wenige Stunden, in seltenen Fällen einen Tag nach der Punktion, unangenehme Zustände leichter Art (Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen) bemerkbar, Störungen, die bei Lageveränderungen zunahmen, bei absoluter Bettruhe mit Tieflagerung des Kopfes und event. mehrmaligen Aspiringaben gewöhnlich bald schwanden. Eine besondere Kategorie bilden die Kranken mit psychogenen Erscheinungen. Bei diesen, ohnehin zu funktionellen Klagen geneigten Individuen kam es vor, dass die häufig schon unmittelbar nach der Punktion einsetzenden Beschwerden tagelang anhielten und mit lebhaftem, gereiztem Affekt und dem Untertone des Vorwurfs immer wieder von neuem vorgebracht wurden. Dies Verhalten ist so charakteristisch, dass es fast als ein Symptom gegen das Vorliegen organischer Störungen differentialdiagnostisch mit verwertet werden kann, da, wie schon erwähnt, Kranke mit organischen Hirnleiden die Punktion gut zu ertragen pflegen. Speziell sind es Paralytiker, bei denen in der Regel jegliche Reaktion auf die Punktion ausbleibt.

Es lässt sich nicht vermeiden, dass bei der Punktion zuweilen eine

der unteren Lumbal-, bzw. der Sakralwurzeln angestochen wird. Die Kranken klagen über einen heftigen, blitzartig das Bein durchfahrenden, bis in die grosse Zehe ausstrahlenden Schmerz. Die Schmerzen verschwinden unmittelbar im Anschluss an eine leichte Verschiebung der Punktionsnadel. Einmal hatten wir Gelegenheit, eine länger anhaltende Sensibilitätsstörung nach der Punktion zu beobachten.

Es handelte sich um einen 29jährigen Schmied Robert K. (Aufenthalt in der Klinik vom 7. Jan. 08 bis 25. Jan. 08) mit chronischem Alkoholismus: (Seit 5 Jahren zunehmender Schnapsmissbrauch, lebhaftes Zittern des ganzen Körpers, zitternde Sprache, vermehrte Transpiration, Druckempfindlichkeit der Wadenmuskulatur, Schreckhaftigkeit, Angst, Unruhe und schlechter Schlaf; Wadenkrämpfe und Magenkatarrh.) In der zweiten Nacht nach der Punktion klagte der Kranke über vom Rücken nach dem Leib ziehende Schmerzen.

Es wurde eine gürtelförmige hyperalgetische Zone im Bereich der 12. Dorsalwurzel festgestellt, die erst nach 5 Tagen verschwand. Das Zustandekommen dieser Störung ist nicht recht erklärlich. Es muss angenommen werden, dass eine Blutung oder eine meningitische Reizung statt hatte, die irgendwie zufällig gerade die 12. Dorsalwurzel schädigte.

Vor kurzem hat Oppenheim<sup>1)</sup> wieder Bedenken gegen die ausgedehntere Anwendung der Lumbalpunktion ausgesprochen und sich auch auf einen Fall berufen, der hier punktiert worden ist (Fall 4, W.). Die Darstellung Oppenheims bedarf insofern der Korrektur, als der Patient gerade wegen der ganz akuten Zunahme seiner paraplegischen Störungen unsere Hilfe aufsuchte. In dieser Phase wurde wegen der Frage eines Gummi aus differentialdiagnostischen Erwägungen die Lumbalpunktion ausgeführt. Es ist deshalb durchaus zweifelhaft, ob die weitere Zunahme der paraplegischen Symptome als Folge der Lumbalpunktion aufzufassen war. Die Möglichkeit eines derartigen Vorkommens wollen wir aber um so weniger bestreiten, als wir erst kürzlich bei einem intraspinalen Tumor eine zweifellose Verschlimmerung einer spastischen Armparese gesehen haben.

Abgesehen von solchen recht seltenen Vorkommnissen halten wir uns nach unseren Erfahrungen für berechtigt, der Lumbalpunktion in der Art unserer Methodik als harmlosem Eingriff das Wort zu reden. Auch die Durchsicht der Literatur ergibt, dass die Unglücksfälle bei Lumbalpunktionen sehr viel seltener geworden sind, und besonders, wenn man bedenkt, dass der Eingriff so ausserordentlich viel häufiger gemacht

---

1) H. Oppenheim, Zum „nil nocere“ in der Neurologie. Berl. klin. Wochenschr. 47. Jahrg. No. 5.

wird als früher. Die langsame Entnahme des Liquor mit der Platini-ridiumnadel scheint genügenden Schutz vor üblen Nachwirkungen zu gewährleisten. Auf die Verwendung gerade dieser dünnen und biegsamen Nadel möchte ich deshalb besonderen Wert legen, weil es immerhin denkbar ist, dass die starre Stahlnadel, eben weil sie sich dem Körper nicht anschmiegt, eher einen Stichkanal hinterlässt, durch den vielleicht noch nachträglich Zerebrospinalflüssigkeit aus dem Rückenmarkskanal in das umgrenzende Gewebe austreten und so vielleicht infolge von grösseren Druckschwankungen zu subjektiven Beschwerden führen kann.

Wir machen bei jeder Punktion Notizen über Druck und Farbe der Zerebrospinalflüssigkeit. Von der manometrischen Druckmessung haben wir bisher Abstand genommen und uns damit begnügt, nur dann von einem erhöhten Druck zu sprechen, wenn die Flüssigkeit aus der Kanüle in einem kontinuierlichen Strahl herausspritzt. Irgendwelche differentialdiagnostisch für unsere Zwecke brauchbare Gesichtspunkte haben wir hierbei nicht gewonnen.

Wichtig ist das Verhalten der Farbe. Im allgemeinen ist die Zerebrospinalflüssigkeit wasserklar. Die ersten Tropfen, die zuweilen Blutbeimischungen enthalten, lassen wir, ohne sie aufzufangen, abtropfen. In ganz seltenen Fällen kam es vor, dass der Zerebrospinalflüssigkeit dauernd Blut beigemischt war, dass wir mit Blut vermischte Zerebrospinalflüssigkeit auch erhielten, wenn wir um einen Wirbelkörper höher noch einmal eingingen. Wir müssen wohl annehmen, dass wir in diesen Fällen infolge von ungünstigen Konstellationen — vielleicht infolge von Venenerweiterungen — eine Vene angestochen haben, dass so Blut in den Rückenmarkskanal gelangt ist und sich dem Liquor beigemengt hat. Die erhaltene Flüssigkeit unterscheidet sich in solchen Fällen nicht von reinem, bzw. mehr weniger verdünntem Blut. Beim Zentrifugieren, zuweilen auch nach längerem Stehen, setzen sich die roten Blutkörperchen zu Boden, die erst getrübe Flüssigkeit wird klar.

Ganz anders als der mit frischem Blut gemischte Liquor verhält sich bluthaltiger, wie man ihn gelegentlich, z. B. nach Traumen antrifft, wenn Blutungen in den Zerebrospinalkanal stattgefunden haben; dann ist der Liquor von vornherein klar durchsichtig, bald mehr rot, bald mehr gelblich, an Blutserum erinnernd. Er enthält mehr weniger veränderte Blutkörperchen und der Blutbeimengung entsprechende Eiweissvermehrung. Aus diesem Verhalten der Zerebrospinalflüssigkeit war es uns in 3 Fällen möglich, trotz des Fehlens jeglicher äusserlich wahrnehmbarer Verletzungen einen Schädelbruch, bzw. eine traumatische Hirnblutung mit Sicherheit *in vivo* zu diagnostizieren.

Bluthaltige Zerebrospinalflüssigkeit fanden wir in 2 weiteren Fällen, in denen es sich klinisch um einen thrombotischen, bzw. embolischen Prozess handelte. In beiden Fällen fanden sich autoptisch Erweichungs-herde, die nahe an den Ventrikel heranreichten, ohne das bräunlich verfärbte Ependym irgendwo grob durchbrochen zu haben. Es muss wohl angenommen werden, dass hier Blut von der nahen Erweichung aus in den Ventrikel diffundiert ist.

In 4 Fällen erhielten wir bei der Punktion klare Flüssigkeit von bernstein- oder zitronengelber Farbe, in der Blutkörperchen nicht vorhanden und Blutfarbstoff nicht nachweisbar war. In 2 von diesen Fällen handelte es sich um einen Tumor der Cauda equina, im 3. Fall um eine vermutlichluetische Pachymeningitis hypertrophica, im letzten um einen extramedullären Rückenmarkstumor. Ich habe diese Fälle an anderer Stelle<sup>1)</sup> ausführlich mitgeteilt und dabei hingewiesen auf die besondere, differentialdiagnostisch wichtige Bedeutung dieser Gelbfärbung, die von französischen Autoren als Xanthochromie beschrieben worden ist und mit einer hochgradigen, zu Niederschlägen führenden Vermehrung des Eiweissgehalts und mehr weniger beträchtlicher Zellvermehrung einhergeht.

Nur einmal erhielten wir bei der Punktion eine deutlich getrübbte Flüssigkeit; es handelte sich um einen Fall von Meningitis epidemica.

Makroskopisch erkennbare pathologische Beimengungen der Zerebrospinalflüssigkeit erhielten wir in einem zunächst ganz unklaren Fall<sup>2)</sup> von schwerer organischer Hirnerkrankung in Gestalt von weissen, sehr zartwandigen, durchschimmernden, zum Teil zusammengefalteten Blasen, die sich mikroskopisch als Echinokokkusblasen darstellten. Die Deutung des Krankheitsbildes wäre ohne das Ergebnis der Lumbalpunktion nicht möglich gewesen; durch diese wurde die Diagnose „zerebrospinale Cysticercose“ intra vitam gesichert.

Niederschläge in der Spinalflüssigkeit bildeten sich in den 4 erwähnten Fällen mit Gelbfärbung der gewonnenen Flüssigkeit. In diesen setzte sich schon sehr bald nach der Entnahme ein Fibringerinnsel in Gestalt eines durchsichtigen gallertigen Klumpens ab. Nach seiner Entfernung entstand bald ein neues solches Koagulum. Weitere Niederschläge sahen wir bei tuberkulöser Meningitis in Gestalt eines feinen Fibrinnetzes auftreten, das zur deutlichen Ausbildung oft bis

---

1) Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 28.

2) Der Kranke wurde von Stertz in der medizinischen Sektion der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur demonstriert. Sitzungsber. Berliner klin. Wochenschr. 10. No. 10. S. 461.

20 Stunden beanspruchte. Nur in einem von 8 Fällen tuberkulöser Meningitis hatte sich auch nach 24 Stunden noch kein Netz abgesetzt; die Diagnose wurde in diesem Fall erst durch die Obduktion gesichert. In 3 Fällen gelang es, in dem Netz Tuberkelbazillen nachzuweisen. Auch in dem erwähnten Fall von zerebrospinaler Cysticercose, der wiederholt lumbalpunktiert wurde, wurde einmal die Abscheidung eines feinen Fibrinnetzes beobachtet.

Den Eiweissgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit haben wir lange nur nach den Nisslschen Angaben bestimmt. Erst in letzter Zeit haben wir die Ammoniumsulfatprobe (Nonne, Phase I) ebenfalls ausgeführt. Unsere Erfahrungen sind aber vorerst noch zu gering, als dass sie uns zu weiteren Schlüssen berechtigten. Ich begnüge mich daher auf die Wiedergabe unserer mit dem Nisslschen Verfahren gewonnenen Ergebnisse. Dabei möchte ich vorwegnehmen, dass eine Eiweissvermehrung, auch eine beträchtliche Vermehrung, vorkommen kann, ohne eine Erhöhung des Zellgehalts und ganz unabhängig, ob es sich um einen syphilitischen oder metasyphilitischen Prozess handelt. Die Eiweissvermehrung allein ermächtigt uns daher keineswegs zu irgend welchen Schlussfolgerungen. Aber auch selbst wenn die Eiweissvermehrung Hand in Hand geht mit einem erhöhten Zellreichtum, dürfen wir uns nicht mehr als Wahrscheinlichkeitschlüsse erlauben und müssen darauf gefasst sein, bei der serologischen Untersuchung oder bei der weiteren klinischen Beobachtung des Krankheitsverlaufs Ueberraschungen zu erleben. Ich möchte diese differential-diagnostischen Schwierigkeiten erst später erörtern und zunächst die Ergebnisse der Eiweissuntersuchung, dann die der mikroskopischen Betrachtung mitteilen.

Eine ganz ausserordentliche Vermehrung des Eiweissgehalts fand sich, abgesehen von den Meningitisfällen, wie bereits erwähnt, in den 4 Fällen mit Xanthochromie, in denen sich ja direkt ein Eiweissniederschlag in Gestalt von gallertigen durchsichtigen Klumpen bildete. Den nächsthöchsten Grad von Eiweissvermehrung (über 10 Teilstriche nach Nissl) sahen wir in einem Fall von Lues cerebrospinalis (David N.), auf den ich später noch ausführlich zu sprechen kommen werde; zwei Jahre später hatte dieser Kranke eine Eiweissvermehrung um 5 Teilstriche. Ein weiterer Fall von Lues cerebrospinalis zeigte mässige, aber immerhin sichere ( $2\frac{1}{2}$  Tstr.), 2 etwas höhere (3 Tstr.) Eiweissvermehrung, davon wies der eine normalen Zellgehalt auf. Ein Fall stand mit 2 Tstr. an der oberen Grenze des Normalen; bei 4 Fällen war der Eiweissgehalt nicht vermehrt ( $\frac{3}{4}$ , 1,  $1\frac{3}{4}$ ,  $1\frac{3}{4}$  Tstr.). Bei Paralyse und Tabes dorsalis ist in der Regel eine Eiweissvermehrung anzutreffen. Immerhin fanden wir unter 45 Paralysen 7 mit normalem

Eiweissgehalt (2 mit 1, 2 mit  $1\frac{1}{2}$ , 3 mit  $1\frac{3}{4}$  Tstr.) und 4 mit 2 Tstr. Eiweiss; die übrigen zeigten eine deutliche Vermehrung, die zwischen  $2\frac{1}{2}$  und 7 Tstr. schwankte. Unter 14 Fällen von *Tabes dorsalis* waren deutlich vermehrt 7 (von etwas über 2 bis  $8\frac{1}{2}$ ), die übrigen negativ, bzw. zweifelhaft (2 mit  $1\frac{1}{2}$ , 2 mit  $1\frac{3}{4}$ , 1 mit fast 2 und 2 mit 2 Tstr.). Eine starke Vermehrung des Eiweissgehalts fand sich ferner bei dem erwähnten Fall von *Cysticercose* (6 Tstr.) sowie bei einem extramedullär gelegenen Fibrom des Rückenmarks; diese beiden Fälle sind um so bemerkenswerter, als sie zugleich eine starke Vermehrung der Lymphozyten in der Zerebrospinalflüssigkeit aufwiesen, während die serologische Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit und des Blutserums negativ ausfiel und auch sonst Anhaltspunkte für die Annahme einer luetischen Infektion völlig fehlten. Wechselnd verhielten sich bezüglich des Eiweissgehalts unsere Fälle von Hirntumoren. Eine starke Vermehrung bestand in 2 Fällen von Akustikus- (Kleinhirnbrückenwinkel-) Tumoren (6 und  $6\frac{3}{4}$  Tstr.) sowie bei einem Fall von gut abgekapseltem Stirnhirnabszess (4 Tstr.), eine leichte Vermehrung ( $2\frac{1}{2}$  Tstr.) bei einem Stirnhirn- sowie einem Basistumor. 2 Tstr. betrug der Eiweissgehalt bei einem nicht lokalisierbaren Tumor, 1, bzw.  $\frac{1}{2}$  Tstr. bei einem basalen, bzw. zerebellaren Tumor. Die Natur der Tumoren war in allen Fällen malign. Eiweissvermehrung sahen wir ausserdem bei 2 Fällen von Hirnarteriosklerose (3 und  $2\frac{1}{2}$  Tstr.), bei 2 Fällen von Meningomyelitis ( $2\frac{1}{2}$  und 4 Tstr.), bei einem Fall von Landry'scher Paralyse (etwas über 2 Tstr.) sowie bei einem Fall von Ischias ( $2\frac{1}{4}$  Tstr.), bei dem der zunächst gehegte Verdacht auf Tumor sich durch die weitere Beobachtung nicht bestätigte. An der Grenze der normalen Werte mit 2 Tstr. standen 2 Fälle von Optikusatrophie, bei denen eine sichere Diagnose nicht gestellt werden konnte, jedenfalls aber für ein syphilitisches oder metasymphilitisches Leiden sonst keinerlei Anhaltspunkte vorlagen, ferner ein Fall von multipler Sklerose, ein Fall von Chorea gravidarum, je ein Fall von katatonischer Psychose und von hypochondrischer Depression sowie auffallender Weise 2 Fälle von traumatischer Hysterie. Mit Ausnahme der Fälle von *Lues cerebrospinalis*, Paralyse und *Tabes* verhielten sich alle eben aufgeführten Krankheitsbilder bezüglich einer luetischen Aetiologie anamnestisch, klinisch und serologisch negativ.

Es ist interessant und von differentialdiagnostischer Bedeutung, dass alle die Fälle, in denen eine luetische Infektion zwar sicher statt hatte, die aber weder der Paralyse noch der *Tabes* noch der *Lues cerebrospinalis* angehörten, sondern wegen anderer Erkrankungen in unsere Beobachtung kamen, normalen Eiweissgehalt aufwiesen. So sahen wir bei einem Fall frischer sekundärer *Lues* (typischer Hautausschlag, starke

Kopfschmerzen) bei beträchtlicher Vermehrung der Lymphozyten in der Zerebrospinalflüssigkeit und positiv reagierendem Blutserum einen Eiweissgehalt von 1 Tstr. Wir untersuchten ferner auf Eiweissgehalt zehn Fälle, in denen dieluetische Infektion sichergestellt war, obwohl sie um Jahre zurücklag; es fanden sich bei einem Fall Knochengummata, bei einem anderen eine chirurgischerseits alsluetisch angesprochene Arthritis, sonst bot die klinische Untersuchung keinerleiluetische Erscheinungen. Von diesen reagierten 6 Kranke im Blutserum positiv, die übrigen negativ reagierenden zeigten eine leichte Zellvermehrung. Der Eiweissgehalt war bei keinem dieser 10 Kranken erhöht; er schwankte zwischen  $\frac{3}{4}$  und  $1\frac{3}{4}$  Tstr., nur bei einem Kranken wurde der Grenzwert 2 erreicht.

In allen übrigen untersuchten Fällen war der Eiweissgehalt normal (unter 2 Tstr.). Untersucht wurden ausser einigen unklaren Fällen eine Reihe von Psychosen (Katatonie, epileptische, paranoide, manisch-depressive und symptomatische Psychosen), ferner Fälle von traumatischer Hysterie, Hirnarteriosklerose, sensorischer Aphasie, Thrombose der Arteria centralis retinae, Diabetes, Alcoholismus chronicus, genuiner und symptomatischer Epilepsie, Polyneuritis und Neuritis sowie Fälle von spinaler Muskelatrophie, Syringomyelie, amyotrophischer Lateralsklerose, multipler Sklerose, zentraler Gliose des Rückenmarkes und allgemeiner Neurofibromatose.

Auch bezüglich der zytologischen Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit haben wir uns nach den Nisslschen Angaben gerichtet. Das Verfahren ist nicht ohne Fehlerquelle und gestattet nur annähernde Vergleichswerte, weshalb wir in neuerer Zeit zu der Zählmethode von Fuchs-Rosenthal übergegangen sind. Immerhin aber berechtigt uns auch das Ergebnis unserer Vergleichswerte zu einer Reihe weitergehender Schlüsse. Es gilt bezüglich der Zellvermehrung das Gleiche, was ich bezüglich der Eiweissvermehrung festgestellt habe. Eine Erhöhung des Zellgehalts kann ohne eine Erhöhung des Eiweissgehalts vorkommen.

Sieht man indessen ab von den meningitischen Erkrankungen, die meist mit einer beträchtlichen Vermehrung von Lympho- und häufig auch Leukozyten einhergehen, sowie von den Fällen mit Gelbfärbung der Spinalflüssigkeit, so spricht im Zweifelsfalle ein sehr hoher Zellgehalt immerhin mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einerluetischen und insbesondere einer metasypilitischen Erkrankung; eine geringe Zellvermehrung bei anscheinend Gesunden bei sonst normalem spinalen und zerebralen Befund deutet auf die Möglichkeit einer früherenluetischen Infektion hin, von der im Hinblick auf das Fehlen aller weiteren pathologischen Erscheinungen angenommen werden darf, dass irgendwelche reaktiven Vorgänge im Organismus sich



nicht mehr abspielen. Man muss sich aber stets vergegenwärtigen, dass gelegentlich auch eine starke Zellvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems nichtluetischer Natur vorkommen kann und dass sich eine leichte Zellvermehrung bei einer Reihe von Psychosen und Nervenleiden findet, bei Kranken, bei denen nach keiner Richtung Anhaltspunkte für eine stattgehabte luetische Infektion sich ergeben.

Die normale Zerebrospinalflüssigkeit enthält fast ausschliesslich Lymphozyten in verschwindender Menge. Wenn wir von Zellvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit sprechen, meinen wir daher die Vermehrung der Lymphozyten. Eine Vermehrung der Leukozyten findet sich ausser bei entzündlichen Prozessen der Meningen nur ganz selten. Wir beobachteten sie nur in einem Fall ausgesprochener Taboparalyse und bei zwei sicheren, bereits weiter fortgeschrittenen Paralytikern zusammen mit einer Vermehrung der Lymphozyten sowie ausschliesslich in einem Fall beginnender progressiver Paralyse. Diese vier Kranken unterschieden sich in ihrem geistigen und körperlichen Verhalten in nichts von dem, was wir auch sonst bei Paralytikern zu sehen gewohnt sind, sodass wir nicht in der Lage waren, irgendwelche Schlussfolgerungen aus dem Ergebnis der zytologischen Untersuchungen zu ziehen. Bei dem Fall beginnender Paralyse, bei dem sich eine sehr hochgradige Leukozytose ohne Lymphozytenvermehrung fand, bestanden keinerlei akute Symptome weder subjektiver noch objektiver Art; die durch eine 8 Tage später wiederholte Lumbalpunktion gewonnene Flüssigkeit zeigte eine hochgradige Lymphozytose, keine Leukozytose, ohne dass in dem subjektiven und objektiven Zustand irgend eine erkennbare Aenderung vor sich gegangen wäre. Auch paralytische Anfälle liessen keinen Einfluss auf Art und Grad der Zellvermehrung erkennen; ebensowenig änderte sich der Eiweissgehalt während oder nach paralytischen Anfällen.

Die Lymphozyten sind nicht gleich. Sie unterscheiden sich durch ihre Grösse und ihr Verhalten gegenüber den Färbemethoden. Man kann kleinere, grössere und grosse Elemente unterscheiden, solche, die sich schnell und intensiv färben, und solche, die auch bei versuchter Ueberfärbung auffallend blass bleiben. Es scheint, als ob die Mischung der verschiedenen Formen besonders häufig bei den metasymphilitischen Erkrankungen vorkommt; doch ist uns die Bedeutung der einzelnen Zellformen noch ganz dunkel, auch die Frage nach ihrer Herkunft steht vorläufig noch offen.

Die Lymphozytose und häufig die Leukozytose ist eine ständige Begleiterscheinung aller meningitischen Prozesse. Eine meist beträchtliche Vermehrung von Lymphozyten sahen wir, wie bereits erwähnt, in

unseren Fällen mit Gelbfärbung, von denen freilich der eine bezüglich der Beurteilung der Lymphozytose nicht recht verwertbar erscheint, da es sich bei ihm zugleich um eine klinisch sicher gestellte Paralyse handelt. Lymphozytose fand sich ferner konstant bei allen metasymphilitischen Erkrankungen. Sie fehlte in keinem der von uns untersuchten Fälle von progressiver Paralyse (111, darunter 10 Fälle juveniler Paralyse), von Taboparalyse (4) und von Tabes dorsalis (42, darunter ein Fall juveniler Tabes); nur in wenigen Fällen war es eine geringe oder mässige Vermehrung, meist handelte es sich um beträchtliche (30—100 Lymphozyten im Immersionsgesichtsfeld) und vereinzelt um enorme Vermehrungen (bis 400 Lymphozyten im Immersionsgesichtsfeld). Wir untersuchten weiterhin 35 Fälle von Lues cerebrospinalis; 5 dieser Fälle zeigten normalen Zellgehalt, in den übrigen positiven Fällen war die Vermehrung eine geringe, nur in 7 Fällen zählten wir mehr als 20, aber niemals über 100 Zellen im Immersionsgesichtsfeld. Fälle sekundärer, bzw. tertiärer Lues ohne nachweisbare Störungen von seiten des Nervensystems zu untersuchen, hatten wir nur ausnahmsweise Gelegenheit: bei einer Kranken, die über heftige, namentlich nachts exazerbierende Kopfschmerzen klagte und frische Sekundärerscheinungen (Exanthem) darbot, sahen wir eine beträchtliche Lymphozytose (30—40), während wir bei einem anderen Kranken ebenfalls mit frischem Lues II-Exanthem ohne subjektive Beschwerden normalen Zellgehalt fanden; endlich sahen wir bei einer Kranken mit Knochengumma des Schädels und heftigem Kopfschmerz sowie bei einem Kranken mit einer von der chirurgischen Klinik alsluetisch angesprochenen Arthritis eine geringe Zellvermehrung. Bei einer Reihe unserer Kranken wurde uns teils anamnestisch von einer stattgehabten, aber weit zurückliegendenluetischen Infektion berichtet, teils wurde diese durch den positiven Ausfall der serologischen Untersuchung wahrscheinlich gemacht, ohne dass somatische Erscheinungen, die auf einenluetischen Prozess hinwiesen, bestanden hätten. Ich habe diese Fälle in umstehender Tabelle I zusammengestellt.

Es ist aus dieser Tabelle ersichtlich, dass bei Luetikern eine geringe, mittlere und starke Lymphozytose bei negativem Blutserumbefund vorkommen kann und dass umgekehrt der Zellgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit normal sein kann, während das Blutserum positiv reagiert; die Zerebrospinalflüssigkeit verhielt sich serologisch durchweg negativ. Es ist nicht möglich, in den aufgeführten Fällen sicherer Lues irgend einen Zusammenhang zwischen Lymphozytenvermehrung und Blutserumreaktion zu konstatieren, um so weniger, als es sich bei den aufgeführten Kranken um eine Kombination von vorausgegangener Lues mit anderen Krankheiten handelt, bei denen an sich die Möglichkeit

Tabelle I.

(Beziehung zwischen Lymphozytenbefund und Blutserumreaktion bei Nervenkranken mit stattgehabter luetischer Infektion.)

| D i a g n o s e                         | Lymphozyten-Befund |        |       | Blutserum |         |
|-----------------------------------------|--------------------|--------|-------|-----------|---------|
|                                         | vermehrt           |        |       | normal    | negativ |
|                                         | gering             | mittel | stark |           | positiv |
| Rentenneurose . . . . .                 | 1                  | —      | —     | —         | 1       |
| Gesund . . . . .                        | —                  | 1      | —     | —         | —       |
| Diabetes . . . . .                      | —                  | 1      | —     | —         | 1       |
| Optikusatrophie . . . . .               | —                  | —      | —     | 1         | 1       |
| Hemiplegie . . . . .                    | —                  | 1      | —     | —         | 1       |
| Gehirnembolie . . . . .                 | —                  | —      | 1     | —         | 1       |
| Meningealzyste d. link. Schläfenlappens | —                  | —      | 1     | —         | 1       |
| Protrahiertes Delirium tremens . . . .  | —                  | —      | —     | 1         | 1       |
| Halluzinose . . . . .                   | 1                  | —      | —     | —         | 1       |
| Degenerative Psychose (2 Fälle) . . 1.  | 1                  | —      | —     | —         | 1       |
| 2. . . . .                              | —                  | 1      | —     | —         | 1       |
| Hypochondrische Depression (2 Fälle) .  | —                  | 1      | —     | 1         | 2       |
| Imbezillität (3 Fälle) . . . . .        | —                  | —      | —     | 3         | 1       |
| Hebephrenie . . . . .                   | —                  | —      | —     | 1         | 1       |
| Katatonie (3 Fälle) . . . . . 1.        | 1                  | —      | —     | —         | 1       |
| 2. und 3. . . . .                       | —                  | 1      | 1     | —         | 2       |
| Paranoide Psychose (2 Fälle) . . . . .  | —                  | 1      | 1     | —         | 2       |
| Manisch-depressive Psychose . . . . .   | —                  | 1      | —     | —         | 1       |
| Senile Psychose . . . . .               | 1                  | —      | —     | —         | 1       |
| Epilepsie . . . . .                     | —                  | —      | 1     | —         | 1       |

des Vorkommens von Lymphozytose zugegeben werden muss und teilweise, wie auch aus der nebenstehenden Tabelle II hervorgeht, erwiesen ist. Dieser zweiten Tabelle möchte ich vorausschicken, dass bei den in ihr aufgeführten Krankheitsbildern weder anamnestisch noch klinisch irgend welche Daten beigebracht werden konnten, die für eine luetische Infektion sprachen, dass der Ausfall der serologischen Untersuchung bei ihnen stets negativ gewesen ist und dass in den Fällen, die zur Obduktion kamen, auch autoptisch keine Anhaltspunkte für Lues gefunden wurden.

Es erhellt aus der nebenstehenden Tabelle, dass die Lymphozytenvermehrung weder für meningitische noch für luetische und metasymphilitische Erkrankungen spezifisch ist und dass selbst eine starke Lymphozytose bei anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems vorkommen kann. Dabei ist zu betonen, dass diese Erkrankungen, auch wenn sie mit Lymphozytose einhergehen, nichts Ungewöhnliches weder in ihrer Entwicklung noch in ihrer Ausbildung und ihrem Verlauf zeigen.

Ueber die Aetiologie der Zellvermehrung ist uns nichts bekannt. Vermutungen, dass zum Beispiel Hirntumoren, wenn sie nahe der Gehirnoberfläche sitzen, zu einer meningealen Reizung und vielleicht infolge-

Tabelle II.

(Lymphozytenbefund bei nicht-luetischen funktionell u. organisch Nervenkranken.)

| D i a g n o s e                                | Lymphozyten-Befund |        |       |        |
|------------------------------------------------|--------------------|--------|-------|--------|
|                                                | vermehrt           |        |       | normal |
|                                                | gering             | mittel | stark |        |
| Imbezillität (2) . . . . .                     | —                  | 1      | —     | 1      |
| Katatonie (9) . . . . .                        | 1                  | 1      | —     | 7      |
| Manie (4) . . . . .                            | 1                  | 1      | —     | 2      |
| Depression (1) . . . . .                       | 1                  | —      | —     | —      |
| Unklare akute Psychose (1) . . . . .           | —                  | —      | 1     | —      |
| Symptomatische Psychose (4) . . . . .          | —                  | 1      | —     | 3      |
| Arteriosklerotische und senile Psychose (14)   | 3                  | 2      | —     | 9      |
| Hysterische Pseudodemenz (3) . . . . .         | 1                  | —      | —     | 2      |
| Neurasthenie (3) . . . . .                     | 1                  | —      | —     | 2      |
| Chorea gravidar. (1) . . . . .                 | —                  | 1      | —     | —      |
| Gehirnapoplexie (3) . . . . .                  | 2                  | —      | —     | 1      |
| Optikusatrophie (4) . . . . .                  | 1                  | 2      | —     | 1      |
| Thrombose der Art. centr. ret. (1) . . . . .   | 1                  | —      | —     | —      |
| Neurofibromatose (1) . . . . .                 | 1                  | —      | —     | —      |
| Querschnittsmyelitis (1) . . . . .             | 1                  | —      | —     | —      |
| Meningomyelitis (3) . . . . .                  | 1                  | —      | 1     | 1      |
| Syringomyelie (5) . . . . .                    | 1                  | —      | —     | 4      |
| Multiple Sklerose (8) . . . . .                | 1                  | 3      | 2     | 2      |
| Spinale Muskelatrophie (2) . . . . .           | —                  | 1      | —     | 1      |
| Zentrale Gliose des Rückenmarks (2) . . . . .  | 2                  | —      | —     | —      |
| Diabetes (2) . . . . .                         | 1                  | —      | —     | 1      |
| Neuritis (3) . . . . .                         | 1                  | —      | —     | 2      |
| Jacksonsche Epilepsie (1) . . . . .            | 1                  | —      | —     | —      |
| Zerebrospinale Zystizerkose (2) . . . . .      | —                  | 1      | —     | 1      |
| Extramedullärer Rückenmarkstumor (2) . . . . . | —                  | —      | 1     | 1      |
| Hydrozephalus (6) . . . . .                    | 1                  | 3      | 1     | 1      |
| Hirntumor (25): Stirnhirn (6) . . . . .        | —                  | —      | —     | 6      |
| Basis (5) . . . . .                            | 2                  | —      | 1     | 2      |
| Kleinhirn (4) . . . . .                        | 1                  | —      | —     | 3      |
| Kleinhirnbrückenwinkel (2) . . . . .           | 1                  | —      | —     | 1      |
| Hypophyse (1) . . . . .                        | 1                  | —      | —     | —      |
| Zentralwindung (1) . . . . .                   | —                  | 1      | —     | —      |
| Hinterhauptlappen (1) . . . . .                | 1                  | —      | —     | —      |
| Unsichere Lokalisation (5) . . . . .           | 1                  | 1      | —     | 3      |
| Abgekapselter Stirnhirnsabszess (1) . . . . .  | —                  | 1      | —     | —      |
| Subdurale hämorrhagische Zyste (1) . . . . .   | —                  | —      | —     | 1      |

dessen zu einer Lymphozytose führen, haben sich bei der Lokalinspektion gelegentlich der Operation oder der autoptischen Betrachtung nicht als haltbar erwiesen; vielmehr erscheint gerade bei Hirntumoren die Lymphozytenvermehrung ganz unabhängig von dem jeweiligen Sitz und der Ausbreitung der Geschwulst.

Ebenso dunkel ist uns die Frage nach den Ursachen, die den Grad der Zellvermehrung bedingen.

Immerhin muss hervorgehoben werden, dass eine starke Lymphozytose sowohl bei der Syphilis des Zentralnervensystems wie bei den oben aufgeführten Erkrankungen im Vergleich zu ihrer Häufigkeit bei Paralyse und Tabes selten ist, vor allem aber, dass ein Fehlen der Lymphozytenvermehrung im Zweifelsfalle das Vorliegen einer metasymphilitischen Erkrankung unwahrscheinlich macht. Diese Unterscheidung ist differentialdiagnostisch von grosser Wichtigkeit. In einem Falle von Meningismus, im Status epilepticus (3 Fälle), bei alkoholischer Pseudoparalyse (2 Fälle), bei einem Korsakowschen Zustandsbild unklarer Aetiologie, in Fällen also, die den Verdacht der progressiven Paralyse nach dem körperlichen Befunde und teilweise auch nach den anamnестischen Ermittlungen nahe legten, haben wir diese zunächst erst auf Grund des normalen Zellgehaltes in der Zerebrospinalflüssigkeit ausschliessen können. Bei genuinen Epileptikern (7 Fälle, darunter eine epileptische Psychose) haben wir im Gegensatz zu anderen Autoren Zellvermehrung nicht gefunden. Als negativ, d. h. nicht vermehrt, erwies sich ferner der Zellgehalt bei traumatischer Neurasthenie und Hysterie, Alkoholismus, Polyneuritis und Delirium tremens, bei Tetanie, Urämie, Hemiplegie, bei Hirnerschütterung und Schädelbruch, tuberöser Gliose, Hirnembolie, bei Ischias und Neuralgien, bei Peroneuslähmung, Landry'scher Paralyse und amyotrophischer Lateralsklerose, bei Spondylitis und Wirbeltumor.

Es gestattet uns somit immerhin die mikroskopische Betrachtung der Zerebrospinalflüssigkeit weitergehende Schlüsse als die chemische Untersuchung. Nun hat ganz besonders Chotzen<sup>1)</sup> darauf hingewiesen, dass die Kombination der zytologischen und chemischen Betrachtung ein diagnostisch wichtiger Faktor sei, dass nämlich positive Zellbefunde mit Eiweissvermehrung für, ohne Eiweissvermehrung aber mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen das Vorliegen einer metasymphilitischen Erkrankung sprechen. Wir können diese Anschauung, wie bereits erwähnt, nicht durchweg bestätigen. Einmal fehlt bei einem immerhin recht beträchtlichen Teile unserer Fälle von metasymphilitischen Erkrankungen die Eiweissvermehrung. Andererseits haben wir, ganz abgesehen von den meningitischen Erkrankungen und den Fällen mit Gelbfärbung der Spinalflüssigkeit, die eine beträchtliche Eiweiss- und Zellvermehrung zeigen, auch andere organische Krankheitsbilder beobachtet, bei denen ebenfalls Pleozytose und Eiweissvermehrung gleichzeitig vorlag, Fälle, in denen wir zum Teil gerade auf Grund dieses Be-

---

1) Die Lumbalpunktion in der psychiatrischen Diagnostik. Med. Klinik. 1908. No. 32 u. 33.

fundes uns zunächst zu falschen Schlüssen verleiten liessen. Hierhin gehören einmal Fälle von Lues cerebrospinalis, wie der bereits erwähnte Fall von N.; ausserdem organische Erkrankungen nicht luetischer Natur wie der besprochene Fall von Cysticercose sowie je ein Fall von Meningomyelitis, Apoplexie, Hirnarteriosklerose, Stirnhirnabszess, Akustikustumor sowie ein extramedullärer Rückenmarkstumor. Die Fälle von Lues cerebrospinalis sind natürlich an sich ganz besonders geeignet, zu Verwechslungen mit metasyphilitischen Erkrankungen Anlass zu geben, um so mehr als die serologische Untersuchung in beiden Fällen positiv ausfallen kann. Auch hier gestattet ein negativer Ausfall weitergehende Schlüsse, schon deshalb, weil bei positivem Ergebnis eine Kombination von Lues mit einer anderen Erkrankung wohl nur selten mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Es hat uns denn auch in einem Teil der oben genannten Fälle der negative Ausfall der serologischen Untersuchung bestimmt, die Differentialdiagnose zwischen luetischer und andersartiger organischer Erkrankung des Zentralnervensystems offen zu lassen, immerhin aber für alle Fälle eine spezifische Kur einzuleiten, bis der weitere Verlauf der Erkrankung eine sichere Entscheidung gebracht hat. Auf einzelne dieser Fälle werde ich bei der Besprechung unserer serologischen Ergebnisse zurückkommen. Bevor ich hierzu übergehe, möchte ich einige Bemerkungen über die Art unserer serologischen Untersuchungstechnik und die hierbei gewonnenen Erfahrungen einschalten.

Als hämolytisches System dient uns Kaninchenserum von mit Ziegenblut vorbehandelten Tieren (Ambozeptor), Meerschweinchenserum (Komplement) und Ziegenblut. Das Ziegenblut wird vor jedem Versuch frisch entnommen und kommt in einer 5 proz. Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung zur Anwendung. Das Komplement stellen wir uns in kürzeren Zwischenräumen jeweils für mehrere Versuchstage neu her, indem wir das Blut mehrerer Meerschweinchen zusammenlaufen und das gemeinsam abgesetzte Serum zunächst einfrieren lassen. Es hat sich uns sowohl das Komplement wie der Ambozeptor in eingefrorenem Zustande als haltbar erwiesen. Bei Verwendung eines über ein Jahr alten Ambozeptor haben wir noch in der Verdünnung 1:3000 Hämolyse eintreten sehen. Wir verwenden indessen im allgemeinen den Ambozeptor in weit geringerer Verdünnung von 1:300, das Komplement in der 3—4fachen der noch eben lösenden Dosis, d. h. im allgemeinen in einer Dosis von 0,07. Als Antigen dient uns wässriger Extrakt aus syphilitischen Fötuslebern. In der ersten Zeit haben wir ausschliesslich mit alkoholischem, später abwechselnd mit wässrigem und alkoholischem Extrakt gearbeitet. Wir sind von der Verwendung al-

koholischer Extrakte abgegangen, weil wir wiederholt Differenzen zwischen den beiden Extrakten zu Ungunsten des alkoholischen gesehen haben. Wie Plaut versagte auch uns der Alkoholextrakt bei einigen Seren, darunter Seren einer sicheren Paralyse und einer tertiären Lues, vollständig, während der Wasserextrakt mit den gleichen Seren eine komplette Hemmung der Hämolyse ergab. Umgekehrt begegnete es uns öfter, dass bei Verwendung von Alkoholextrakt Spinalflüssigkeiten von Nichtluetikern, d. h. von Personen, bei denen mit grösster Wahrscheinlichkeit eineluetische Infektion ausgeschlossen werden konnte, positiv reagierten gegenüber negativem Ausfall der gleichen Versuche mit Benutzung von Wasserextrakt und negativem Ausfall der serologischen Blutserumuntersuchung mit Wasser- und Alkoholextrakt<sup>1)</sup>. Gegenüber diesem etwas zweifelhaften Verhalten des Alkoholextrakts kann der Vorteil der besseren Haltbarkeit nicht in Betracht kommen. Der wässrige Extrakt hat sich uns nicht als haltbar erwiesen; wir sind genötigt, für jeden Versuch neuen Extrakt herzustellen. Ein Gramm der fötalen Leber wird so fein wie möglich zerkleinert, mit 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung vermischt und mit einer kleinen Menge sterilen Seesands im Mörser zerrieben. Die Mischung bleibt 20 Stunden im Eisschrank stehen, wird aber zweckmässig von Zeit zu Zeit wieder umgerieben. Nach 20 Stunden wird sie 1½ Stunden mit mittlerem Tourenlauf zentrifugiert, der abgegossene Extrakt wird in der Dosis von 0,2 sofort zum Versuch verwandt. Als brauchbar, aber in etwas geringerem Grade als die fötale Leber, hat sich uns die fötale Milz bewährt. Es sind nicht alleluetischen Föten verwertbar; wir haben zwar nur ganz ausnahmsweise einen Extrakt ange troffen, der selbst antikomplementäre Wirksamkeit besass, weit häufiger begegnete es uns, dass auch bei Verwendung von sicheren Luesseren mit neu hergestelltem Extrakt die Hämolyse vollständig zustande kam. Wir machten aber hierbei die interessante Beobachtung, dass selbst mit den Extrakten dieser anscheinend nicht antigenhaltigen Lebern Paralyse- und Tabesseren wie Spinalflüssigkeiten teilweise eine Komplementablenkung herbeiführten. Die positiven Resultate waren indessen nicht gleich und daher nicht eindeutig. Sie schwankten erheblich bezüglich ihrer Intensität, blieben mitunter ganz aus und traten vereinzelt und nur schwach auch bei Fällen zerebrospinaler Lues auf. Zur Beurteilung der Luesseren konnten diese Ergebnisse wegen ihres häufig zweifel-

1) Anmerkung bei der Korrektur: In der letzten Zeit bewährte sich der alkoholische Extrakt bei Untersuchung der Seren gut, versagte aber bei Untersuchung des Liquor fast vollständig, indem er auch bei sicheren Paralysen nahezu ausnahmslos ein negatives Resultat ergab.

haften und öfter negativen Verhaltens nicht herangezogen werden. Es verdient aber besonderer Hervorhebung, dass mit Seren nichtluetischer Personen in der gleichen Versuchsanordnung (also mit nicht antigenhaltigen Lebern) niemals Hemmungen erzielt wurden. Wenn somit auch das negative Verhalten der Seren und Spinalflüssigkeiten keine Schlussfolgerungen erlaubt, so spricht doch der positive Ausfall der Reaktion, da wir angesichts der empirischen Erfahrungen keinen Anlass haben, an ihrer charakteristischen Bedeutung zu zweifeln, mit grosser Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einesluetischen Virus.

Wir haben auch die Versuchsanordnung umgekehrt gestaltet.

So haben wir eine Zeitlang systematisch Extrakte aus Leber, Herz und Milz unserer in der Klinik zum Exitus gekommenen Kranken angefertigt und zur serologischen Untersuchung mit uns bekannten Seren und Spinalflüssigkeiten zusammengebracht. Der Organextrakt von Epileptikern, Alkoholdeliranten, Katatonikern und anderen Geisteskranken hinderte die Hämolyse nicht im mindesten; wiederholt aber kam es bei Verwendung von Organextrakten von Paralytikern in Verbindung mit Paralyse- und Tabesseren zu partiellen Hemmungen, während bei Verwendung von Seren nichtluetischer Kranker stets vollständige Lösung eintrat. Insofern gestattet uns — mit grosser Vorsicht — auch diese Versuchsanordnung eine Schlussfolgerung: bei Verwendung einwandsfreier uns in ihrer Reaktion bekannter Seren darf aus dem positiven Ausfall der serologischen Untersuchung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Schluss auf dieluetische Natur des verwandten Extraktes gezogen werden. So erzielten wir einmal auch mit Organextrakt eines im Delirium alcoholicum gestorbenen Kranken eine ausgesprochene Hemmung; auf Grund dieses Befundes, der uns den Verdacht auf eine vorausgegangene Lues nahe legte, haben wir nachträglich Erhebungen angestellt, die ergaben, dass der Kranke in früheren Jahren eineluetische Infektion durchgemacht hatte.

Die zu untersuchenden Seren und Spinalflüssigkeiten kommen in einer Dosierung von 0,2 ccm zur Verwendung. Die Spinalflüssigkeiten werden zuvor zentrifugiert, um sie von den Zellbestandteilen möglichst zu befreien. Die Seren werden in aktivem Zustand und inaktiviert untersucht. Die Inaktivierung geschieht durch  $\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen auf 56—58°. Im allgemeinen reagieren aktive und inaktivierte Seren gleich. Frisch entnommene, nichtinaktivierte Seren besitzen zuweilen unmittelbar nach der Entnahme antikomplementäre Kraft, die sich durch kürzeres oder längeres Stehenlassen verliert. In relativ seltenen Fällen widersprechen sich die Ergebnisse der Untersuchung, indem bald die inaktivierten Flüssigkeiten positive Reaktion ergeben, während die aktiven Seren negativ reagieren, bald die inaktivierten sich negativ verhalten bei



positiv reagierenden aktiven Seren. In Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern und gemäss unseren klinischen Erfahrungen halten wir den Ausfall der Untersuchung mit inaktiviertem Serum für massgebend. Wir müssen annehmen, dass in den einen Fällen die Seren hämolytische, in den anderen antikomplementäre Kraft besitzen. Dabei ist es aber merkwürdig, dass die lösende, bzw. hemmende Kraft der Seren meist nur in dem kompletten Versuch, nicht aber in den Kontrollen (durch Eigenlösung bei Fehlen des Komplements oder durch Eigenhemmung bei Fehlen des Extraktes) sich kund tut. Zu den Fällen, die in aktivem Zustand lösten, inaktiviert hemmten, gehörten Fälle von Paralyse, Lues cerebrospinalis, Idiotie, Arteriosklerose und Neurasthenie; zu denen, die aktiv hemmten, inaktiviert lösten, Fälle von Status epilepticus, hypochondrische Depression, Lues cerebrospinalis, Neurasthenie, Tumor cerebri und Tetanie in mehreren Fällen. Wir inaktivieren für unsere Versuche die Seren möglichst bald nach der Entnahme, obwohl auch wir keine Differenz zwischen bald und erst spät erfolgter Inaktivierung gesehen haben, und bemühen uns vor allem, sie möglichst frisch serologisch zu untersuchen. Wir haben beobachtet, dass nicht eingefrorene Seren zuweilen schon innerhalb kurzer Zeit selbst im Eisschrank verderben und dabei antikomplementäre Eigenschaft erwerben. Bevor sie Eigenhemmung besitzen, machen sie ein Stadium durch, in dem sie allein ohne Einfluss auf die Hämolyse bleiben, in Verbindung mit dem Extrakt aber bereits komplementablenkend wirken. Es ist dies ein Fehler, der zu falschen Resultaten Anlass geben und weittragende bedenkliche Folgen herbeiführen kann; es lässt sich aber durch Untersuchung möglichst frischer Seren und in zweifelhaften Fällen durch eine einige Tage später erfolgende Nachuntersuchung vermeiden; ergibt diese letztere Eigenhemmung, so ist der Versuch zum mindesten als zweifelhaft zu bezeichnen und die Frage nach der luetischen Spezifität offen zu lassen. Bei Spinalflüssigkeiten haben wir auch nach längerem Stehen keine Aenderung in der Reaktionsweise beobachtet. Wenige Stunden post mortem entnommene Flüssigkeiten (sowohl Blutserum wie Liquor) zeigten die gleiche Reaktion, die sie vital gegeben hatten. Bezüglich der Anstellung des Versuchs und der Kontrollen sowie der Beurteilung der Resultate richten wir uns nach den üblichen Anschauungen. Wir arbeiten zudem dauernd mit 2, häufig mit 3 und 4 Extrakten.

Ich berichte nachstehend nur über die in den letzten 1½ Jahren, von Oktober 1908 bis April 1910 ausgeführten serologischen Untersuchungen. Unsere früheren Ergebnisse, über die ich nicht berichte, da damals noch meist mit alkoholischem Extrakt und nur selten mit wässrigem gearbeitet wurde, sind zum grösseren Teil bereits von

Stertz mitgeteilt worden. Seit Oktober 1908 sind wir ausschliesslich zum Arbeiten mit Wasserextrakt übergegangen. Ich habe bereits erwähnt, dass wir keine Ursache haben, an der charakteristischen Bedeutung der Methode zu zweifeln. In der Tat haben wir niemals positiven Ausfall der Reaktion gesehen, wenn es sich nicht um metasyphilitische oderluetische Erkrankungen handelte oder um Kranke, bei denen eine frühereluetische Infektion zum mindesten mit grosser Wahrscheinlichkeit festgestellt werden konnte.

Ich lege der Betrachtung unserer serologischen Ergebnisse eine Unterscheidung in metasyphilitische (Paralyse und Tabes) undluetische (*Lues cerebrospinalis*) Erkrankungen zu Grunde und gehe dann zu der Besprechung von Kranken über, die mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit früher einmalluetisch infiziert waren, nun aber ganz unabhängig von der Infektion irgendwie andersartig erkrankt sind.

### A. Progressive Paralyse.

Wir untersuchten in dem angegebenen Zeitabschnitt 61 Fälle klinisch zunächst als sicher bezeichneter Paralyse, darunter 3 Taboparalyse und 3 juvenile Paralyse, und 56 Fälle, in denen die Diagnose Paralyse zunächst teils nur wahrscheinlich war, teils nicht mit genügender Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. In 3 Fällen der klinisch als sicher bezeichneten Paralytiker wurde nur das Blutserum, in 13 Fällen nur die Zerebrospinalflüssigkeit untersucht; durchweg fand sich in diesen 16 Fällen ein positiver Ausfall der Reaktion. Bei den übrigen 45 Kranken reagierte in sämtlichen Fällen das Blutserum und in 42 Fällen die Spinalflüssigkeit positiv, so dass bei allen Kranken sichere Beziehungen zu einer vorausgegangenen *Lues* aufgedeckt wurden. Bei einem der 3 Kranken, deren Spinalflüssigkeit negativ reagierte, fand nach einiger Zeit eine Nachuntersuchung statt, die diesmal wieder ein negatives Resultat zeitigte, obwohl auch die weitere klinische Beobachtung keinen Zweifel an der Diagnose Paralyse hatte aufkommen lassen. Die beiden anderen Kranken konnten bezüglich des serologischen Verhaltens der Spinalflüssigkeit nicht mehr nachuntersucht werden. Sie zeigten aber beide in ihrem Verlauf Eigentümlichkeiten, die die Diagnose Paralyse nicht eindeutig erscheinen lassen.

1. Marie P., geb. 22. 3. 1870, Versicherungsbeamtenfrau. *Lues* mit 18 Jahren, nicht behandelt. Verheiratet seit 1902, keine Kinder.

Mit 33 J. (1903) Kopfschmerzen, Doppelsehen, Lähmung des rechten N. oculomotorius, die auf Jodkali allmählich zurückging; träge Pupillenreaktion; Schwäche des rechten Mundfazialis. Ende 06 psychische Veränderung: wurde ruhelos, heiter, erotisch, machte unnütze Geldausgaben. Nach vorübergehender

Besserung im Sommer 07 zunehmend stuporös; gelegentlich katatonisch motorische Symptome (Stereotypien, Katalepsie, rhythmische Bewegungsausserungen). 20. 11. 07—25. 5. 08 in der städt. Irrenanstalt, Breslau. Still, stumpf, meist mutazistisch und negativistisch; gehemmt, dementes Lächeln. Keine Licht-, geringe Konvergenzreaktion, starke Spasmen, sehr lebhaft Perist-, lebhaft Patellarreflexe, Fussklonus, unbeholfener Gang, nur leichte Sprachstörung bei schwierigeren Worten. Fast dauernd unsauber. Jodkali-Darreichung. Allmählich freier; gebessert entlassen; besorgte leidlich ihre Wirtschaft.

Herbst 08 Verschlimmerung, wurde nachlässig, besorgte nichts mehr, vergass alles, sprach fortwährend, hatte nirgends Ruhe, lief unstät umher, fing bald dies, bald jenes an, kaufte unnützes Zeug, zeigte Neigung zum Zerstören. War manchmal ganz delirant, klagte Kopfschmerzen.

15. 10. 08—6. 1. 09 Aufenthalt in der Klinik. Diagnose: progr. Paralyse. Andauernder inhaltloser Rededrang und leichte Bewegungsunruhe von zeitweise choreatischem Charakter, lebhaft Mimik, leicht euphorisch, gelegentlich gereizt und eigensinnig widerstrebend. Grobe örtliche und zeitliche Orientierung vorhanden. Kein Situationsverständnis. Sehr reduzierte Kenntnisse, beträchtliche Schwäche der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses. Unsauber in allen Gewohnheiten, schmiert mitunter mit Kot.

Rechte Pupille  $> l.$  Rechts fehlende, links geringe Lichtreaktion, Konvergenzreaktion beiderseits vorhanden,  $r. > l.$  Keine Fazialisparese. Keine Sprachstörung. Ungeschicklichkeit in allen Bewegungen. Ataxie der Beine. Lebhaft Reflexerregbarkeit. Blut serologisch positiv, Liquor negativ; Vermehrung der Lymphozyten.

6. 1. 09—30. 4. 09 Provinzial-Heil- u. Pflegeanstalt Lublinitz. Diagnose: progr. Paralyse. Im wesentlichen das gleiche Bild wie in der Klinik: läppischer Rede- und Bewegungsdrang. Körperlich unverändert, geistig zunehmender Rückgang.

Seit dem 30. 4. 09 im Marienstift Branitz O.-S. Bietet nach einer Mitteilung vom 24. 5. 10 „das Bild einer progressiven Paralyse mit bereits erheblich ausgeprägter Demenz“.

2. Gustav H., Amtsrichter, geboren 28. 4. 69. Immer gesund, gut veranlagt. In der Schule stets der erste, mit 18 J. Abiturient, mit 28 J. Amtsrichter. Gutmütiger Sonderling von labilem Gleichgewicht. Ziemlich starker Biertrinker. 1905 depressive Verstimmung, Kopfschmerzen; Besserung nach 8 Wochen. Seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren starke Abmagerung; Lungenspitzenkatarrh, viel Husten, Nachtschweisse. Seit Frühjahr 09 reizbar, klagte über Durstgefühl und Ameisenlaufen im Kopfe. Seit 6. 5. 09 akut erregt, schlief nicht mehr, wanderte herum, schimpfte, produzierte Grössenideen. Bis zum 8. 5. im Amt.

10. 5.—21. 5. 09 Aufenthalt in der Klinik. Diagnose: progr. Paralyse. Oertlich und zeitlich orientiert. Prompte Angaben über sein Vorleben. Keine Störung der Merkfähigkeit, keine Erschwerung der Auffassung. Leicht gehobene Stimmung, Rededrang, Andeutung von Ideenflucht, Grössenideen; macht dabei im allgemeinen wenig lebhaften, schlaffen Eindruck. Sehr ungeniert, obszön. Ohne Situationsverständnis, unklares Krankheitsgefühl.

Hydrozephalie Schädelbildung, alte rhachitische Veränderungen. Degeneriertes Aussehen. Schlechter Ernährungszustand. Lungenkatarrh (tuberkulös), Fieber. Zunge stark belegt, zittert. Rechte Pupille  $> 1$ ; L. R. —, K. R. minimal. Kein erhebliches Vibrieren der Gesichtsmuskulatur. Lebhaft Reflexe. Nur zuweilen leicht stolpernde Sprache.

Blutserum serologisch positiv, Liquor cerebrosus negativ, geringe Vermehrung der Lymphozyten, 1 Teilstrich Eiweiss.

Dauernd erregt. Zunehmende Inkohärenz der Gedankengänge. Zunehmend motorisches Bild. Sehr obszön und unsauber, spuckt rücksichtslos um sich, verunreinigt Bett und Zimmer mit Urin und Stuhl.

21. 5. 09—10. 6. 09 Lewaldsche Heilanstalt, Obernigk (Dr. Loewenstein). Diagnose: progr. Paralyse. Desorientiert, verwirrt, euphorisch. Starker Rededrang. Obszön. Nicht fixierbar, Ideenflucht, Klangassoziationen, Grössenideen. Zunge nach links. Spuren von Zucker im Urin. Befund sonst wie in der Nervenambulanz.

Unter dauerndem hohem Fieber rapide Gewichtsabnahme und zunehmende Schwäche; dabei ständiger inkohärenter Rededrang, euphorische Stimmung, Neigung zu Verbigerationen und Stereotypien. Diarrhoeen. Tod in fortschreitendem Marasmus.

Bei dem zuletzt geschilderten Kranken ist leider die Erlaubnis zur Obduktion nicht gegeben worden. Der Fall kann somit nicht mehr endgültig geklärt werden. Immerhin, glaube ich, ist die Diagnose Paralyse auch auf Grund des klinischen Bildes nicht sicher. Der akute Beginn und rapide Verlauf bei erhaltener Orientierung, erhaltener Merkfähigkeit und guter Auffassung, ohne ausgeprägtere typisch paralytische Symptome (die fast völlige Lichtstarre kann ungewollt mit der alten Lues in Zusammenhang gebracht werden) legen es nahe, das manische Bild im Einklang mit der Tuberkulose und dem dauernden hohen Fieber als Ausdruck einer symptomatischen Psychose anzusehen. Die nur geringe Zellvermehrung, der normale Eiweissgehalt, der negative Ausfall der Wassermann-Reaktion in der Spinalflüssigkeit sprechen — zumal in ihrer Gesamtheit — gegen die Diagnose Paralyse.

Auch Fall 1 kann nicht als typische Paralyse bezeichnet werden. Abgesehen von dem kurzen, auf Jodkali zurückgehenden, 3 Jahre dem Ausbruch der psychischen Erkrankung vorausgegangenen hirnluetischen Vorstadium ist das wechselnde psychische Bild mit dem Vorwiegen von katatonischen Symptomen, die nochmalige Besserung auf Jodkali, die eigenartige Bewegungsunruhe, die lebhaft Mimik, das Fehlen einer Sprachstörung zum mindesten als ungewöhnlich zu verzeichnen. Es ist zu hoffen, dass dieser Fall noch durch die Obduktion geklärt wird.

Jedenfalls sind wir in Anbetracht unserer sonstigen Erfahrungen mit klinisch sicheren Paralysen und in Hinsicht auf die Ergebnisse

anderer Autoren, die zu ähnlichen Schlussfolgerungen gelangt sind, einstweilen berechtigt, *ceteris paribus* auf Grund des negativen serologischen Resultats der Spinalflüssigkeit die Diagnose Paralyse als fraglich anzusehen, obgleich wir — auch auf Grund des oben angeführten Falles B. — zugeben müssen, dass gelegentlich einmal die serologische Untersuchung der Spinalflüssigkeit auch bei sicherer Paralyse negativ ausfallen kann. Unsere Zweifel werden gestützt, wenn sich herausstellt, dass weder der Zell- noch der Eiweissgehalt der Spinalflüssigkeit in höherem Grade vermehrt oder gar normal ist. Wenn nun noch zu einem normalen Verhalten der Spinalflüssigkeit ein negativer Ausfall der serologischen Blutuntersuchung hinzukommt, so glauben wir die Diagnose Paralyse mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen zu können.

Von den 56 als fraglich bezeichneten Fällen wurde in 19 Fällen nur die Spinalflüssigkeit, in 1 Fall nur das Blutserum untersucht. Hier wurde, da es sich als negativ erwies, von der Spinalpunktion Abstand genommen.

Es handelte sich um einen 49jährigen Mann, der seit Jahren an Schwindelanfällen leidet und 4 Wochen vor der Untersuchung in unserer Klinik einen Schlaganfall mit einer etwa 1 Stunde anhaltenden motorischen Aphasie und mit rechtsseitiger, sich ziemlich schnell und gut zurückbildender Extremitätenlähmung erlitten hatte.

Befund: Residuen rechtsseitiger Hemiplegie; Sprachstörung, dabei Flattern im rechten Fazialisgebiet. Periphere Arteriosklerose. Sehr reduzierte Kenntnisse. Schlechte Merkfähigkeit. Differentialdiagnose zwischen Paralyse und Arteriosclerosis cerebri wird offen gelassen. Blutserum serologisch negativ.

Diagnose: Hirnarteriosklerose. In den folgenden Monaten keine Aenderung im Krankheitsbild.

Von den 19 Fällen, in denen nur die Spinalflüssigkeit untersucht wurde, reagierte diese in 14 Fällen negativ, in 5 Fällen positiv. Drei von diesen letzteren, von denen der eine mässig starke Lymphozytose bei einem Eiweissgehalt von 4 Teilstrichen, der andere geringe Lymphozytose und keine Eiweissvermehrung, der dritte erhebliche Lymphozytose zeigte, erwiesen sich in ihrem weiteren Verlaufe als sichere Paralyse, während bei den beiden anderen trotz erheblicher Lymphozytose und positivem Wassermann in der Spinalflüssigkeit die Diagnose Paralyse nicht aufrecht erhalten werden konnte. In dem einen der Fälle handelte es sich vielmehr offenbar um eine Lues cerebri, eine Erkrankung, bei der wir ebenfalls positiven Ausfall der Wassermann-Reaktion im Liquor — wenn auch weit weniger häufig als bei der Paralyse — beobachtet haben, in dem anderen Falle um eine Katatonie bei einerluetisch infizierten Kranken. Ich gebe diese Fälle etwas ausführlicher wieder, weil wir hier durch das Ergebnis der zytologischen und serologischen Untersuchung zunächst auf einen falschen Weg gewiesen worden sind.

1. Pauline B., Bauarbeiterfrau, geboren 4. 9. 73. Vor 10 Jahren Heirat. Vom Manne luetisch infiziert. Die beiden ersten Kinder wurden totgeboren. Seit Herbst 08 Kopfschmerzen.

21. 2. 09 akuter Krankheitsausbruch mit lautem Weinen und Schreien. Danach Kopfschmerzen. Wurde zunehmend stuporös. In der Nervenklinik vom 6. 2. bis 5. 6. 09. Leicht benommen, stuporös. Oertlich gut, zeitlich nicht orientiert. Keine Charakterveränderung. Ausgesprochenes Krankheitsgefühl. Ausdrucksloses Gesicht. Schlaaffe Körperhaltung. Wenig Mimik. Wenig Affekt. Leise, zitternde Sprache, Silbenstolpern. Parese des linken Mundfazialis. Lebhaftige Sehnenreflexe. Babinski rechts. Rechte Pupille  $> 1$ , keine Störung der Reaktion. Serologisch positive Reaktion der Zerebrospinalflüssigkeit; erhebliche Lymphozytose. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Paralyse. Wird weiterhin mehr und mehr erregt. Halluziniert lebhaft, erkennt Personen, missdeutet die Situation. Wechsel zwischen ruhigen, euphorischen und erregten Zeiten, offenbar auf Grund von massenhaften Gehörstäuschungen. Vergiftungs- und Beinträchtigungsideen. Gesteigerte Erregbarkeit, grosse Reizbarkeit. Ablehnend negativistisches Verhalten. Neigung zu explosiven Wutausbrüchen. Nichts Paralytisches. Keine Störung der Intelligenz, der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses. Adäquater Affekt. Keine Symptome psychischer Schwäche. Keine Progression.

Diagnose: Lues cerebri.

2. Margarete K., Kellnerin, geb. 24. 2. 83. Seit jeher nachlässig und leichtsinnig. Häufige Exzesse in Bacho et Venere. 1 uneheliches Kind. Sommer 08 Rheumatismus in den Beinen. Zugleich psychische Veränderung: wurde still, stumpf, interesselos, gedächtnisschwach.

Anfang Januar 09 katatonische Erregung. Aufenthalt in der Klinik vom 12. 1. bis 6. 8. 09. Läppisch dementer Gesichtsausdruck. Schwache Sehnenreflexe. Läppisches Wesen, häufiger Stimmungswechsel, Neigung zum Vorbeireden, Personenverkenning, Situationsmissdeutung, Grössenideen. Zeitweise inkohärenter Rededrang, motorische Unruhe und Neigung zu impulsiven Handlungen. Erotisch, obszön, unsauber. Nichts sicher Paralytisches.

Starke Vermehrung der Lymphozyten, schwach positive Wassermann-Reaktion in der Spinalflüssigkeit. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Paralyse.

Im weiteren Verlauf rein katatonies Bild, keine ausgesprochene Progression. Schlussdiagnose: Katatonie.

Die Kranke befindet sich seit dem 6. 8. 09 in der Provinzial-Heil- und Pflgeanstalt Leubus. Nach Mitteilung vom 19. 5. 10 hat sich auch dort gezeigt, „dass K. nicht an progressiver Paralyse, sondern an Dementia praecox katatonica leidet“.

Von den 14 in der Spinalflüssigkeit negativ reagierenden Fällen hat sich keiner in der Folgezeit paralytisch entwickelt, sie entwickelten sich vielmehr weiter im Sinne einer Arteriosclerosis cerebri (3 Fälle), Presbyophrénie (1 Fall), Lues cerebrospinalis (2 Fälle), Hirntumor (2 Fälle), Katatonie (2 Fälle, darunter ein kindlicher Katatoniker) sowie amy-

trophischer Lateralsklerose mit eigentümlichem psychischem Verhalten, depressiver Verstimmung und Hysterie (je 1 Fall); ein Fall blieb ungeklärt. Es ist bemerkenswert, dass von diesen Fällen 2 mässige, 4 starke Lymphozytose zeigten und dass bei drei von ihnen die Diagnose „progressive Paralyse“ gestellt worden war, ehe die Kranken in unsere Beobachtung kamen. Somit hat die serologische Untersuchung bestätigt, dass die bereits klinisch aufgetauchten Zweifel an der Diagnose Paralyse vollauf berechtigt waren. Von den übrigen 36 klinisch fraglichen Paralysen ergaben 15 Fälle in Blutserum und Liquor positives, 14 negatives Resultat. 6 Fälle waren im Blutserum positiv, im Liquor negativ; ein Fall reagierte bei negativem Blutserum im Liquor positiv, ein Verhalten, dem wir unter unseren bisherigen Beobachtungen nur dies eine Mal begegneten.

Ernst B., Handlungsgehilfe, 29 Jahre alt. Poliklinische Untersuchung: 8. 7. 09. Vor 6 Jahrenluetische Infektion, 3 Jahre lang behandelt, 7 Kuren. Seit 3 Jahren keineluetischen Erscheinungen mehr. Gedächtnis seit langem schlechter. Leistungsfähigkeit nicht gestört. Seit 3 Tagen nach einer Eisenbahnfahrt Schmerzen in der Umgebung des linken Auges. Doppelsehen. Schwäche im rechten Fuss. Stimmung gedrückt.

Emotionelle Schwäche. Verwischene Sprache. Linke Pupille < r, verzogen. L. R. u. C. R. +. R. Mundfazialis < l. Zunge etwas nach rechts abweichend, nach links schlechter beweglich. Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe. Fussklonus rechts. Babinski rechts. Rechtes Bein spastisch. Paretischer Gang. Hyperalgesie für Nadelstiche im Gebiet des l. linken Trig.-Astes. Blutserum serologisch negativ, Liquor cerebrospinalis positiv. Erhebliche Lymphozytose.

Unter spezifischer Behandlung zunächst Besserung.

21. 7. Keine Kopfschmerzen mehr. Fazialisparese kaum mehr nachzuweisen. Vorübergehend Parästhesien der rechten Hand, keine objektive Sensibilitätsstörung. Feine Fingerbewegung etwas ungeschickt.

17. 8. Subjektives Wohlbefinden. Kein Doppelsehen mehr. Rechte Extremitäten etwas schwächer als linke. Kur beendet.

13. 9. Als Reisender tätig. Frei von Beschwerden. Gewichtszunahme. Patellarreflexe beiderseits gesteigert. Links Andeutung von Fussklonus, rechts deutlicher Fussklonus. Rechts Babinski.

6. 11. Erregt, äussert Beziehungsideen, neigt zu Missdeutungen.

5. 12. Steifigkeit in beiden Beinen. Sprache erschwert. Parästhesien in der linken Hand. Starke Kopfschmerzen.

25. 2. 10. Zweite spezifische Kur beendet. Subjektives Wohlbefinden. Rechts Patellar- und Fussklonus, links gesteigerte Patellar- und Achillesreflexe. Babinski rechts. Verwischene Sprache. Etwas läppisches Wesen. Euphorie. Sonst keine Störung.

Von den 15 vollkommen positiven Fällen erwiesen sich 11 in der weiteren Beobachtung auch klinisch als sichere Paralyzen. Unter diesen beansprucht nachstehender Fall ein besonderes Interesse, da der eigenartige Verlauf trotz des Ergebnisses der serologischen und zytologischen Untersuchung jahrelang zu einer falschen Diagnose Anlass gab.

Marta L., Putzmacherin, geb. 8. 11. 65. Uneheliches Kind. Sommer 06 Schlaflosigkeit, depressive Verstimmung. November 06 zunehmend erregt. 27. 11. 06 bis 4. 5. 07 in der städtischen Irrenanstalt Breslau. Hier bot die Kranke zunächst ein manisches Zustandsbild. Es bestand Rededrang, Erleichterung des Ablaufs der motorischen Impulse, gesteigertes Selbstgefühl bis zur Aeussierung von Grössen- und Beglückungsideen und gehobener Affekt mit Neigung zu Zornausbrüchen. Die Grössenideen wurden im Laufe der Erkrankung immer expansiver und kritikloser, blässen dann ab, um schliesslich ganz zurückzutreten. Gegen Ende der damaligen Krankheitsperiode herrschten motorische Symptome wie Grimassieren und stereotype Bewegungen bei bestehender Hypermetamorphose und Inkohärenz des Ideengangs vor. Vorübergehend musste wegen Nahrungsverweigerung Sondenernährung erfolgen. Später bot L. wieder ein ziemlich reines manisches Bild. Dieses ging Anfang April 07 in Heilung, aber ohne rechte Krankheitseinsicht, über. Die Orientierung war dauernd erhalten, Halluzinationen wurden nicht beobachtet. Der körperliche Befund war bis auf Steigerung der Sehnenreflexe normal. Die Lumbalpunktion (4. 12. 07) ergab eine starke Leukozytose und eine Eiweissvermehrung von  $2\frac{1}{2}$  Teilstrichen. Ab und zu wurden Temperatursteigerungen beobachtet, ohne dass ein objektiver Grund dafür gefunden werden konnte. Häufige Klagen über Kopfschmerzen. Nach der Entlassung arbeitete L. wieder als Modistin; im Gegensatz zu früher lebte sie ganz zurückgezogen, in den letzten Tagen vor ihrer Aufnahme in unsere Klinik (21. 5. 08 bis 10. 5. 09) äusserte sie depressive Vorstellungen, erklärte, sie dürfe nicht mehr essen, sei für mehrere Monate Miete schuldig, wolle in die Oder gehen. Bei der Aufnahme war sie ängstlich ratlos und sehr gehemmt. Auf Fragen gab sie Angstgefühl und Selbstvorwürfe zu, die zum Teil Phonemen ihren Ursprung verdankten. Der ängstlich ratlose Affekt blässen allmählich ab; doch blieb L. dauernd leicht abgelenkt, schwer fixierbar und gehemmt. Spontan erfolgten fast keine Aeussierungen. Die depressiven Vorstellungen blieben erhalten, ebenso ein lebhaftes Insuffizienz- und Krankheitsgefühl. In den ersten Wochen war L. häufig unsauber mit Urin, später hielt sie sich rein. Vorübergehend war sie etwas freier. Aus gelegentlichen Aeussierungen ging hervor, dass sie über die Vorgänge in der Umgebung unterrichtet war. Es gelang nicht, sie zu beschäftigen. Körperlicher Befund: r. Pup.  $> 1$ ; träge Licht-, bessere Konvergenzreaktion. Lebhaftes Reflexerregbarkeit. Serologisch Blutserum und Liquor positiv; beträchtliche Lymphozytose, Eiweissgehalt 2 Teilstriche.

Diagnose: atypische manisch-depressive Erkrankung, rudimentäre Tabes.

10. 5. 09 bis Mitte Juni 09 Heil- und Pflegeanstalt Lublinitz; von hier beurlaubt, beschäftigte sich nicht, besorgte sich nichts selbst, benahm sich sehr



ungeniert, lief im Hemd in der Wohnung umher, sprach manches verkehrt, liess Urin und Stuhl unter sich gehen. Am 21. 8. in paralytischen Anfällen in die städtische Irrenanstalt Breslau eingeliefert. Dement euphorisch.

Schlussdiagnose: progressive Paralyse.

Sowohl das Zustandsbild, das die Kranke während der jeweiligen depressiven wie manischen Verstimmung bot, als auch vor allem der Verlauf der Erkrankung hatte uns bestimmt, im vorliegenden Fall trotz der bereits im Dezember 07 konstatierten Leukozyten- und Eiweissvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit, trotz des serologisch positiven Verhaltens des Blutserums und der Spinalflüssigkeit die Diagnose manisch-depressives Irresein zu stellen. Den serologischen, zytologischen und chemischen Befund sowie die gegen Ende der Beobachtung sich einstellende Anisokorie und Lichtträchtigkeit der Pupillen glaubten wir als den Ausdruck einer rudimentären Tabes deuten zu können, wenngleich wir uns nicht verhehlten, dass der übrige körperliche Befund und das jeweilige psychische Zustandsbild mehr der progressiven Paralyse entsprach. Wir stützten uns auf die Tatsache, dass bei einer Reihe von Tabesfällen serologisch wie zytologisch sich der gleiche Befund wie bei Paralyse findet; dabei berücksichtigten wir freilich nicht, dass es sich hier meist um sehr ausgebildete und progressive Erkrankungen handelt, sondern nahmen an, dass auch einmal solche rudimentär bleibende Formen der Tabes sich ähnlich verhalten können. Der weitere Verlauf der Erkrankung hat unsere Annahme nicht bestätigt; er hat vielmehr erwiesen, dass es sich doch um eine progressive Paralyse gehandelt hat, und veranlasst uns, besonders in Hinsicht auf unsere sonstigen Erfahrungen, die wir gerade mit beginnenden Paralysen gemacht haben, das serologisch, chemisch und zytologisch positive Verhalten der Spinalflüssigkeit gerade bei sonstigem normalem körperlichem Befund und subjektivem Wohlbefinden als infaustes Zeichen anzusehen.

Ein weiterer der im Blutserum und Liquor positiv reagierenden Kranken ist erst kürzlich von uns untersucht worden. Die Beobachtungszeit ist noch nicht lange genug, um schon jetzt eine sichere Beurteilung zu ermöglichen. Immerhin glauben wir, auch hier die Diagnose „Paralyse“ schon jetzt ernst erwägen zu müssen.

Es handelt sich um einen 33jährigen Architekten H., der seit einem Jahre an Anfällen von Parästhesien im rechten Arm leidet, die bisher zweimal mit einem kurz dauernden Bewusstseinsverlust verbunden waren. Die Untersuchung ergab ausser einer leichten Differenz der Achillessehnenreflexe keinen pathologischen Befund. Psychisch fehlt jeder Anhaltspunkt für Paralyse. Blutserum und Liquor reagierten serologisch positiv; der Liquor enthielt eine starke Zell- und eine leichte Eiweissvermehrung.

Diagnose: Paralysis progressiva incipiens (?).

Von den 3 letzten der 15 positiven Fälle sind 2 vorläufig noch nicht genügend geklärt; es ist möglich, bezw. wahrscheinlich, dass es sich bei ihnen um eine Lues cerebrospinalis handelt; der dritte Fall, der bereits eingangs der Arbeit erwähnte Kranke N., hat sich während der Beobachtung als sichere Lues cerebrospinalis erwiesen und wird bei dieser eingehend besprochen werden.

In den 6 Fällen, in denen das Blutserum positiv, die Zerebrospinalflüssigkeit negativ reagierte, konnte durch den weiteren klinischen Verlauf die Diagnose „Paralyse“ ausgeschlossen werden. Einmal handelte es sich um eine symptomatische Psychose bei Phthise bei einer Kranken mit tertiär luetischen Erscheinungen, einmal um eine ziemlich affektlose paranoide Psychose bei einer Puella publica, in 2 weiteren Fällen um ein unklares organisches Hirnleiden, in den beiden letzten Fällen um Lues cerebrospinalis. Dieser zugehörig ist auch der Fall zu rechnen, bei dem positive Wassermannreaktion im Liquor bei negativer Blutserumreaktion sich fand.

Es bleibt nun noch die Besprechung der 14 in Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit negativ reagierenden Kranken. Hier war der Ausfall der serologischen Untersuchung differentialdiagnostisch von entscheidender Bedeutung. Es konnte in einem Stadium der Erkrankung, in dem die klinische Untersuchung noch zu keinem Schlusse gelangt war, allein auf Grund der serologischen Untersuchung die zunächst gestellte Wahrscheinlichkeitsdiagnose mit grösserer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. So bei einem Kranken, der in einem postepileptischen stuporösen Dämmerzustand in die Klinik eingeliefert wurde, bei einem zweiten, der in einem postapoplektischen Verwirrheitszustand gebracht wurde. Ein anderer Kranker, der bei seiner Aufnahme in die Klinik das Bild der juvenilen Paralyse geboten hatte, im Blutserum und Liquor aber negative Reaktion zeigte, entwickelte sich allmählich zu einer einwandsfreien Katatonie. Bei einem Kranken mit manisch paralytischem Zustandsbild ergab die Beobachtung, dass es sich um eine symptomatische Psychose bei Tbc. handelte. Zwei zunächst als progressiv paralytisch imponierende Kranke entpuppten sich als alkoholische Pseudoparalysen. Vier Kranke entwickelten sich im Sinne der Arteriosclerosis cerebri. Ein Kranker mit bulbären Symptomen blieb ungeklärt, doch konnte auch bei ihm klinisch wenigstens die Paralyse bald ausgeschlossen werden. In den letzten drei negativ reagierenden Fällen brachte auch die weitere klinische Beobachtung zunächst keine Klärung. Es wurde trotz des negativen Ausfalls der Serumuntersuchung die Diagnose Paralyse längere Zeit aufrecht erhalten; mit Unrecht, wie der spätere Ausgang der Erkrankung zeigte. Ihrer Bedeutung wegen seien diese Fälle hier mitgeteilt.

1. Heinrich M., Landgerichtsdirektor, geboren 22.10. 55. Hypochondrisch-neurasthenisch veranlagt. Nie ernstlich krank. Vonluetischer Infektion nichts bekannt. Seit 07 fiel den Angehörigen auf, dass M. alles etwas schwer nahm. Sommer 08 fühlte er sich krank, müde und schlief viel, wurde leicht erregbar und klagte darüber, dass er nicht mehr scharf denken könne. Oktober 08 rheumatische Erkrankung; damals war M. sehr unruhig, wollte nicht im Bett bleiben, zeigte sich für alles ganz teilnahmslos. Zugleich traten wiederholt schwere hypochondrische Angstzustände auf; M. äusserte hypochondrische Befürchtungen, er sei unheilbar krank, leide an Paralyse, erstickte am eigenen Schleim, der sich hühnereigross im Rachen festgesetzt habe, werde hinter Mauern eingeschlossen. Seit November 08 Erschwerung der Sprache. Am 15. 12. 08 schwerer Suicidversuch; brachte sich mit einer Nagelfeile 15 zum Teil perforierende Stiche in den Unterleib bei, deren einer die Leber verletzte.

31.12.08 bis 9.1.09 in der psychiatrischen und Nervenklinik Breslau. Bei der Aufnahme stark benommen (Hyoscinwirkung?), passiv negativistisch, schrie beständig monoton um Hilfe oderverbigerierte meist unverständliche Worte. Nur vorübergehend zu fixieren. Klagte über Durst. Motorische Unruhe. Oertlich desorientiert. Personenverkennungen. Gelegentlich delirante Züge. Etwas reduzierter Ernährungszustand. Leichte Temperaturerhöhung. Puls 140. Linkes Augenlid hängt eine Spur herab. Pupillen reagieren ziemlich prompt, aber nicht sehr ausgiebig. Blickbewegung nach rechts etwas eingeschränkt, einige nystaktische Zuckungen. Geringe Parese des rechten Mundfazialis, die allmählich deutlicher wird. Verwaschene Sprache. Zuweilen leichte motorische Reizerscheinungen in den oberen Extremitäten.

Dauernd leicht benommen. Anhaltende motorische Unruhe, gelegentlich rhythmische Bewegungen. Zwischendurch unruhiges Herausdrängen und lautes monotones Hilfseschreien. Nur einfachste Aufforderungen wurden befolgt. Fragen wurden nur ganz gelegentlich beantwortet; sonst nicht zu fixieren. Inkohaerenter Rededrang, in den zufällig aufgenommene Worte sinnlos eingeflochten werden. Perseveratorische und paraphasische Momente.

Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ. Starke Vermehrung der Lymphozyten.

Zunehmende Benommenheit. Dauerndes Fieber, das nach Ansicht der Chirurgen mit den Verletzungsresiduen nicht im Zusammenhang steht, zuletzt ante exitum, 40,5. Tod im Koma.

Obduktionsbefund: Hirngewicht 1470 g. Gefässe an der Basis im allgemeinen zart, nur hier und da vereinzelte leichte sklerotische Verdickungen. Keine herdförmigen Veränderungen. Bei der histologischen Untersuchung auf Schnitten, die mit Hämatoxylin van Gieson und nach Nissl gefärbt sind, finden sich keinerlei der für Paralyse charakteristischen Veränderungen. (Pia und perivaskuläre Lymphräume frei von Lymphozyten und Plasmazellen. Keine Gefässproliferationen. Keine progressiven Veränderungen an der Glia.) Desgleichen lassen die Präparate grobe arteriosklerotische Veränderungen nirgends erkennen. Im übrigen finden sich schwere Veränderungen an den Ganglienzellen in der ganzen Rinde bis zum Untergang und Ausfall von Ganglienzellen,

Vermehrung der Gliakerne längs der Gefässe und um die Ganglienzellen, reichliche Abbauprodukte um die Kerne der Adventitia, Veränderungen also, wie man sie bei toxischen und fieberhaften Prozessen der verschiedensten Art antrifft. (Vgl. Schroeder, Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen. Allgem. Zeitschr. f. Psych. u. psych. ger. Medizin. Bd. 66, S. 203.)

2. Johanna J., Tanzlehrerin, geboren 16. 7. 58. Eine Schwester war geisteskrank. Lebhaftes, heiteres, leicht erregbares Temperament. 1 Fehlgeburt, 1 Kind klein gestorben. Vor 12 Jahren „Nervenfieber“. Seit Jahren gicht-leidend, zugleich allmählich zunehmende gesteigerte Reizbarkeit, Klagen über Appetit- und Schlaflosigkeit. In den letzten Wochen vor der Aufnahme in die Klinik (8. 3. 09 bis 6. 9. 09) hypochondrische und depressive Vorstellungen. Am 8. 3. 09 plötzlicher Erregungszustand, lief ruhelos hin und her, schlug sich mit den Händen gegen die Brust, erklärte, sie wolle sich das Herz tot-schlagen, das Leben nehmen; der Staatsanwalt, die Polizei komme, sie ins Zuchthaus zu holen; sie habe ihre Steuern nicht richtig bezahlt. Entschluss-unfähig geworden. Bei der Aufnahme machte J. einen stumpfen, indolenten Eindruck; sie gab nur ganz mühsam Auskunft, zeigte aber dabei ein ausge-sprochenes Insuffizienz- und Krankheitsgefühl. Vage depressive und hypochon-drische Befürchtungen.

Körperlicher Befund: Dauernde, zuweilen leicht delirante Bewegungs-unruhe der Arme und Hände; hastig in allen Bewegungen. Leise weinerliche zitternde Stimme. Vibrieren der Gesichtsmuskulatur. Keine deutliche Sprach-störung. Starkes Zittern der Finger. Romberg +. Babinski links +, rechts zweifelhaft. Blutserum und Liquor serologisch negativ; starke Vermehrung der Lymphozyten in der Spinalflüssigkeit.

Hielt in den ersten Wochen an ihren depressiven und hypochondrischen Vorstellungen fest. Sie fürchtete, ins Gefängnis gebracht und geköpft zu werden. Sie bezeichnete sich als eine grosse Sünderin: sie habe sich in Amerika syphilitisch infiziert, habe Kuppelei getrieben, 5 mal Abtreibungsversuche an sich vornehmen lassen, in 5 verschiedenen Städten; das Schlimmste sei, dass sie den Namen der betreffenden Hebammen vergessen und das Datum sich nicht gemerkt habe, wozu sie doch eigentlich verpflichtet gewesen sei. Kein adä-quater Affekt, häufig, auch bei Erwähnung der depressiven Vorstellungen läppisches Lachen. Hochgradige emotionelle Schwäche. Ganz oberflächliche Gedankengänge. Stumpf, ohne jedes Interesse, nimmt nicht die geringste Notiz von ihrer Umgebung. Ohne jede Spontaneität. Häufig unsauber. Wird allmählich freier, witzelt, lacht viel läppisch vor sich hin, zeigt überhaupt ein läppisch-dementes Wesen. Schlechte Merkfähigkeit. In den letzten Wochen allmähliche Besserung. Unklare Erinnerung an die Zeit der Krankheit. Krankheitsgefühl und Krankheitseinsicht. Merkfähigkeit wesentlich gebessert. Hochgradige emotionelle Schwäche bleibt bestehen. Ebenso der somatische Befund.

3. Bruno, J., Leutnant, geboren 10. 3. 79. 02 Schanker zweifelhafter Natur. Deshalb fast ununterbrochene Beängstigungen. Konsultierte etwa 30 Aerzte. Einige Hg-Kuren, die aber nicht zu Ende geführt wurden. Seit

Herbst 05 verheiratet. Ein gesundes Kind,  $2\frac{1}{2}$  Jahr alt. April 08 depressive Verstimmung. Herbst 08 manischer Zustand; subjektiv und objektiv wahrnehmbare Steigerung der Leistungsfähigkeit; Aenderung in Gewohnheiten, Benehmen und Charakter. Lud zu einem Reiterfest Leute ein, zu denen er in gar keiner Beziehung stand, ging in unvollkommenem Dienstanzug zu fremden Personen und liess sich Essen vorsetzen mit der Begründung, er habe keine Zeit, zuhause zu speisen. Machte unnütze Einkäufe, lebte weit über seine Verhältnisse. 6 Tage im Garnisonlazaret Graudenz. Hier abwechselnd Erregungs- und Depressionszustände. Zeitweise Grössenideen und Selbstmordgedanken. 17. 3. 09 bis 30. 6. 09 in der Provinzialirrenanstalt Schwetz. Rechtsseitige Fazialisparese. Zunge zittert beim Herausstrecken. Neben dem Frenulum praepatii derbe weisse Narbe. Patellarreflexe gesteigert. Romberg leicht positiv. Sprache öfters etwas verwaschen, manchmal häsitierend. Oertliche und zeitliche Orientierung gut. Ablauf der Vorstellungen sehr beschleunigt, zeitweise Ideenflucht. Gedächtnis nicht nachweisbar gestört. Intelligenz nicht wesentlich herabgesetzt, dagegen deutliche Urteilsschwäche.

Verlauf: Stimmung sehr wechselnd, zeitweise stark gehoben. Er habe den Aerzten eine famose Komödie vorgespielt; ihm sei es eine Kleinigkeit, jederzeit einen anderen Beruf zu ergreifen u. ä. Dann wieder weinerlich verstimmt. Er habe mit dem Leben abgeschlossen, ihm komme nichts mehr unerwartet, auch wenn ihm jetzt sein Todesurteil oder der Tod seiner Frau mitgeteilt werde. Zuweilen sehr gereizt und erregt, zerschlug Waschgeschirr und Wasserkaraffe, verstellte die Möbel im Zimmer; verbat sich jede Nachricht von seinen Angehörigen, meinte, der Arzt möchte doch lieber seine Frau heiraten. Pupillen zeitweise different; links etwas träge Reaktion. Patellarreflexe gesteigert. Fazialisparese unverändert. Bei schnellem und besonders bei etwas erregtem Sprechen deutliches Häsitieren, zuweilen Silbenstolpern. Diagnose: Progressive Paralyse.

30. 6. bis 9. 7. 09 Aufenthalt in der Klinik. Etwas schwammig pastöses Aussehen. Rechte Pupille weiter als die linke; Reaktion gut. Leichte Ungeschicklichkeit der Zungenbewegung. Fazialisinnervation leicht different, wechselnd. Etwas lebhaftes Patellarreflexe. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ; mässige, aber sicher pathologische Vermehrung der Lymphozyten in der Spinalflüssigkeit. Bei der Aufnahme etwas kritiklose Weitschweifigkeit und etwas auffallende Vertraulichkeit in der Mitteilung familiärer Angelegenheiten. Sonst keine Defekte. Etwas labile Stimmung mit rührseligen und euphorischen Anklängen. Beim Spontansprechen manchmal leichtes Häsitieren und Schmieren oder Anstossen, besonders in affektvollen Momenten; J. gibt indessen an, er habe schon seit jeher etwas schwerfällig gesprochen. Etwas monotone, eingeengte egozentrische Gedankenrichtung. Ruhig und geordnet; gegen Ende der Beobachtung ganz adäquates Verhalten, gleichmässige Stimmung.

Nachuntersuchung: 4. 8. 09. Leicht depressiv. Pupillen gleich. 6. 9. 09. Ausgesprochen depressiv, Selbstvorwürfe, Insuffizienzgefühl; erscheint auch objektiv gehemmt. 8. 9. 09. Exitus durch Suicid. Schuss in den Hinterkopf.

Den 3 mitgeteilten Fällen gemeinsam ist ein kurzes depressives, bzw. hypochondrisches Vorstadium, das dann einer ziemlich akut einsetzenden Erregung Platz machte. Alle Kranken zeigten deutliche Symptome psychischer Schwäche, die in Zusammenhang mit den körperlichen Störungen und der Zellvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit den Verdacht der progressiven Paralyse nahelegten. In den beiden ersten Fällen haben wir denn auch diese Diagnose längere Zeit aufrecht gehalten, ausschliessen konnten wir sie bei M. erst auf Grund des Sektionsbefundes, bei der Patientin J. erst auf Grund des Krankheitsverlaufs, ohne freilich zu einer anderen sicheren Diagnose kommen zu können. Nur bei dem letzten Kranken haben wir auch auf Grund des psychischen Bildes schon relativ frühzeitig die Diagnose manisch-depressives Irresein gestellt. Unsere klinische Diagnose fand in dem negativen Ausfall der serologischen Untersuchung eine wertvolle Stütze. In allen 3 Fällen hätte uns zweifellos ein positiver Ausfall der Wassermannreaktion in der Wahrscheinlichkeitsdiagnose bestärkt; der negative Ausfall veranlasste uns, diese — mit Recht — in Zweifel zu ziehen.

Wenn wir jetzt noch einmal unser Paralysematerial der letzten 1 $\frac{1}{2}$  Jahre überblicken — es handelte sich um 61 zunächst als sicher, 56 als fraglich bezeichnete Paralysen — so hat die weitere klinische Beobachtung bei 73 Fällen die Diagnose gesichert. Ein Fall ist fraglich geblieben. Die anderen paralyseverdächtigen Fälle haben sich als andersartige Erkrankungen herausgestellt. Die Wassermannreaktion hat in den untersuchten Fällen sich als ausserordentlich wertvolles Hilfsmittel erwiesen. Sie hat im Blutserum (60 Fälle) nie, in der Zerebrospinalflüssigkeit (70 Fälle) nur einmal bei einem sicheren Paralytiker versagt, insofern, als hier die Reaktion dauernd negativ ausgefallen ist; in 15 Fällen hat sie die Diagnose Paralyse wesentlich gefördert, in einem Falle (Margarete K.) hat sie vorübergehend zu einer falschen Diagnose Anlass gegeben; sie hat endlich in allen paralyseverdächtigen und in einigen klinisch als sichere oder wahrscheinliche Paralyse imponierenden Fällen die Diagnose Paralyse — mit Recht, wie der klinische Verlauf zeigte, — stark in Zweifel gestellt oder gar hinfällig gemacht.

### **B. Tabes dorsalis.**

Klinisch sichere Tabesfälle wurden 22, fragliche 17 untersucht. Von den ersteren kam in 2 Fällen nur das Blutserum, in 5 nur die Zerebrospinalflüssigkeit zur Untersuchung. Die untersuchten Flüssigkeiten verhielten sich in diesen 7 Fällen serologisch positiv. In den restierenden 15 Fällen gab das Blutserum stets positive Reaktion, während die Zerebrospinalflüssigkeit in 9 Fällen negativ, in 6 Fällen positiv reagierte.

In 2 der im Liquor positiven Fälle fanden sich leichte psychische Störungen, die den Verdacht auf eine beginnende Paralyse nicht ungerechtfertigt erscheinen lassen. In den übrigen 9 im Liquor positiven Fällen handelt es sich teils um recht schwere Tabesformen, teils um solche, die ganz akut schwer aufgetreten sind oder im ersten Krankheitsbeginn stehen. In einem Falle kann die Diagnose Lues cerebros spinalis nicht ganz ausgeschlossen werden.

Hedwig K., Arbeiterfrau, Heirat 1900 mit 30 Jahren. Bald danach Kopfschmerzen, stichartige Schmerzen in den Augen, Farbsehen. Allmähliche, in  $1\frac{1}{2}$  Jahre bis zur Erblindung fortschreitende Abnahme des Sehvermögens. Sonst keine Beschwerden. Erste Untersuchung in unserer poliklinischen Sprechstunde im März 1901.

Befund: Rechte Pupille  $> 1$ . Komplete weisse Optikusatrophie. Lebhaftes Sehnenreflexe. Keine Ataxie. Tonus nicht verändert. Kein Romberg. Sensibilität intakt.

4. 12. 1908. Im wesentlichen unverändert. Klagen über nervöse Störungen. Sehr ausgesprochene Ovarie. Klopfempfindlichkeit des Schädels. Zunge weicht stark nach rechts ab.

Februar 09. Viel nervöse Beschwerden. Larmoyantes, ängstliches, hysterisches Wesen. Blutserum und Liquor cerebros p. serologisch positiv; sehr starke Lymphozytose.

30. 3. 10. Seit  $1\frac{1}{4}$  Jahr Klagen über Nackenschmerzen. Lebhaftes Patellarreflexe. Fehlende Achillessehnenreflexe. Hypotonie der Beine, l.  $> r$ . In beiden Grosszehengelenken unsichere Angaben bei Prüfung der Bewegungsempfindung. Sonst weder subjektiv noch objektiv tabische Symptome.

Von den übrigen Tabesfällen ist einer mit einer katatonisch-paranoiden Psychose und Diabetes, ein anderer mit Alkoholismus und ein dritter mit progressiver Muskelatrophie kompliziert.

Von den 17 fraglichen Tabesfällen reagierten nur 2 Kranke im Blutserum und von diesen wieder einer auch im Liquor cerebros spinalis positiv.

1. Franz K., Zollbeamter, 40 Jahre alt. Oktober 01luetische Infektion, lokale Therapie. Seit Anfang April 09 Verschlechterung des Sehens, die allmählich bis zur völligen Erblindung zunahm. Sonst frei von jeglichen Beschwerden.

Befund: 24. 11. 09. L. Pupille etwas  $> r$ . L. R. —, C. R. +. Blasse Papillen. Patellarklonus, der sich links weniger schnell erschöpft als rechts. Achillessehnenreflexe r.  $> l$ . Schlaffe Kniegelenke. Sonst keine Störungen. Blutserum und Liquor serologisch positiv. Geringe Lymphozytose. 2 Teilstriche Eiweiss.

2. Ida M., Buchhalterin, 32 Jahre alt. Seit Frühjahr 07 hin und wieder, von Herbst 07 bis Frühjahr 08 dauernd heftige Kopfschmerzen; Pat. wurde zugleich leicht erregbar. Seitdem gesund. Frühjahr 1909 Verdunkelung vor

dem linken Auge. Seit Sommer 09 zunächst allmählich, seit Ende November rapid zunehmende Abnahme des Sehvermögens; seitdem zugleich Reissen im linken Oberschenkel und Kälteparästhesien an der linken Rumpfseite.

Befund: 5. 12. 09. L. Pupille  $>$  r., beide entrundet. L. R. l. —, r. wenig ausgiebig. C. R. +. Atrophia nervi optici. Lebhaftes Sehnenreflexe. Sonst völlig normales Verhalten. Blutserum serologisch positiv, Liquor negativ. Geringe Lymphozytose, keine Eiweissvermehrung.

Wir gehen wohl nicht fehl, diese beiden Kranken, die sowohl in dem subjektiven wie objektiven Bild eine gewisse Ähnlichkeit zeigen, als Tabiker aufzufassen. Es handelt sich bei ihnen um eine ziemlich schnell fortschreitende Erblindung, die auf Sehnervenatrophie beruht. Beide zeigen Anisokorie und reflektorische Pupillenstarre; andere tabische Symptome — mit Ausnahme der Hypotonie in den Kniegelenken bei K. — sind bei ihnen nicht nachweisbar. Die Sehnenreflexe sind lebhaft; Ataxie, Sensibilitäts-, Blasenstörungen u. ä. bestehen nicht. Die Diagnose wird in beiden Fällen durch das positive Resultat der serologischen Untersuchung gestützt.

Wir haben unter unserem fraglichen Tabesmaterial noch drei Fälle von Optikusatrophie, die ein den eben geschilderten Kranken ganz analoges Verhalten zeigen, doch ist bei dem einen von ihnen als Ursache der Atrophie höchst wahrscheinlich ein Schädelbruch anzusehen. Bei 2 von ihnen fand sich mittlere, bei einem geringe Zellvermehrung; die Spinalflüssigkeit verhielt sich in allen 3 Fällen negativ, das Blutserum konnte leider nur in einem Falle untersucht werden, es reagierte negativ. Von der Verwertung der beiden, nur unvollkommen untersuchten Fälle muss ich daher Abstand nehmen. In dem letzten Fall, der hier kurz mitgeteilt sei, müssen wir die Diagnose vorerst noch offen lassen, immerhin möchten wir eher als an Tabes an das Vorliegen einer zerebrospinalen Lues denken.

Hermann K., Berghauer, 46 Jahre alt. Stets gesund. War Soldat. Infektion negiert. 6 gesunde Kinder, 1 Kind mit 8 Monaten an Krämpfen gestorben. 1908 Schlag vor den Kopf, keine besonderen Beschwerden. 1909 Gefühl, als ob ein Schatten vor beiden Augen liege. Dezember 1909 innerhalb 14 Tagen sich entwickelnde, fast vollständige Erblindung; dann wieder allmähliche geringe Besserung.

Befund: 20. 1. 1910. R. Pupille Spur  $>$  l. L. R. links angedeutet, r. —. C. R. beiderseits vorhanden, aber wenig ausgiebig. L. Fazialis  $<$  r. Patellarreflexe gesteigert. Oedeme der Beine. Innere Organe gesund. Neurologischer Befund sonst normal. Blutserum und Liquor serologisch negativ. Mittlere Lymphozytose. 2 Teilstriche Eiweiss.

Die übrigen 12 als fraglich bezeichneten Tabesfälle verhielten sich serologisch sämtlich negativ, Eiweissvermehrung fand sich in keinem



dieser Fälle, Zellvermehrung bestand bei 5 Kranken in mässigem Grade. Auf Grund des serologischen, zytologischen und chemischen Ergebnisses stellten wir die Diagnose Tabes als unwahrscheinlich hin. Der weitere Verlauf der Erkrankung ermächtigte uns späterhin auch klinisch, das Vorliegen einer Tabes auszuschliessen; es handelte sich vielmehr bei diesen fraglichen Fällen um Syringomyelie (3 Fälle, darunter einer mit Arthropathien), Diabetes (2 Fälle, darunter einer mit einem Bronchialtumor), hysterische, beziehungsweise funktionelle Störungen (4 Fälle), Polyneuritis (2 Fälle) und Lues cerebros spinalis (1 Fall).

Als Beweis, wie schwer oder gar unmöglich die klinische Differenzierung der Krankheitsbilder ist, seien 2 von diesen Fällen, die zum Exitus und zur Obduktion gekommen sind, mitgeteilt.

1. Auguste B., Agentenwitwe, geboren 8. 3. 74. Litt früher an nervösen Magenerscheinungen. Seit Frühjahr 08 Schmerzen in der rechten Hüfte und im Kreuz, die bei Seitenlage rechts besser werden. Allmähliche Zunahme der Schmerzen, die den Schlaf erheblich beeinträchtigen. Befund (1. 8. 08): Kein lokaler Befund an der Wirbelsäule. Bewegungen der Wirbelsäule nicht schmerzhaft. Etwas schwer auszulösende Patellar- und Achillessehnenreflexe. Pupillen etwas verzogen; gute Konvergenz-, schlechte Lichtreaktion. Sonst kein pathologischer Befund.

Diagnose: Unklares spinales Leiden.

15. 10. 08 Aufnahme in die Klinik. Pupillen ziemlich eng, Lichtreaktion träge, wenig ausgiebig. C. R. positiv. Beiderseits leichte Abduzensparese (?), vielleicht l. > r. Nystaktische Zuckungen. Gaumensegel bleibt beim Phonieren links etwas zurück. Würgreflex fehlt. Ueber der ganzen Lunge trockene Rasselgeräusche. Puls sehr weich, klein, frequent, 100—120. Schwache Patellarreflexe. Achillesreflexe —. Hypotonie der Beine. Andeutung von Babinski links. Aufhebung der Berührungsempfindung in einem gürtelförmigen Bezirk von etwa 2 Fingerbreiten, der von der linken Brustseite in Höhe der Mamma nach hinten bis zur Mittellinie zieht, entsprechend dem 4. und 5. Brustwirbel. Bei Prüfung der Lageempfindung der grossen Zehen einige Fehlreaktionen, links öfter als rechts. Psychisch vielleicht etwas ungeniert. Zucker im Urin =  $\frac{1}{2}$  pCt.

Differentialdiagnose: Diabetes, Tabes, unklares Spinalleiden. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ. Keine Lymphozytose. Knapp 2 Längstr. Eiweiss.

Im weiteren Verlauf Zunahme der Schmerzen unter Ausbildung von Störungen seitens der Pyramidenbahnen: Differenz der Sehnenreflexe (die Achillesreflexe sind zurückgekehrt), diffuse Paresen in den Beinen, beiderseits Babinski und Oppenheim. Ausgedehnte Sensibilitätsstörungen, Wurzelzonen von Hyperalgie, Hypalgie und Anästhesie. Bewegungsempfindungsstörung.

Differentialdiagnose: Syringomyelie, Tumor, Diabetes.

7. 11. 08. Laminektomie wegen Tumorverdachts. (2.—4. Brustwirbel.) Kein pathologischer Befund.

8. 11. Exitus. 9. 11. Autopsie. Karzinom des linken Bronchus, das in den Wirbelkanal dicht unterhalb der Operationsstelle eingebrochen ist.

2. August M., Major z. D., geboren 6. 12. 74. Erblich belastet: in der Familie mehrere Fälle von Suizid, Nervenkrankheiten und absonderlichen Charakteren. Selbst seit Kindheit Sonderling. 1874luetische Infektion, oft behandelt. 1903 Schlaganfall: rechtsseitige Hemiplegie mit Sprach- und Blasenstörungen, die sich wesentlich besserte. Seitdem psychisch verändert, reizbar, unduldsam, ungerecht gegen die Familie. 06 zweiter Schlaganfall: wieder rechtsseitige Hemiplegie mit nur geringer Sprachstörung; auffallend schnelle Besserung. Seitdem gesprächiger, anschmiegend, emotionell schwach. Seit Anfang 09 Suizidgedanken; depressive und hypochondrische Vorstellungen, Versündigungsideen, zuletzt ängstliche Beziehungs- und Beeinträchtigungsideen, Gehörstäuschungen. Abnahme des Gedächtnisses, allmähliche Einschränkung des früheren Interessenkreises. Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Kongestionen und Schwindelanfälle. Appetitlosigkeit. Schlechter Schlaf. Erhebliche Gewichtsabnahme. Aufnahme in die Klinik am 24. 6. 09.

Körperlicher Befund: Herzverbreiterung nach links; leichte periphere Arteriosklerose. Beide Pupillen eng, r.  $>$  l. L. R. — C. R. r.  $<$  l. Nystaktische Zuckungen bei seitlicher Endstellung. Fazialis beim Sprechen gelegentlich r.  $<$  l. Periost- und Sehnenreflexe —. Leichte Ataxie und Hypotonie der Beine. Keine motorischen Paresen. Romberg +. Anästhesie und Hypalgesie an beiden Füßen und Unterschenkeln und einem gürtelförmigen in Höhe der Mammillen um Brust und Rücken ziehenden, etwas über handbreiten Streifen. Häufiger Harndrang und leichte Inkontinenz. — Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit reagierten serologisch negativ; es bestand nur eine ganz geringe Lymphozytose; der Eiweissgehalt war nicht vermehrt. Psychisch machte M. dauernd einen verlangsamten, leicht benommenen Eindruck. Er zeigte einen lebhaften, teils ängstlichen, teils gereizten, zuweilen auch mehr depressiven Affekt; zugleich stand er unter dem Einfluss von Beziehungs- und Beeinträchtigungsideen und massenhaften Gehörstäuschungen von drohendem und beschimpfendem Charakter. Zeitweise traten stärkere Erregungen, meist im Zusammenhang mit depressiven Grössenideen auf. Zeitlich war M. völlig desorientiert; die örtliche Orientierung war gut. Merkfähigkeit und Gedächtnis waren schlecht.

Epikrise: Vorübergehend war, im Hinblick auf die Anamnese und besonders auf den körperlichen Befund, an das Vorliegen einer progressiven Paralyse gedacht worden. Die Gleichmässigkeit des Bildes, das Vorwiegen von halluzinoseartigen Erscheinungen, das Fehlen von fortschreitenden paralytischen Symptomen führte uns späterhin zu der Annahme, dass es sich doch um einen andersartigen organischen Prozess im Gehirn handle, von dem unabhängig eine Tabes dorsalis bestehe. Die Obduktion — der Tod erfolgte am 24. 11. 09 an Herzschwäche — liess Paralyse oder einen frischenluetischen Prozess ausschliessen. In den Hintersträngen des Rückenmarks sieht man eine Lichtung der Markfasern und systemartige sklerotische Prozesse, die ihrer Art nach

durchaus tabisch sein können; es finden sich aber ausserdem eine Reihe kleinerer und grösserer, keilförmiger, der Peripherie breit aufsitzender Herde, die vorzugsweise in dem Vorderseitenstranggebiet sitzen und histologisch alte Glianarben darstellen. Die Pia und die Lymphscheiden der groben Gefässe (nicht der Kapillaren) im Gehirn und Rückenmark sind mit mässigen Mengen von Plasmazellen infiltriert.

Es handelt sich demnach — zum mindesten in der Hauptsache — um eine Lues spinalis, mit der auch die Degeneration in den Hintersträngen in Zusammenhang gebracht werden kann. Eine Kombination dieses Prozesses mit einer Tabes kann freilich nach dem histologischen Befund nicht ausgeschlossen werden. Berücksichtigen wir aber die einzelnen für Tabes ungewöhnlichen Erscheinungen in ihrem Zusammenhang, das Vorwiegen der altenluetischen Veränderungen, das klinische Bild (Fehlen aller subjektiven tabischen Symptome, Fehlen der Progression des Leidens) sowie das Ergebnis der serologischen, zytologischen und chemischen Untersuchung, so liegt es nahe, gerade in dieser Kombination einen wichtigen, gegen das Vorliegen einer Tabes sprechenden Faktor zu erblicken und das ganze Krankheitsbild — abgesehen von der Psychose — als einheitlich, d. h. als Lues spinalis aufzufassen.

Somit hat uns die Serumreaktion bei der Tabes dorsalis die gleichen Dienste geleistet wie bei der progressiven Paralyse. Sie hat bei den klinisch sicheren Fällen die Diagnose gekräftigt, in den zweifelhaften Fällen hat sie wesentlich zur Klärung beigetragen. Es fand sich in allen unseren Tabesfällen im Blutserum positive Wassermann-Reaktion, während die Zerebrospinalflüssigkeit in 10 Fällen negativ, in 12 Fällen positiv reagierte. Unter diesen letzten 12 Fällen muss allerdings klinisch bei zweien die Diagnose Paralyse, bei einem die Diagnose Lues cerebrospinalis in Betracht gezogen werden. Wir können also die Erfahrungen, die von anderer Seite mitgeteilt worden sind, bestätigen, dass die Zerebrospinalflüssigkeit der Tabiker beträchtlich seltener als die der Paralytiker positiv reagiert, dass das Blutserum aber sich bei beiden Prozessen gleich verhält.

### C. Lues cerebrospinalis.

Es ist von anderer Seite — so auch in der ersten aus unserer Klinik hervorgegangenen Publikation über die Serologie in der Psychiatrie und Neurologie — als besonders bemerkenswert der Satz ausgesprochen worden, dass bei der Lues cerebrospinalis das Blutserum sich nicht anders verhält wie bei der Syphilis anderer Organe, dass aber die Spinalflüssigkeit sich davon in auffallender Weise unterscheidet, indem eine positive Reaktion der Spinalflüssigkeit die Ausnahme zu sein scheint. Unsere weiteren Erfahrungen bestätigen diese Annahme nicht unbedingt. Es sollen unsere Ergebnisse im einzelnen besprochen

und, soweit erforderlich, an der Hand von Krankengeschichten erläutert werden.

Es wurden 26 klinisch als sicher, 5 klinisch als fraglich angesprochene Fälle von Lues cerebrospinalis untersucht. Hierzu kommen die bei Besprechung der metasypilitischen Erkrankungen als Lues cerebrospinalis erkannten 12 Fälle, bei denen allerdings in 4 Fällen die Diagnose nur mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden konnte. Von diesen letzteren waren 3 im Blutserum und Liquor positiv, der 4. negativ. Es resultieren somit 34 klinisch sichere Fälle von Lues cerebrospinalis.

In 5 Fällen kam nur das Blutserum, in 7 Fällen nur die Spinalflüssigkeit zur Untersuchung; das Blutserum reagierte in diesen 5 Fällen positiv, die Zerebrospinalflüssigkeit in 6 Fällen negativ, in einem positiv.

Hier handelte es sich um einen 1854 geborenen Gastwirtsgehülfen Carl F. Luetische Infektion 1886; später Psoriasis palm. luet. Chronisch lungenleidend seit 1889. Anfang November 1898 plötzlich während der Arbeit Schwindelgefühl im Kopfe, Gefühl von Eingeschlafensein der rechten Extremitäten; Taumeln mit ausgesprochener Tendenz, nach rechts zu fallen. Dieser Zustand hielt einen Tag an. Seitdem bestanden fast beständig heftige Schmerzen im Hinterkopf, besonders beim Liegen, deretwegen F. nicht schlafen konnte. Am Tage nach dem Insult Erbrechen.

Befund am 15. 12. 08: Habitus phthisicus. Narbe an der Glans penis. Pupillen mittelweit, gut reagierend. Rechtes Bein etwas ataktisch mit leicht gesteigertem Patellarreflex, scheint ein wenig schlaff, das linke Bein wird schlecht entspannt. Sonst keine Störung. Besserung durch Behandlung.

Frühjahr 1909. Schmerzen und Druckgefühl im Kopfe.

14. 5. 09. Schwindelanfall; Schwäche der linken Seite, Behinderung der Sprache.

Befund am 15. 5. 09: Rechte Pupille  $< l.$  L. R. r. —, l. +. C. R. beiderseits +. Augenbewegungen, Augenhintergrund gut. Leichte Fazialisparese links, die besonders beim Sprechen auffällt. Sprache etwas verwaschen, leicht stolpernd. Keine Paresen in Armen und Beinen. Leichte Ataxie im linken Arm und linken Bein. Sehnenreflexe an den Armen l.  $> r.$  Patellarreflex beiderseits lebhaft. Achillesreflexe fehlen. Beiderseits Babinski +. Störung der Bewegungsempfindung in beiden Grosszehen. Etwas ungeschickt. Nichts Paralytisches. Komponiertes Aussehen. Liquor cerebrosp. serologisch positiv. Starke Lymphozytose.

Von den 22 vollständig untersuchten Fällen verhielt sich das Blutserum und die Zerebrospinalflüssigkeit in 5 Fällen positiv, in 6 Fällen negativ. Von den restierenden 11 Fällen reagierte in 10 Fällen das Blutserum positiv, die Spinalflüssigkeit negativ. Im letzten Fall, Ernst B. (s. S. 286), fand sich negative Serumreaktion bei positivem Liquor. Da nach den bisherigen Erfahrungen bei Lues cerebrospinalis

der positive Ausfall der Wassermannreaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit ungewöhnlich zu sein scheint und ebenso der negative Ausfall der Reaktion im Blutserum relativ selten beobachtet ist, so halte ich eine Wiedergabe dieser Krankengeschichten zur Begründung und event. Nachprüfung unserer Diagnose für notwendig.

α) Fälle von Lues cerebrospinalis mit positiver Wassermannreaktion im Blutserum und Liquor.

1. Helene M., Werkmeistersfrau, geboren 9. 2. 56. Psychopathische Persönlichkeit. Litt in früheren Jahren an hysterischen Anfällen. Mit 29 Jahren Heirat. Kinderlose Ehe. November 1908luetische Halsaffektion, die auf Hg zurückging. Seitdem kränklich. Mitte Mai 1909 sehr heftige Schmerzen im Hinterkopf.

Am 31. 5. 09 morgens plötzliche Lähmung der linken Extremitäten und artikulatorische Sprachstörung. Gedächtnis angeblich seit längerer Zeit schlechter geworden.

Vom 2. 6. bis 17. 7. 09 Aufenthalt in der Klinik. Klagen über heftige Hinterkopfschmerzen und Sausen im linken Ohr. Emotionelle Schwäche. Leichter Rededrang. Sprache nasal, verwaschen. Leichte Störung der Aufmerksamkeit. Sonst anscheinend keine größeren psychischen Störungen.

Linke Pupille nicht ganz rund. Reaktion beiderseits gut. Linker Mundfazialis < r. Gaumen beim Phonieren schlecht gehoben, l. < r. Rachenreflex fehlt. Linker Arm hypertonisch; diffuse Schwäche des linken Arms. Sehnen- und Periostreflexe l. > r. Leichte Taststörung der linken Hand. Kraft des linken Beines herabgesetzt. Achillesreflex l. > r. Ataxie der Arme und Beine, l. > r. Babinski beiderseits +, l. ausgeprägter als r. Oppenheim l. +. Bauchdeckenreflex l. nur angedeutet, r. +. Beim Gehen und Stehen Taumeln nach hinten und links. Druckempfindlichkeit der Nackenmuskulatur. Klopfschmerzhaftigkeit des Hinterkopfes. Blutserum und Liquor serologisch positiv, hochgradige Zellvermehrung (Lympho- u. Leukozyten), Eiweissvermehrung (3 Tlstr.). Unter Schmierkur zunehmende Besserung. Die Sprache bessert sich, die Motilität kehrt wieder, die Kopfschmerzen lassen nach, die Tast- und Gangstörung verschwindet. Die auffallend starke emotionelle Schwäche bleibt bestehen. Die Kranke scheint psychisch defekt, sie hat wenig Krankheitsgefühl, keine Einsicht, verhält sich stumpf und indolent, aber ruhig und geordnet und zeigt keine Störung der Merkfähigkeit oder des Gedächtnisses.

2. Auguste H., Witwe, geboren 3. 1. 58. Ein Bruder und eine Schwester an Diabetes gestorben. Litt früher an Krämpfen, wahrscheinlich epileptischer Natur. 1894 Heirat; bald danach lange anhaltendes Halsleiden; ein Kind, das bei der Geburt starb. Mitte 1908 Exanthem auf Stirn und Brust, das auf Salbenbehandlung zurückging. Wurde zugleich stiller, stumpfer und vergesslich, ermüdete leicht und schlief viel. Seit Weihnachten 1908 häufig bettlägerig. Soll mitunter „merkwürdige Fragen“ an ihre Umgebung gerichtet haben. Häufig

Kopfschmerzen und Schmerzen in den Augen. Vor 14 Tagen Schwindelanfall. In den letzten Tagen des Mai 1909 Schwäche der linken Hand. Seit dem 30. 5. 09 zu Bett, konnte sich ohne fremde Hilfe nicht mehr aufsetzen.

In der Klinik vom 4. 6. bis 20. 8. 09. Wahrscheinlich luetische Hautnarben an der Stirn und oberhalb der rechten Klavikulargrube, sicher luetische Narben am Gaumen. Verwaschene Sprache. Pupillen etwas verzogen, reagieren gut. Parese des linken Mundfazialis. Zunge weicht nach links ab. Kraft des linken Armes diffus herabgesetzt. Periot- und Trizepsreflex l. < r. Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellarreflexe normal. Linker Achillesreflex sehr schwach, rechter normal auslösbar. Stark taumelnder Gang; klagt dabei über Schwindelgefühl und Stirnkopfschmerzen. Blutserum und Liquor serologisch positiv; erhebliche Vermehrung der Lymphozyten. Störung der Aufmerksamkeit. Ermüdet schnell. Zeitlich desorientiert, örtlich orientiert. In der ersten Nacht unsauber mit Urin. Nach einigen Tagen ausgesprochen delirantes Bild, das etwa 10 Tage anhält. Im ganzen euphorisch, emotionell schwach. Unter Hg-Kur allmähliche Besserung. Anfangs häufiger Wechsel im Verhalten der Sehnenreflexe. Später Reflexe gut auslösbar und gleich, kein Babinski, keine Gangstörung. Emotionell schwach, sonst psychisch nicht gestört. Gute Erinnerung. Einsicht.

3. Traugott St., Schutzmann, geboren 14. 10. 69. Seit 1898 verheiratet, zwei gesunde Kinder, keine Aborte. 1895 luetische Infektion, nicht behandelt. 1902 luetisches Exanthem. Im Laufe von  $\frac{3}{4}$  Jahren 4 Schmierkuren. Anfang September 1909 Gefühl von Vertaubung in der linken Hand und im linken Arm, dann Gürtelgefühl um die Brust, das sich allmählich in sehr lebhaftes, besonders oberhalb des Kreuzes um den Leib herumziehende Schmerzen umwandelte. Allmählich zunehmende Unsicherheit der Beine, schnelle Ermüdbarkeit beim Gehen. Im Oktober wurde das rechte Bein immer schwächer, während sich im linken Bein sehr schmerzhaftes Parästhesien, ein zusammenschnürendes Gefühl um die Gelenke, einstellten. Gleichzeitig Erschwerung der Urinentleerung, hartnäckige Obstipation. Langsame, unter starken Schmerzen fortschreitende, fast völlige Lähmung des rechten, seit Mitte Februar 1910 Parese des linken Beines. Seitdem völlige Urinretention. Schmier- und Spritzkuren ohne Erfolg.

In der Klinik seit dem 10. 3. 10. Klagen über heftige, um den Leib ziehende und ruckweise in die Beine schiessende Schmerzen. Adäquater Affekt. Psychisch intakt. Blass, stark abgemagert. Pupillen entrundet, l. eine Spur weiter als r. L. R. beiderseits etwas träge, C. R. gut. Temporale Papillenhälften blass. Reflexe an den oberen Extremitäten schwach. Unterer Bauchdeckenreflex l. > r. Patellar- und Achillessehnenreflexe —. Babinski beiderseits, Oppenheim nur rechts. Starke Hypotonie der Beine, geringe der Arme. Beiderseits ausgesprochenes Ischiasphänomen. Kraft der Arme diffus herabgesetzt, r. > l. Leichte Atrophie der Unterarm- und Handmuskulatur rechts. Rechtes Bein schwächer als linkes, etwas atrophisch. Rechts: Streckung im Knie- und Adduktion im Hüftgelenk nur sehr schwach möglich, leichte Andeutung von Plantarflexion des Fusses und von Zehenbewegungen; Motilität des rechten Beines sonst aufgehoben. Linkes Bein diffus paretisch. Nirgends E. A. R. Ausgedehnte Sen-

sibilitätsstörung von paraplegischem Charakter, anästhetische und hyperalgetische Gürtelzone, von der Höhe des vierten bis zum achten Brustwirbel reichend; Hyperalgesie der unteren Rumpfhälfte und beider Beine, l. > r. Störung der Bewegungsempfindung in allen Gelenken, in den Beinen mehr als in den Armen, r. > l. Völlige Urinretention. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch positiv. Keine Vermehrung der Lymphozyten. Vermehrung des Eiweissgehaltes (3 Tlstr.). Dauernde Jodkalibehandlung; 2 Spritzkuren, anscheinend ohne Erfolg, unter der dritten Kur (Schmierkur) Ende Mai 1910 langsam fortschreitende Besserung. Sommer 1910 abermalige Verschlechterung und Exitus am 10. 9. 10. Sektionsbericht: Berliner klin. Wochenschr. 1910. No. 51. P. Schröder, Syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems. (Fall 2.)

Es kommt bei den drei eben geschilderten Kranken differentialdiagnostisch eine andere Erkrankung als die Lues cerebrospinalis kaum ernstlich in Frage. Ausser der luetischen Aetiologie, der Entwicklung der Erkrankung und der von uns beobachteten Erscheinungen, die mit grösster Wahrscheinlichkeit die Erkrankung als luetisch ansehen lassen, wird die Diagnose durch den Ausfall der biologischen, chemischen und mikroskopischen Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit, sowie durch den Einfluss der spezifischen Therapie einwandsfrei gefestigt. Dass bei dem zuletzt beschriebenen Kranken St. zunächst wiederholte streng durchgeführte antisymphilitische Kuren ohne Erfolg blieben, ist kein Gegenbeweis, spricht vielmehr nur für die Schwere des Krankheitsprozesses.

Hierhin gehört ferner der bei der Paralysebesprechung bereits mitgeteilte Fall Pauline B. (S. 285) und der schon mehrfach erwähnte Fall N., der ebenfalls ein besonderes Interesse beansprucht.

David N., Kaufmann, geboren 6. 10. 63. Mutter an Basedowleiden gestorben. Sonst keine erbliche Belastung. Selbst stets gesund, geistig regsam. Mitte der 20er Jahre luetische Infektion. Häufige Kuren, zuletzt vor 8 Jahren. Vor einigen Jahren heftige Ischias. 06 Nikotinvergiftung, Schwindelanfälle, Appetitlosigkeit, Abnahme des Gedächtnisses; soll 1 1/2 Tage verwirrt gesprochen haben, für diesen Zustand völlige Amnesie. 07 vorübergehend reizbar verstimmt. Seit Anfang 08 geistig verändert; wurde energielos, vernachlässigte sein Geschäft. Die Stimmung war gedrückt, Pat. wurde reizbar, oft sass er „wie stumpfsinnig“ umher und war zeitweise verwirrt. Der Gang verschlechterte sich, so dass Pat. oft hinfiel; er schlief viel, klagte über sehr heftige Kopfschmerzen und magerte ab. In letzter Zeit zunehmend nervös, stand wieder wegen Nikotinvergiftung in ärztlicher Behandlung.

Am 17. 3. 08 wurde er bewusstlos zu Hause aufgefunden. Das Zimmer, in dem er lag, war mit Gas gefüllt, die Hähne der Gasleitung geöffnet. Selbstmordabsicht wird von den Verwandten als sehr unwahrscheinlich bezeichnet und später auch vom Pat. selbst bestritten.

17. 3. 08 — 21. 4. 08 in der israelitischen Krankenverpflegungsanstalt Breslau. Bewusstlos eingeliefert; reagiert bald danach auf Anrufen, lallt aber

ganz unverständliche Worte. Puls regelmässig, frequent 90. Atmung flach. L. Pupille  $>$  r.; beide starr; später Reaktion r.  $+$ , l. —. Mundwinkel nach links verzogen. Das durch Venuesektion entnommene Blut zeigt eine auffallend hellrote Farbe. Die spektroskopische Untersuchung des Blutes ergibt das Spektrum des CO-Hämoglobins; durch Schwefelammonium keine Reduktion des Spektrums, auf Zusatz von Bleiazetat deutliche kirschrote Färbung des Blutes.

18. 3. Klar. Widersprechende Angaben, Neigung zu Perseverationen. Linker Patellarreflex  $<$  r. Babinski beiderseits  $+$ . Fussklonus links angedeutet.

26. 3. Allgemein orientiert. Störung der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses. Nachts zuweilen leicht delirant. L. Pupille dauernd  $>$  r., reagiert nur bei intensiver Beleuchtung, während die rechte normale Lichtreaktion zeigt. Patellarreflexe normal, gleich. Leichte Ataxie. Beim Aufstehen und Laufen sehr auffallendes Schwanken und Streben nach rechts zu fallen. Spezialärztliche Augenuntersuchung: Beiderseits Stauungspapille, l.  $>$  r. Blutserum serologisch positiv (Hautklinik).

31. 3. Amnestische Störungen. Beide Pupillen reagieren gut. Babinski l.  $+$ , rechts nicht immer auslösbar. Gang ataktisch. Reflexe sehr lebhaft, r.  $>$  l.

14. 4. Schwindelanfall.

16. 4. Schwindelanfall. Stauungspapille im Rückgang.

18. 4. Unsauber mit Urin.

21. 4. Entlassung.

Diagnose: Progressive Paralyse.

21. 4.—13. 6. 08 Aufenthalt in der Klinik. Bietet psychisch zunächst leicht amnestische Störungen. Ermüdet sehr rasch, verhält sich stumpf und indolent. Wenig Krankheitsgefühl. Keine rechte Einsicht. In den ersten Tagen ein Schwindelanfall, einmal unsauber mit Urin. Körperlicher Befund: Mundfazialis vielleicht rechts etwas  $<$  l. Pupillen rund, l.  $>$  r. L. R.  $+$ , C. R.  $+$ . Mitunter Zittern der Sprache und leichte Sprachstörung; dabei Mitbewegungen der Gesichtsmuskulatur. Tremor der Zunge und Finger. Druckempfindlichkeit der Muskulatur. Linkes Bein schwächer als rechtes. Geringe Ataxie, l.  $>$  r. Rechts Fussklonus. Babinski beiderseits. Unsichere Angaben bei Prüfung der Bewegungsempfindung der grossen Zehen. Romberg stark  $+$ . Bei der Lumbalpunktion spritzte der Liquor im Strahl zur Nadel heraus. Mässige Zellvermehrung, hochgradige Eiweissvermehrung (über 10 Teilstriche). Blutserum und Spinalflüssigkeit serologisch positiv. Unter spezifischer Behandlung Rückgang der amnestischen Störungen; wird regsamer, interessierter, beurteilt seine Umgebung gut, sorgt für seine Zukunft. Mit Krankheitseinsicht entlassen.

Nachuntersuchung: 29. 12. 08. Geht seinem Beruf als Kaufmann wieder regelmässig nach, kann nicht mehr so angestrengt wie früher arbeiten. L. Abduzensparese. L. Pupille  $>$  r., reagiert etwas schlechter. L. Papille etwas blass. Fazialis links paretisch. Graefesches Symptom. Romberg  $+$ . Nachsprechen gut, Spontansprache zuweilen stolpernd. Gang spastisch-ataktisch. Lebhaft Reflexe. Kraft gut. Keine Ataxie. Beiderseits Babinski und



Oppenheim. Allgem. Hypalgesie,  $r. > l.$  Bewegungsempfindung in beiden Grosszehengelenken gestört.

30. 3. 09. Schwindelgefühl, Drücken im l. Auge, Schwäche in den Kniekehlen, Impotenz bei erhaltener Libido. Obstipation, Erschwerung der Urinentleerung. Hat bisher dauernd täglich mehrere Stunden gearbeitet. Keine Fazialisparese mehr. Trizepsreflex  $r. -$ ,  $l. +$ . Hautreflex  $r. < l.$  Patellarreflex  $r.$  etwas  $> l.$  Keine Störung der Bewegungsempfindung mehr. Körperlicher Befund sonst unverändert.

22. 6. 09. Taubes Gefühl in der rechten Hand; Wortfindung manchmal erschwert; Schwäche in der rechten Hand. Spontansprache etwas verwaschen, Paradigmata besser. Uebriger Befund wie bei den letzten Untersuchungen.

März 10: Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch positiv; erhebliche Lymphozyten- und Eiweissvermehrung (5 Teilstriche).

14. 6. 10. Schwäche und Unsicherheit in den Beinen, leichte Ermüdbarkeit, Erschwerung des Wasserlassens; nach längerer Arbeit — ist in seinem Beruf regelmässig und erfolgreich tätig — Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Sonst frei von jeglichen Beschwerden. Psychisch intakt. Merkfähigkeit und Gedächtnis nicht gestört. Keine Stimmungsanomalien. Spontansprache wesentlich gebessert, Nachsprechen von Paradigmaten ohne Störung; zuweilen Mitbewegungen und leichtes Vibrieren der Gesichtsmuskulatur. Graefe  $+$ . L. Pupille etwas  $> r.$ ; reagiert etwas träge, aber ausgiebig. Konvergenzschwäche und schlechte Konvergenzreaktion, die von spezialärztlicher Seite auf eine hochgradige Refraktionsdifferenz zurückgeführt wird. Linker Kornealreflex etwas  $< r.$  Parese des linken Mundfazialis. Lebhaftes Sehnenreflexe; rechts Fussklonus. Bauchdecken- und Kremasterreflexe —. Beiderseits Babinski. Gang spastisch-ataktisch. Im Liegen keine Ataxie. Kraft gut. Sensibilität ungestört. Beim Stehen mit aneinandergestellten Füßen Schwanken, das sich bei Augenschluss verstärkt, dabei Lidflattern.

Bei diesem Kranken ist zunächst von anderer Seite die Diagnose „Paralyse“ gestellt worden. Auch bei der Aufnahme in unsere Klinik bot er ein paralyseähnliches Bild. Die Differentialdiagnose war damals erschwert, da N. zweifellos eine Kohlenoxydgasvergiftung durchgemacht hatte und die psychischen Störungen, die er bot, zum Teil als Folge dieser Vergiftung aufgefasst werden konnten. Das psychische Vorstadium freilich sowie der körperliche Befund sind durch die Vergiftung allein nicht erklärt. Vielmehr musste hier an einen progredienten organischen Hirnprozess gedacht werden. Für einen Tumor, auf den die vorübergehend nachzuweisende Stauungspapille hindeutete, fehlten weitere Anhaltspunkte. Der Ausfall der serologischen Untersuchung, die ungewöhnlich starke Zell- und Eiweissvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit wiesen auf eine metasyphilitische Erkrankung hin. Gegen diese sprach das Fehlen der Progression der psychischen Störungen und die ziemlich schnelle Besserung aller Krankheitserscheinungen im Anschluss an die

antisyphilitische Behandlung. Der Kranke stand im Laufe der letzten beiden Jahre dauernd in unserer Beobachtung. Er wurde fast ununterbrochen, teils mit Jodkali, teils mit Hg-Kuren, behandelt. Er ist psychisch während dieser Zeit intakt geblieben und hat seiner Tätigkeit — wenn auch wegen einer gesteigerten geistigen und körperlichen Ermüdbarkeit nicht in vollem Umfange, so doch regelmässig — wieder nachgehen können, obwohl subjektive Beschwerden nie ganz fehlten und schwere organische Schädigungen des Zentralnervensystems dauernd nachweisbar waren.

β) Fälle von Lues cerebrospinalis mit negativer Wassermannreaktion im Blutserum und Liquor.

1. Marta K., 30 Jahre, Töchterfrau. Poliklinische Untersuchung 12.11.08. Früher gesund. Seit 1900 verheiratet. 5 Fehlgeburten, ein Kind nach 3 Wochen an Ausschlag gestorben. Letzte Fehlgeburt vor einem Jahre im 6. Monat; vorher 2 gesunde Kinder. Letzter Partus 4.6.08, gesundes Kind. 1902 Schmierkur wegen Augenleidens: Doppelsehen, Verschlechterung des Sehvermögens. Seit 4 Wochen benommen, wie „betrunken“, Abnahme der Sehkraft, Kopfschmerzen, Gedächtnisschwäche. Dösiges Aussehen. R. Pupille etwas  $> l.$ , leicht verzogen. L. R. —, C. R. wenig ausgiebig. Ptosis des rechten Oberlides. R. Papille blass. R. Mundfazialis  $< l.$  Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe. Händedruck  $l. < r.$  4. und 5. Finger  $l.$  weniger beweglich; feine Fingerbewegung und Adduktion herabgesetzt. Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit im Bereich der  $l.$  Hand und eines Teiles des  $l.$  Unterarms. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ; erhebliche Lymphozytose. Sonst normaler Befund. Jodkali und Hg-Injektion.

30. 11. 08. Ptosis etwas zugenommen.

22. 1. 09. L. Pat.-Ref.  $< r.$  Keine Sensibilitätsstörung mehr an Hand und Arm, kleine hypästhetische Zone ausserhalb der linken Mamma.

2. Joseph K., Volksschullehrer, 33 Jahre alt. Poliklinische Untersuchung 21. 1. 09. Degeneriert, kam mit einem „Schiefhals“ zur Welt, der Kopf war nach rechts geneigt, die rechte Gesichtshälfte zusammengezogen, die rechte Lidspalte eng. Spezifische Infektion 02. Spritz- und Schmierkuren. Zur Zeit Papeln am Skrotum. Während der Infektion gedrückt, nervös.

Seit Herbst 08 Kopfdruck, Schlaflosigkeit, Nachtschweiss, dabei Kältegefühl am Kopfe. R. Lidspalte etwas  $< l.$  Augenbeweglichkeit gut. Beim Blick nach links oben Doppelbilder. R. Pupille  $< l.$  L. R.  $+$ . C. R.  $+$ . Fundus  $+$ . Fazialis im rechten Mundast etwas  $> l.$  Zunge ungeschickt beweglich. Lebhaftes Periost- und Sehnenreflexe. Pat.-Ref.  $r. < l.$  Keine Ataxie. Kein Romberg. Leichte radikuläre Sensibilitätsstörung am Thorax. Lagegefühl gut. Starke Lymphozytose. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ.

3. Hermann K., Schlosser, 43 Jahre alt. Poliklinische Untersuchung 10. 8. 09. Anfang 90 luetische Infektion; wenig behandelt, öfter Ausschlag an den Beinen. 93 Heirat; mehrere gesunde Kinder, ein Abort. 03 Flimmern vor den Augen. 04 wegen „Beklemmungsgefühl“ in ärztlicher Behandlung. Seit Ostern Druckgefühl im linken Auge. In letzter Zeit vergesslich geworden. Psychisch nichts Abnormes. Geringe Klopfempfindlichkeit der l. Schädelhälfte. L. Pupille  $>$  r., beide etwas entrundet. L. R. l. —, r. wenig ausgiebig. L. Mundfazialis  $<$  r. L. Pat.-Ref. etwas  $>$  r. Sonst kein pathologischer Befund. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ; erhebliche Lymphozytose. Nach Injektionskur objektiver Befund unverändert, subjektiv völliges Wohlbefinden; nimmt seine Arbeit wieder auf.

4. Paul S., Buchhalter, 30 Jahre alt. Poliklinische Untersuchung 30. 9. 09. 04 luetische Infektion; 7—8 Kuren zu je 6 Injektionen, letzte erst vor kurzem; 2 Jahre nach der Infektion Geschwür am Mund.

Am 25. 5. 09. Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwäche im rechten Arm, konnte nicht recht sprechen. Gegen Abend Besserung; nachts erneute Verschlimmerung, vollständige Lähmung der rechten Seite und Sprachverlust. Konnte 5—6 Tage nicht sprechen. Wenn er ein zweisilbiges Wort lesen wollte, hatte er bei der zweiten Silbe die erste vergessen. Auf Jodkali Besserung; die Sprache wurde gut, die rechten Extremitäten blieben schwach. Manchmal Kopfschmerzen über dem linken Auge.

L. Pupille  $>$  r. L. R. und C. R. +. Nystagmus beim Blick nach links. L. Supraorbitalnerv druckempfindlich. R. Mundfazialis  $<$  l. Beim Gehen schleift manchmal die rechte Fusssohle über den Boden. Dorsalflexion des r. Fusses etwas  $<$  l. Patellar- und Fussklonus rechts, links lebhafte Sehnenreflexe. Händedruck r.  $<$  l., ebenso Hand- und Fingerstreckung. Feine Fingerbeweglichkeit rechts ungeschickt. Ataxie der rechten Hand. Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit für Nadelstiche rechts. Sonst kein pathologischer Befund. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ; mittlere Lymphozytose.

5. Wilhelmine H., Näherin, 29 Jahre alt. Poliklinische Untersuchung 8. 2. 10. Von luetischer Infektion nichts bekannt. Vor 5 Jahren Totgeburt im 7. Monat. Seit 4 Jahren, seit H. Näherin ist, Müdigkeitsgefühl. Seit einem Jahre Stirnkopfschmerz, der abends stärker wird, Magenschmerzen und Schwindelgefühl.

R. Pupille  $>$  l., beide etwas verzogen. L. R. gering. C. R. wesentlich besser. Lebhafte Sehnenreflexe. Sonst kein pathologischer Befund. Blutserum und Zerebrospinalflüssigkeit serologisch negativ; Vermehrung der Lymphozyten, keine Eiweissvermehrung.

6. Der im Tabesabschnitt schon eingehender besprochene Kranke August M. (S. 297 u. 298).

Auch diese Kranken geben keinen Anlass zu ernsteren differentialdiagnostischen Erwägungen. Die Diagnose der zerebrospinalen Lues ist

bei ihnen angesichts der anamnestisch festgestellten Erhebungen, des klinischen Befundes, der Lymphozytose und — soweit durchgeführt — des Rückgangs der Krankheitserscheinungen während der spezifischen Behandlung hinlänglich gesichert.

Von den 5 klinisch als fraglich bezeichneten Fällen von Lues cerebrospinalis blieb einer, der nur im Blutserum untersucht wurde (negative Reaktion), klinisch auch weiterhin zweifelhaft, so dass von seiner Verwertung abgesehen werden muss. Von den 4 übrigen Fällen entwickelten sich 2 als multiple Sklerose; bei ihnen war das Blutserum negativ, die Spinalflüssigkeit wurde nur in einem Fall untersucht, sie ergab gleichfalls negative Reaktion. Ein Kranker —

Peter K., Grubenarbeiter, geboren 1. 9. 87. In der Nervenklinik vom 18. 2. bis 19. 3. 10. Seit 4 Jahren Parästhesien und Ataxie der Hände. Zeitweise Kopfschmerzen. Angeblich nach einem am 27. 11. 08 erlittenen Unfall, leichter subperiostaler Bruch des rechten Schienbeins, zunehmende Ungeschicklichkeit der Beine. Zugleich Verschlimmerung in den Händen.

Rechte Pupille  $> 1$ . Reaktion gut. Grober unregelmässiger Nystagmus bei seitlicher Endstellung, etwas weniger beim Blick nach unten, vereinzelte Zuckungen beim Blick nach oben. Keine Doppelbilder. Augenhintergrund, Gesichtsfeld normal. Fibrilläres Zittern der Zunge. Lebhafter Kieferreflex. Hypertonie in den Fingerbeugern und Streckern. Beim Beugen der Beine im Kniegelenk gelegentlich federnder Widerstand; Gelenke der unteren Extremitäten sonst schlaff. Händedruck r. etwas  $< 1$ . Adduktion des kleinen Fingers sichtlich erschwert. Elektrische Erregbarkeit normal. Kraft der Arme und Beine gut. Ausgesprochene Ataxie der feinen Fingerbewegungen. Ataxie der Hände bei Zielbewegungen. Kein Intentionstremor. Deutliche Ataxie der Beine in Rückenlage. Gang bisweilen leicht taumelnd. Ausgesprochenes Rombergsches Phänomen. Lebhaftes Periost- und Sehnenreflexe. Beiderseits Babinski und Oppenheim. Lebhaftes Bauchdecken- und Kremasterreflexe. Bei Prüfung der Hautempfindlichkeit zeigt sich eine Unsicherheit für feine Berührungen am Rumpfe, die nur in einer gürtelförmig um den Thorax ziehenden Zone etwa von der 4. bis 6. Rippe deutlich abgrenzbar zu verfolgen ist. Störung des Lokalisationsvermögens im Gebiet der Finger. Kältehyperästhesie am Rumpfe. Aufhebung der Bewegungsempfindung in den Finger- und den Zehengelenken des rechten Fusses, grobe Störung in den Hand- und den linken Zehengelenken, Herabsetzung in den Fussgelenken.

war im Blutserum positiv, im Liquor negativ und zeigte eine mittlere Zell- und leichte Eiweissvermehrung. Gerade hier hatten wir das Vorliegen einer multiplen Sklerose stark in Erwägung gezogen. Der Ausfall der biologischen, chemischen und mikroskopischen Untersuchung veranlasste uns, diese Diagnose aufzugeben und den Fall der zerebrospinalen Lues zuzurechnen, um so mehr, als manche Erscheinungen, wie die ausgedehnten Sensibilitätsstörungen, das Vorhandensein der Bauch-

deckenreflexe, das Fehlen von Intentionstremor und Augenhintergrundsstörungen als wichtige Gründe gegen die Annahme der multiplen Sklerose sprachen. Der letzte Kranke, bei dem wir zunächst einen Hirntumor diagnostiziert hatten, zeigte positives Blutserum, negative Liquorreaktion; sämtliche „Tumor“-Erscheinungen gingen auf spezifische Behandlung zurück. Die Diagnose Lues cerebrospinalis scheint uns auch hier sicher.

Um einen besseren Ueberblick über die Ergebnisse der Wassermannreaktion bei unseren Fällen von Lues cerebrospinalis zu ermöglichen, habe ich diese in nachstehender Tabelle zusammengestellt. Berücksichtigt sind hier sämtliche bisher erwähnten Fälle, bei denen die Diagnose Lues cerebrospinalis mit Sicherheit gestellt werden konnte.

Tabelle III.

Von 36 Fällen von Lues cerebrospinalis reagierten nach Wassermann

| im Blutserum     |         | im Liquor cerebrospinalis |         |
|------------------|---------|---------------------------|---------|
| positiv          | negativ | positiv                   | negativ |
| 5                | —       | 5                         | —       |
| 12               | —       | —                         | 12      |
| 5                | —       | nicht untersucht          |         |
| —                | 1       | 1                         | —       |
| —                | 6       | —                         | 6       |
| nicht untersucht |         | 1                         | —       |
| „                | „       | —                         | 6       |

Aus der vorstehenden Tabelle erhellt, dass in der Mehrheit der Fälle von Lues cerebrospinalis das Blutserum positiv, der Liquor cerebrospinalis negative Wassermannreaktion ergibt. Es ist dies Verhalten indessen durchaus nicht die Regel, in einer Anzahl von Fällen verhält sich auch der Liquor positiv; trotz sicherer Lues des Zentralnervensystems können andererseits Blutserum und Liquor negative Reaktion zeigen. Von 29 untersuchten Blutseren waren nach Wassermann 22 positiv, 7 negativ; von 30 untersuchten Zerebrospinalflüssigkeiten 7 positiv, 23 negativ.

Wenn wir die im Blutserum und Liquor negativen Fälle von Lues cerebrospinalis betrachten, so fällt auf, dass hier die subjektiven Störungen im Vergleich zu den objektiven Erscheinungen gering sind. Teils handelt es sich um apoplektisch einsetzende Lähmungen, denen ernstere Symptome nicht vorausgehen und die auf spezifische Behandlung sich schnell zurückbilden, teils entwickelt sich das Krankheitsbild ganz

allmählich nach oder unter einem mehr weniger neurasthenischen Stadium. Es zeigt eine gewisse Monotonie, akute Schübe fehlen. Anders zu beurteilen ist nur der Fall Major M., insofern, als es sich hier um eine abgelaufene, vielleicht ausgeheilte, jedenfalls aber seit Jahren stationäre Erkrankung handelt.

Ein ganz anderes Bild sehen wir bei den Fällen von Lues cerebrospinalis, in denen das Blutserum und die Zerebrospinalflüssigkeit, bzw. die letztere allein, positive Wassermannreaktion ergeben. Hier handelt es sich offenbar um sehr schwere, schnell fortschreitende und häufig mit psychischen Störungen einhergehende Prozesse, die vor allem auch durch den häufigen Wechsel des Krankheitsbildes sowohl im somatischen wie im psychischen Verhalten imponieren, die — wenn überhaupt — gewöhnlich erst auf wiederholte, sehr lange und energisch fortgesetzte spezifische Kuren eine Tendenz zur Besserung zeigen und auf das Aussetzen der Behandlung häufig mit einer abermaligen Verschlimmerung reagieren.

Es lassen sich diese beiden Formen der Lues cerebrospinalis sehr wohl auch klinisch von einander differenzieren. Die Annahme liegt nahe, dass sie wesentlich verschiedene Prozesse darstellen, dass es sich vielleicht bei der letztbeschriebenen Form mehr um meningitische und meningomyelitische (entzündliche), bei der ersten um endarteriitische (nicht entzündliche) Prozesse handelt.

Zusammenfassend lässt sich bemerken: Es leistet uns die Wassermannreaktion bei der Lues cerebrospinalis nicht die gleichen zuverlässigen Dienste wie bei den metasymphilitischen Erkrankungen. Immerhin ist sie uns auch hier zur Entscheidung differentialdiagnostischer Fragen ein wichtiger Faktor. Einmal sind wir berechtigt, auf Grund des positiven Ausfalls der Serumreaktion im Blute, bzw. im Liquor die Lues cerebrospinalis abzugrenzen von anderen nichtluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, die zu differentialdiagnostischen Erwägungen Anlass geben können, wie die multiple Sklerose, der Hirntumor u. a., andererseits können wir auf Grund des negativen Ausfalls der Reaktion mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eineluetische, insbesondere eine metasymphilitische Erkrankung ausschliessen. Der positive Ausfall der Liquorreaktion spricht angesichts von stürmischen und wechselnden pathologischen Erscheinungen des Zentralnervensystems mehr für das Vorliegen einer zerebrospinalen Lues, während bei den metasymphilitischen Erkrankungen die positive Wassermannreaktion im Liquor vorhanden ist, auch wenn subjektive und grob objektive Störungen fehlen. Gerade dies Missverhältnis scheint uns ein wichtiger Hinweis auf das Vorliegen der am meisten deletären metasymphilitischen

Erkrankung, der progressiven Paralyse, zu sein. So ist also die Sero-diagnostik besonders geeignet, in beginnenden Fällen schon frühzeitig die Diagnose erkennen zu lassen und Anlass zu Vorsichtsmassregeln zu geben. Es sollte übrigens auch in klinisch sicheren Fällen von Paralyse, Tabes und Lues des Zentralnervensystems die serologische Untersuchung sowie die Betrachtung des Zell- und Eiweissgehalts der Zerebrospinalflüssigkeit niemals unterlassen werden, sowohl weil die Diagnosenstellung von weittragender Bedeutung ist als auch weil doch einmal andere Krankheitsbilderluetische und metasypilitische Erkrankungen vortäuschen können. Besonders in der Begutachtungspraxis, in der die Frage nach der Aetiologie die Hauptrolle spielt, wird in irgendwie zweifelhaften Fällen die serologische Betrachtung nicht fehlen dürfen.

#### **D. Restgruppe.**

Hierzu rechne ich alle die Fälle, 140 an Zahl, in denen zwar nicht ernstlich an das Vorliegen einer Paralyse, Tabes oder Lues cerebrosppinalis gedacht wurde, in denen aber trotzdem die Lumbalpunktion und die serologische Untersuchung ausgeführt wurde, teils weil eine vorausgegangeneluetische Infektion sicher oder wahrscheinlich war, teils aus differentialdiagnostischen und therapeutischen Erwägungen. Ich sehe dabei ab von den Fällen, die bereits bei den metasypilitischen Erkrankungen und der Lues cerebrosppinalis besprochen und von diesen gesondert wurden. Nur möchte ich hier noch einmal des im Paralyseabschnitt erwähnten Falles Margarete K. Erwähnung tun, bei der sich die psychischen Störungen im Sinne einer katatonischen Psychose weiter entwickelten. Es muss zunächst dahingestellt bleiben, ob bei ihr noch nebenbeiluetische Prozesse im Gehirn sich abspielen oder ob doch noch ein metasypilitischer Prozess sich vorbereitet. Jedenfalls ist es bisher der einzige von uns beobachtete Fall, bei dem der Liquor cerebrosppinalis positiv reagierte, ohne dass gewichtige Anhaltspunkte für eine zerebrosppinal Lues oder eine metasypilitische Erkrankung vorlagen. Es zeigte zwar einer der ursprünglich der Restgruppe zugehörigen Kranken, bei denen wir zunächst geneigt waren, einen sehr schweren Unfall, den er erlitten hatte, als ätiologisches Moment anzusehen, positive Liquorreaktion und zudem auch eine erhebliche Lymphozytose. Er erweckte indessen sehr bald den Verdacht auf das Vorliegen einer progressiven Paralyse, und in der Tat deutete hier auch das klinische Bild immer mehr auf die Diagnose der Paralyse hin, der weitere Verlauf hat dann diese Diagnose bestätigt.

Von den restierenden 139 Fällen zeigten 22 Kranke ein positiv reagierendes Blutserum. Nur in 12 dieser Fälle wurde der Liquor

cerebrospinalis serologisch untersucht, er reagierte stets negativ; Zellvermehrung fand sich in diesen 12 Fällen in erheblichem Masse 5 mal, in geringem Masse 3 mal, 4 mal war der Zellgehalt normal. Eiweissvermehrung bestand nur in ganz geringem Grade in 2 Fällen, in denen auch eine leichte Zellvermehrung bestand; einmal bei einem Degenerierten mit einer alten abgelaufenen Iritis und einmal bei einem Kinde mit basalem Hirntumor. Dies Kind ist der einzige Fall unter den 22 im Blutserum positiv reagierenden Kranken, bei dem die anamnestischen Erhebungen über eine stattgehabte luetische Infektion versagten; das Vorliegen einer hereditären Lues kann natürlich nicht ausgeschlossen werden, scheint uns vielmehr in Anbetracht des zytologischen, chemischen und serologischen Ergebnisses wahrscheinlich. Bei den übrigen Kranken — es handelte sich um Fälle von Neurasthenie, bzw. Hysterie (4 Fälle), Imbezillität und Idiotie (3 Fälle), Epilepsie (2 Fälle), Psychosen (2 Fälle), Arteriosklerose (2 Fälle), Gehirneinfarct, Meningealzyste und Urämie (je 1 Fall) — konnte die luetische Infektion sicher gestellt werden. Bei einem Teil waren wiederholte spezifische Kuren vorausgegangen. Bei 4 weiteren Kranken mit neurasthenischen Beschwerden bestanden in 2 Fällen frische Sekundär-, in 2 Fällen alte Tertiärererscheinungen. Es ist interessant, dass bei einer Kranken mit frischen Sekundärererscheinungen eine erhebliche Lymphozytose sich fand, ohne dass objektive Störungen von seiten des Nervensystems und ausser Kopfschmerzen auch keine subjektiven nervösen Beschwerden bestanden.

Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis in biologischer, chemischer und mikroskopischer Beziehung ist meines Wissens bei frischen Luetikern noch nicht in genügendem Masse studiert. Es dürfte eine lohnende Aufgabe sein, diese Frage an einem grösseren Material durch Jahre hindurch zu verfolgen, um eventuell schon frühzeitig die dem Zentralnervensystem bedrohlichen Formen der Lues erkennen zu können. In allen übrigen der Restgruppe angehörigen Fällen (117) fiel die serologische Untersuchung negativ aus, obwohl in einem Teil dieser Fälle eine luetische Infektion mit Sicherheit stattgehabt hatte und von spezialärztlicher Seite auch jetzt noch bestimmte Anhaltspunkte für eine solche vorausgegangene Infektion (luetische Narben, Gelenkveränderungen, Knochenauftreibungen und Zerstörungen u. a.) gewonnen wurden. Es waren Fälle von Hirntumor und anderen organischen Gehirnerkrankungen (19 Fälle), Epilepsie (15 Fälle, darunter dreimal Status epilepticus, zweimal Jacksonsche Epilepsie), Psychosen (12 Fälle), Neurose, Neuralgie, Neurasthenie und Hysterie (12 Fälle), Arteriosklerose, Apoplexie und Hirneinfarct (8 Fälle), Rückenmarkstumor (7 Fälle), Spinalleiden (6 Fälle), Meningitis (5 Fälle), Hirnerschütterung und Schädeltrauma



(4 Fälle), Syringomyelie und multiple Sklerose (je 4 Fälle), Hydrocephalus, Idiotie und Imbezillität, zerebrospinale Zystizerkose, Tetanie, Meningomyelitis, spinale Muskelatrophie (je 2 Fälle) sowie je 1 Fall von Dämmerzustand unklarer Natur, Alkoholismus, Polyneuritis, Optikusatrophie, Thrombose der Arteria centralis retinae, Neurofibromatose, Landry'sche Paralyse, Spondylitis und Chorea gravidarum.

In einem Teil dieser Fälle wurde, wie bereits ausgeführt, geringe, in einem kleineren Teil erhebliche Zellvermehrung in der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden, ganz unabhängig davon, ob eineluetische Infektion wahrscheinlich war oder mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. In vereinzelt Fällen, die ich ebenfalls schon aufgeführt habe, fand sich gleichzeitig Eiweiss- und Zellvermehrung, ohne dass Anhaltspunkte für eine stattgehabte luetische Infektion vorlagen. Es dürfte sich erübrigen, hierauf näher einzugehen. Es genügt die Feststellung der Tatsache, dass bei diesen Fällen, die durch die serologische Untersuchung als nicht luetisch erkannt wurden, zum Teil durch die Operation, zum Teil durch die autoptische Betrachtung die nicht luetische Natur des Leidens mit Sicherheit festgestellt werden konnte, dass also zweifellos Zell- und Eiweissvermehrung bei einem nicht luetischen Prozess vorkommen kann. Gerade in diesen Fällen tritt wieder die Bedeutung der Serodiagnostik deutlich zutage.

Zum Schlusse unserer Betrachtungen möchte ich noch kurz auf die Frage der Therapie und ihrer Beziehungen zu der serologischen Reaktion sowie zum Zell- und Eiweissgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit eingehen. Wir haben eine grössere Zahl von Paralytikern mit Injektionen von nukleinsaurem Natron sowohl nach der von Fischer wie der von Donath angegebenen Methode behandelt. Die zu erwartende Hyperthermie und Hyperleukozytose ist regelmässig beobachtet worden. Die nach Beendung der Injektionskur vorgenommene serologische, chemische und mikroskopische Untersuchung zeigte in jeder Beziehung das gleiche Verhalten wie vor der Kur; die Wassermannsche Reaktion blieb positiv, der Zell- und Eiweissgehalt vermehrt<sup>1)</sup>. Weiterhin haben wir bei einer Reihe von Paralytikern und Tabikern eine spezifische Behandlung mit Hg- und Jodkalikuren durchgeführt. Nur in einem Fall klinisch sicherer Paralyse sahen wir nach einer ausgedehnten spezifischen Behandlung die positive Reaktion im Liquor cerebrospinalis verschwinden, die Blutserumreaktion blieb unbeeinflusst. In einer kleinen

---

1) Nebenbei bemerkt war auch der therapeutische Erfolg der Behandlung im wesentlichen als negativ zu bezeichnen. Ausführlichere Mitteilung: Berliner klin. Wochenschr. 1911. No. 8.

Zahl von Paralysefällen sahen wir nach Beendung der Kur eine deutliche Verminderung des Zellgehalts, ein Vorkommen, auf das auch schon von anderer Seite hingewiesen worden ist; bei einigen Paralytikern haben wir indessen auch eine Vermehrung der Lymphozyten nach Abschluss der Behandlung gefunden. Eine weitergehende objektive Besserung durch die spezifische Therapie haben wir bei den metasyphilitischen Erkrankungen nicht beobachten können.

Es liegt in der Natur meiner der Zyto- und Serodiagnostik geltenden Ausführungen, dass ich bei den differentialdiagnostischen Erwägungen die psychisch- und neurologisch-symptomatologische Betrachtung der Krankheitsbilder in den Hintergrund habe treten lassen. Es bedarf wohl kaum der Versicherung, dass diese nach wie vor den wichtigsten Teil der klinischen Untersuchung bildet. Den geschilderten Untersuchungsmethoden kommt eine ausschlaggebende Bedeutung nur in Kombination mit dieser Betrachtung zu. Hier sind sie aber bei der Beurteilung von Krankheitsbildern von grossem Wert und in vielen Fällen geeignet, uns Aufschluss über ätiologische Fragen zu geben, klinische Zweifel zu beseitigen oder zu verstärken und die klinische Betrachtung zu vertiefen.

---