

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Breslau [Direktor:  
Geheimrat Prof. Dr. *Wollenberg*].)

## Zur Biologie des Blutplasmas Geisteskranker.

Von

Dr. F. Georgi,

Assistenzarzt der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 26. März 1924.)

Seit *Kraepelin* der wissenschaftlich orientierten Psychiatrie durch systematische Abgrenzung deskriptiv gewonnener Krankheitseinheiten neue fundamentale Wege wies, haben sich Forschungsrichtungen heterogener Natur — häufig sich auffallend rasch ablösend und verdrängend — um die Lösung der endogenen Rätsel bemüht. Wenn nun auch heute die *Kraepelinsche* Konstruktion dem belastenden Material neu eingreifender Wissenszweige nicht mehr ohne weiteres standhält, so stellt sie bei rücksehauender Betrachtung eine Arbeitshypothese dar, die etwa nicht nur historisch gewertet die auf ihr basierenden Fortschritte ermöglichte, sondern der wir auch heute noch einen großen Teil unserer wissenschaftlichen Sprache und Verständigungsmöglichkeit verdanken. Wenden wir unsere Blicke auf Arbeitshypothesen anderer Forschungsgebiete, so dürfte — was naturwissenschaftliche Gültigkeit und Auswirkung wenigestens anlangt — *ceteris paribus* die großzügige Konzeption *Ehrlichs*, die Seitenkettentheorie, in eine bedingte Parallele gesetzt werden; handelt es sich doch auch hier um eine gewissermaßen „deskriptiv“ gewonnene Hypothese, deren chemisch gedachte Fundamente den modernen biologischen Auffassungen nicht mehr in jeder Weise gerecht werden, die aber auch heute bei der Analyse bestimmter biologischer Fragen besonders auch der wissenschaftlichen Verständigung wegen nicht entbehrt werden kann.

Es war nun sehr naheliegend, den Beweis für die neu gestellten Krankheitseinheiten zunächst vom pathologischen Anatomen zu erwarten, ließ doch die somatologische Isolierung der progressiven Paralyse derartige Hoffnungen nicht unberechtigt erscheinen. Um so größer war die Enttäuschung, als die fundamentalen pathologisch-anatomischen Studien eines *Alzheimer* und *Nißl* u. a. nicht die vom Kliniker ersehnte Klärung herbeiführten. Man durfte sich allerdings von vorn-

herein nicht verhehlen, daß — nahm man nicht eine gleichsam einer Infektionskrankheit adäquate Ätiologie an — der pathologisch-anatomische Befund großenteils wenigstens mit einem abschließenden *Querschnittssomatogramm* — getrübt noch durch agonale Veränderungen — erschöpft sein konnte; auf Ursache und Verlauf hätte man dann auch bei ergiebigeren Befunden nicht ohne weiteres schließen dürfen.

So traten denn die Bestrebungen, von rein klinisch orientierter Seite das künstliche System, wie es *Kehrer* nannte, zu beleben oder ihm wenigstens ein charakteristischeres Gepräge zu verleihen, wieder in den Vordergrund des Interesses. Der erste Erfolg bestand bekanntlich in dem Umbau des zu starren Gefüges in ein weitläufigeres und leichteres Gerüst, in dem die oft nicht in gewünschter Weise zu trennenden ursprünglichen Krankheitseinheiten — ich denke dabei vor allem an die Syndrome der *Dementia praecox* und des manisch-depressiven Irreseins — den ihnen zukommenden Platz leichter finden sollten. Aber auch allen diesen Versuchen, vor allem natürlich *Bleulers* Schizophrenie, ist letzten Endes der Stempel der Künstlichkeit aufgedrückt, wenn sie auch im Sinne heuristischer Hypothesen als Fortschritt zu buchen sind. Man war sich dieser Fehlerquellen mehr oder weniger auch voll bewußt und suchte durch Aufdeckung der inneren Struktur (*Gaupp*) das Wesentliche der Syndrome in auf Krankheitseinheiten zielende Beziehung zu setzen. Das häufige Versagen des *Kraepelinschen* Schemas bei derartigen Bemühungen veranlaßte schon *Bumke* bekanntlich vor einer Reihe von Jahren dazu, die erwähnten Krankheitseinheiten als eine Summe unter Umständen heterogenster Momente aufzufassen, eine Ansicht, die mit seiner neuesten Auffassung vom Wesen der Seelenkrankheiten<sup>1)</sup>, nach der wir „angeborene psychopathische Konstitutionen, die auf Reize des Lebens mit abnormen nervösen Reaktionen antworten und exogene Reaktionsformen, die chronisch geworden sich zu organischen Hirnkrankheiten verdichten“ unterscheiden müssen, in geradliniger Verbindung steht. Ein weiterer Fortschritt in der genannten Richtung wurde durch die Heraushebung paranoiden und melancholischer Zustandsbilder zu Zeiten der Involution durch *Kleist* erzielt, indem dadurch nachdrücklichst die Aufmerksamkeit auf den Zusammenhang zwischen Krankheitsausbruch und innersekretorisch betonten Zeitabschnitten gelenkt wurde.

Dieser und ähnliche Befunde erweckten nun von neuem die Hoffnung, daß mittels humoralpathologischer Methoden die Kenntnis seelischer Störungen weiter gefördert werden könnte. Man suchte mit chemischen und serologischen Reaktionen (z. B. Muchholzmannsche Psycho-

---

<sup>1)</sup> *Bumke, O.*: La medicina. 3. Nov. 1923. Leipzig: Georg Thieme.

reaktion) die Somapathologie der Geisteskrankheiten zu ergründen und setzte in Anbetracht der stets im Wachsen begriffenen Erfolge der Chemie und Immunitätswissenschaft zeitenweise sogar alle Hoffnungen auf diese Forschungsrichtungen. Man war daher, als etwa mit Beginn des Krieges auch die Hoffnung auf die so vielversprechende Abderhaldensche Reaktion wenigstens vorläufig im Sinne der klinischen Auswertung zu Grabe getragen werden mußte, um so enttäuschter.

Die Reaktion, die diesen Fehlschlägen zwangsläufig folgen mußte, äußerte sich zwar nicht etwa in der völligen Aufgabe humoralpathologischer Untersuchungen, als vielmehr in dem in diesem Zusammenhange teils bewußten, teils unbewußten Streben, neue fruchtbringendere Gesichtspunkte für die Beurteilung psychisch irgendwie Alterierter, um es ganz allgemein zu fassen, zu gewinnen. In der Folge blieb daher in krassem Gegensatz zu den Gewohnheiten beispielsweise der internen Medizin die Erforschung der Körpersäfte eine allzu häufig *einseitige* Angelegenheit des dazu berufenen Laboratoriums; ja man ging sogar noch weiter und glaubte im Interesse *objektiver* Resultate, dem Forscher nur ganz allgemein gehaltene Diagnosen — wie Dementia praecox, manisch-depressives Irresein — an Hand geben zu sollen. Daß mit solchem Beginnen gerade das Gegenteil des Gewünschten, nämlich ein Konglomerat nicht verwertbarer Resultate unter Umständen erzielt werden kann, wird noch Gegenstand eingehender Erörterung sein müssen. Es genüge zunächst die Feststellung, daß beispielsweise die Ergebnisse chemischer, physikalisch-chemischer und serologischer Massenuntersuchungen, die bisher nur zu oft unter der allgemeinen Flagge: Ergebnisse bei Dementia praecox, bei Schizophrenie usw. segelten, keinerlei Beweiskraft beanspruchen können, handelt es sich doch hier in Wirklichkeit um Untersuchungsproben, die eine Fülle möglicherweise heterogener Krankheitszustände dokumentieren, über deren Ergebnisse aber fälschlicherweise der Name einer mindestens noch unbewiesenen Krankheitseinheit gesetzt wurde.

Völlig gegensätzlich und den erstrebenswerten Zielen näherrückend, entwickelten sich in der Zwischenzeit die übrigen Zweige psychiatrischer Forschungsbestrebungen. Wegführend erscheinen in diesem Zusammenhange vor allem die Bemühungen der Tübinger Schule, die mit der Forderung einer mehrdimensionalen Betrachtungsweise durch *Kretschmer aktiv* in die psychophysischen Probleme auch heute noch erfolgreich einzudringen versuchen. Ähnliche Absichten führten ja dann auch *Birnbaum* dazu, seine Strukturanalyse der Geisteskrankheiten programmatisch auszuarbeiten. Hier wie dort begnügt man sich nicht mehr mit rein klinischer Deskription der Zustandsbilder, sondern scheidet, wie sich bekanntlich *Birnbaum* ausdrückt, pathogene (Konstitution, erbbiologische Momente) von pathoplastischen, also Krankheitsausgestal-

tung bestimmenden Faktoren. Wesentlich erscheint mir bei diesen neuen Bestrebungen vor allem die *Einstellung* zu den der Klinik neu erschlossenen Forschungswegen. Wurde doch bald erkannt, daß Massenuntersuchungen die etwa *die Konstitution der Dementia praecox, die etwa erbbiologisch verankerten Gründe der Schizophrenie* festlegen sollten, schon vor ihrer Ausführung in sich selbst zerfallen mußten. Andernfalls wäre man sicherlich bedingungslos dem gleichen Fehler verfallen, der, wie erwähnt, leider auch heute noch bei der Großzahl humoralpathologischer Feststellungen auf psychiatrischem Gebiete vor allem bei der Untersuchung schizoider Zustände begangen wird — nämlich die *Identifizierung* der verschiedenen *psychosomatischen Querschnitte* mit *einer* dazu noch völlig ungeklärten *angeblichen Krankheitseinheit*.

Hatte man also richtig erkannt, daß infolge mangelhafter, hypthesenreicher Abgrenzung und Zusammenfassung verschiedenster Syndrome grobstatistische Methoden sinnlos waren, so schien damit auch der Weg weitausholender, sorgfältigster Analyse des Einzelfalls gegeben.

Es ist hier nicht der Ort, die leider bisher noch nicht überwältigende Zahl der Schriften aufzuzählen, die von diesem Gesichtspunkt aus von aller Dogmatik frei neben gründlichster Schilderung des Krankheitsverlaufs auch weitgehend erbbiologische Faktoren, konstitutionelle Momente, charakterologische Stigmen usw. berücksichtigen. Doch mußte es auffallen, daß, soweit ich sehe, noch keiner dieser Forscher strikte darauf aufmerksam gemacht hat, daß auch für die humoralpathologischen Studien der Geisteskrankheiten die gleichen methodischen Gesichtspunkte Platz greifen müssen, wie sie bei Heranziehung erbbiologischer und konstitutioneller Momente sich als unumgänglich erwiesen. Der Zusammenhang zwischen Klinik und Laboratorium — gleichgültig, ob es dabei sich um chemisches, physikalisch-chemisches oder serologisches Arbeiten handelt — müßte sich danach weit organischer gestalten, wie dies bisher an vielen Orten der Fall gewesen ist. Unser wissenschaftliches Streben müßte in klarer Erkenntnis der bisher vielfach bodenlosen Fundamente zunächst wenigstens nur darauf gerichtet sein, eine Sammlung einwandfreier nach modernsten Prinzipien auf- und ausgebauter Krankheitsgeschichten zu erhalten, die späterhin vielleicht *zwanglos eine natürliche Aufteilung und Wertung psychopathologischer Zustände* ermöglicht. Diese auf breitester Basis angelegten Krankengeschichten werden vornehmlich in drei Hauptabschnitte zerfallen müssen, wobei die hier von mir gewählte Nomenklatur nur den Zweck verfolgt, zu zeigen, an welcher Stelle biologische Befunde einzutragen sind.

1. Der *Konstitutionsbefund*, der sich aus erbbiologischen Faktoren, Geburtsbedingungen, somatischem und charakterologischem Entwicklungsgang, exogenen Einflüssen usw. und dem sich daraus sowie aus der

ersten umfassenden somatologischen Untersuchung und dem persönlichen Eindruck ergebenden Gesamtkonstitutionsplan zusammensetzt.

2. Der *objektiv beobachtete Krankheitsverlauf*, der sich aus einer Reihe von *psychosomatischen Querschnitten* ergibt, wobei im somatischen Teil in diese Schnitte<sup>1)</sup> nunmehr auch alle jene chemischen, physikalisch-chemischen und serologischen Befunde einzutragen sind, die bisher nur zu oft in groß angelegten Statistiken ihren sicheren Untergang finden mußten.

3. Der *kritische Übersichtsbericht*, der aus der Summe psychosomatischer Querschnitte — als letzterer fungiert dabei der übliche Schlußbefund —, ihren gegenseitigen Beziehungen, ihrer Beziehung zur Konstitution usw. sich eine psychosomatische Reaktionsformel zu bilden bestrebt sein muß.

Es ist nun ja ohne weiteres zuzugeben, daß eine derart gegliederte *pathologische Physiologie des Einzelfalls* nicht zum Schema der normalerweise geführten Krankengeschichten werden kann — dies würde ja ohnedies die gewöhnliche zur Verfügung stehende Zeit verbieten. — Mir kommt es in diesem Zusammenhang vielmehr vor allem darauf an, zu zeigen, an *welcher Stelle* und unter *welchen Gesichtswinkeln* humoral-pathologische Untersuchungen — sollen sie nicht völlig in der Luft hängen — ganz bewußt einzusetzen haben. Desungeachtet wird das nächste Ziel die Bilanzaufstellung *sämtlicher* Faktoren bleiben müssen, eine Aufgabe, der wohl, soll sie erschöpfend sein, nur eine engste Arbeitsgemeinschaft gerecht werden kann.

# I.

Wenn ich daher weiterhin den Versuch unternehme, über bestimmte physikalisch-chemisch und serologisch bedingte Veränderungen, über den sog. *Kolloidzustand des Blutplasmas Geisteskranker*, insbesondere Schizophrener zu berichten, so waren naturgemäß bei Anstellung dieser Untersuchungen die zuvor erörterten Gesichtspunkte wegleitend. Es wurden daher nicht beliebige Fälle von „Dementia praecox“ der Analyse unterworfen, sondern zunächst eine ganz bewußte Auslese getroffen. In diesem Sinne erschien es am zweckmäßigsten, vor allem solche Kranke zu berücksichtigen, deren psychopathologische Kurve grob Zackenartig verlief, somit kamen alle jene Fälle in Frage, die sich als akute Formen, als mehr oder minder scharf abgegrenzte Schübe aus dem Gesamtbild schizophrener Zustände herausheben lassen. Gerade diese Fälle mußten ja infolge ihrer außerordentlichen Prägnanz eher denn alle anderen

<sup>1)</sup> Bisher nahm man vielerorts wenigstens bei den sog. endogenen Störungen bis auf markant in Erscheinung tretende Zwischenfälle ja bekanntlich nur bei Aufnahme und Abgang ein vollständiges Somatogramm auf und notierte in der Zwischenzeit regelmäßig höchstens Perioden, Gewichte usw.

einer biologischen Charakterisierung zugänglich sein, sofern überhaupt eine humoralpathologisch zur Auswertung gelangende somatische Komponente ursächlich oder als Folgezustand psychischer Alterationen irgendwie in Frage kommen kann. Das Herausgreifen derartiger Verlaufsformen schizophrener Geprägtes darf natürlich nicht dazu führen, sie etwa im Gegensatz zu anderen Spielarten der *Dementia praecox* als organisch bedingter anzusehen<sup>1)</sup>, es konnte dabei vielmehr lediglich die Absicht walten, eine möglichst große Zahl psychosomatischer Querschnitte zu gewinnen, aus deren Summe psychopathologische und physikalisch-chemische Krankheitskurven zwangsläufig hervorgehen mußten. Die Zahl der Arbeiten, die sich mit rein physikalisch-chemischen Problemen im Blute psychisch Erkrankter, vor allem Schizophrener, befaßt, ist noch eine recht geringe. Wenn wir von den rein chemischen und serologischen Methoden, insbesondere von der Abderhaldenschen Reaktion, die ja heute gerade wieder vom physikalisch-chemischen Standpunkt erneutes Interesse erweckt, hier absehen dürfen, so bleiben nur vereinzelte Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes, über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen sowie neuerdings interferometrische Studien übrig. Da nun aber in dieser Hinsicht die verschiedenen Autoren zu den divergierendsten Resultaten — namentlich bei der Untersuchung Schizophrener — gelangt sind, ein Umstand, der teilweise durch ungleiche Methodik, teilweise durch die fehlende Krankheitseinheit bedingt sein dürfte, dürfte es genügen, auf die umfassende Monographie *Wuths* über die körperlichen Störungen Geisteskranker<sup>2)</sup> in der die meisten dieser Arbeiten Erwähnung finden, hinzuweisen.

Die Anwendung physikalisch-chemischer Forschungsergebnisse hat dagegen in den letzten Jahren, allerdings auf vorwiegend nicht psychiatrischen Gebieten eine außerordentliche Entwicklung erfahren. Es hat sich herausgestellt, daß bei zahlreichen pathologischen Zuständen, die einer mikroskopischen und chemischen Analyse nur wenig oder nicht zugänglich waren, eine Reihe andersartiger nicht weniger charakteristischer Eigenarten sich feststellen ließen. So wurde vor allem der physikalischen und physikalisch-chemischen Struktur des Blutes erneut und bewußte Beachtung geschenkt. Hatte sich doch auf Grund zahlreicher Beobachtungen *in vitro* und *in vivo* gezeigt, daß wir, wie sich *Sachs*<sup>3)</sup> ausdrückt, in einer besonderen physikalischen Struktur des Blutes einen

<sup>1)</sup> Jedenfalls dürfte beispielsweise das Vorgehen von *Glaus* und *Zutt*, *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd 82, S. 66, 1923, die gefühlsmäßig eine Trennung in organische und andersartig bedingte Schizophrenien vornehmen, unzulässig sein; vgl. S. 63 u. 94.

<sup>2)</sup> *Wuth, O.*: Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. 1922, H. 29.

<sup>3)</sup> *Sachs, H.*: *Kolloid-Zeitschr.* 24, H. 4. 1919.

wichtigen Faktor für den normalen Ablauf der Lebensvorgänge erblicken müssen. Eine „Veränderung der physikalischen Struktur könnte dann dem Durchbrechen einer Schutzwirkung gleichkommen, das abnormen und für den Organismus schädlichen Vorgängen freien Lauf lassen würde“.

Solche und ähnliche Versuchsergebnisse und Hypothesen haben in der Folge in der Chirurgie und inneren Medizin — ich erinnere unter anderem an die umfassenden Studien von *Schade*<sup>1)</sup> —, vor allem beim Studium Geschwulstleidender und Infektionskranker wie auch in dem pathologisch-physiologischen Zustand der Schwangerschaft ihre praktische Erprobung gefunden. Es hat sich bekanntermaßen unter anderem herausgestellt daß die erwähnten pathologischen Zustände sämtlich durch eine besondere *Labilität* ihrer Blutstruktur ausgezeichnet sind. Inwieweit diese Labilisierung, die wohl vor allem als Folge eines erhöhten Zellzerfalls anzusprechen ist, sich durch eine rein quantitative Vermehrung der labilsten Serumeiweißkomponente — also der Euglobuline — dokumentiert, oder ob es sich vorwiegend um eine Dispersitätsveränderung innerhalb des gesamten Eiweißkomplexes handelt, mag hier dahingestellt bleiben. Auffallend in diesem Zusammenhange und für die weiteren Betrachtungen besonders wichtig erscheint dagegen das konträre Verhalten des Nabelschnurbluts. Im Gegensatz nämlich zu den soeben erwähnten Krankheitsgruppen, die sich im physikalischen Sinne labiler als Untersuchungsproben Normaler erwiesen, fiel eine *abnorme Stabilität* bei der Prüfung des Nabelschnurbluts auf. Diese relative Stabilität, die zweifelsohne ebenso wie das diametrale Verhalten einen *abnormen Zustand*, der, soweit ich sehe, bisher nur beim Nabelschnurblut erhoben wurde dokumentiert, ist wohl vor allem infolge ihrer Gegensätzlichkeit zum Schwangerserblut schon vor einer Reihe von Jahren Gegenstand serologischer Analyse gewesen. Außer *Raywosch*<sup>2)</sup>, *Halban* und *Landsteiner*<sup>3)</sup> u. a. waren es vor allem *Sachs*<sup>4)</sup> und *Polano*<sup>5)</sup>, die schon vor langer Zeit im Serum Neugeborener im krassen Gegensatz zum Schwangerserum einen Amboceptormangel feststellten, während die Komplementfunktion keine wesentliche Differenz ergab. Ob es sich dabei um einen ursächlichen Zusammenhang mit den neuerdings im Vordergrund des Interesses stehenden physikalisch-chemischen Zustandsänderungen handelt, ist allerdings noch nicht erwiesen.

<sup>1)</sup> *Schade, H.*: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin, 3. Aufl. Th. Steinkopff 1923.

<sup>2)</sup> *Raywosch, M.*: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 44, 1907.

<sup>3)</sup> *Halban* und *Landsteiner*: Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 12.

<sup>4)</sup> *Sachs, H.*: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abteil. 1, Orig. 34, 7. 1903.

<sup>5)</sup> *Polano, O.*: Habilitationsschrift, Würzburg 1904.

Die heute schon sehr zahlreichen neuen Methoden zur Prüfung der erwähnten Kolloidlabilität verdanken bekanntlich erneute Anregung der von *Fahräus*<sup>1)</sup> wieder dem Interesse zugänglich gemachten sog. Blutkörperchensenkungsprobe. Hatte sich doch in von zahlreichen Autoren unternommenen Nachprüfungen (*Linzenmeier*, *Plaut*, *Runge*, *v. Oettingen*, *Hecht* und viele andere) gezeigt und bestätigt, daß in den letzten Monaten der Schwangerschaft, bei Geschwulstkranken und bei an Infektionskrankheiten Leidenden eine der Norm gegenüber fast konstant in Erscheinung tretende Beschleunigung der Blutkörperchensenkung zutage trat, während bei Nabelschnurblut das entgegengesetzte Verhalten, also eine ausgesprochene Verlangsamung, zu beobachten war. *Sachs* und *v. Oettingen*<sup>2)</sup>, die ähnlich wie *Höber*<sup>3)</sup> und seine Schule in einer physikalisch-chemischen Alteration der Blutflüssigkeit die Hauptursache dieser verschiedenartigen Phänomene erblickten, machten, um unter anderem eine unbekannte, oft wechselnde Größe, die Blutkörperchen, die evtl. störend interferieren konnten, auszuschalten, das Blutplasma selbst zum Gegenstand ihrer Untersuchungen. Sie betraten damit aber auch insofern einen neuartigen Weg, als bei früheren derartigen Bestrebungen nur das Serum berücksichtigt worden war. Mit der Untersuchung des Blutplasmas war hingegen — der geringe Zusatz von *Natr. citr.* hatte sich nicht als störend erwiesen — eine neue nicht unwichtige Komponente — das Fibrinogen — in den Bereich der Betrachtung mit einbezogen worden, wodurch die im lebenden Organismus herrschenden Verhältnisse eher als beim einseitigen Studium des Serums getroffen wurden. Die Ergebnisse bestätigten die Vermutungen der Autoren, indem es gelang, die entsprechenden Differenzen, wie sie bei der Blutkörperchensenkung, in geringerem Maßstabe auch bei der Prüfung der Sera (z. B. Klausnersche Reaktion) in Erscheinung traten, in besonders markanter Weise bei der Untersuchung des Plasmas zu demonstrieren.

Meine eigenen Untersuchungen waren, wie schon erwähnt, von der Absicht geleitet, den Plasmakolloidzustand vor allem Schizophrener zu beobachten. Wenn auch die Untersuchungen mit der Senkungsmethode bisher keine einstimmigen Resultate bei der Untersuchung Schizophrener zutage förderten<sup>4)</sup>, so mußten doch die Untersuchungen *Plauts*<sup>5)</sup>, dessen Verdienst es war, als erster auf die beschleunigte Sen-

<sup>1)</sup> *Fahräus*, R.: *Hygiea* 1918, *Biochem. Zeitschr.* 1918, 89.

<sup>2)</sup> *Sachs*, H. und *Kj. v. Öttingen*: *Münch. med. Wochenschr.* 1921, Nr. 12.

<sup>3)</sup> *Höber*, R.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 16; *Physikal. Ber.* 2, 178, 1922.

<sup>4)</sup> Ein Umstand, der seine Ursache in der verschieden angewandten Technik, der künstlichen Krnakheitseinheit und wie noch zu zeigen sein wird, in der biologisch wechselnden Beschaffenheit der Butkörperchen selbst haben dürfte.

<sup>5)</sup> *Plaut*, F.: *Münch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 10.



kung bei der Paralyse aufmerksam zu machen, zu denken geben. Es ergibt sich nämlich aus den *Plautschen* Tabellen, daß das Senkungsmittel der von ihm wahllos untersuchten Schizophrenen ein auffallend niedriges ist, eine Tatsache, auf die der Autor selbst allerdings im Sinne eines pathologischen Befundes in keiner Weise besonders hinweist.

Während nach *Plaut* das „Stellungsmittel“ der durch eine beschleunigte Senkung auffallenden männlichen Paralytikerblutproben durch die Zahl 14,5 repräsentiert wurde, betrug das Mittel bei der Berechnung der an *Dementia praecox* Leidenden nur 2,5. Dies mußte um so mehr auffallen, als es sich hier um Versuchsergebnisse wahllos zusammengesetzter Schizophrener handelte. Es war damit durchaus die Möglichkeit offen gelassen, daß bei Herausgreifen bestimmter Reaktionstypen eine noch prägnanter die Verlangsamung zum Ausdruck bringende Zahl resultieren konnte.

Eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkung bei an *Dementia praecox* Erkrankten, von der *Runge*<sup>1)</sup> und in neuerer Zeit bei gewissen Fällen auch *Glaß* und *Zutt*<sup>2)</sup> berichten, schien übrigens von vornherein sehr wenig wahrscheinlich. Gehören doch — wie uns die Erfahrung bei der Wassermannschen Reaktion lehrt — die Sera der an Schizophrenie Erkrankten nicht zu jenen bekannten und serodiagnostisch mit äußerster Vorsicht zu beurteilenden Gruppe sog. labiler Sera, die sich, wie z. B. die Sera Carcinomatöser, an Infektionskrankheiten Leidender usw., neben einer beschleunigten Senkung durch die Neigung, uncharakteristische Reaktionen vorzutäuschen, auszeichnen.

Durfte man somit schon a priori eine auffallende Senkungsbeschleunigung bei der Untersuchung der Blutproben Schizophrener nicht erwarten, so konnten die großen Divergenzen der einzelnen Forscher aller Voraussicht nach nur auf technischen Unzulänglichkeiten beruhen. Ohne auf diese Irrtümer veranlassenden Momente hier im allgemeinen eingehen zu wollen, darf vielleicht im Hinblick auf die letzte dieser Arbeiten (*Glaß und Zutt* l. c.) darauf hingewiesen werden, daß das Schütteln des gewonnenen Blutes mit Glasperlen, wie es diese Autoren vorzunehmen pflegten, eine Manipulation darstellt, die naturgemäß durchaus geeignet erscheint, die physikalisch charakteristische Struktur einer kolloiden Flüssigkeit völlig zu verändern; zum mindesten ist ein Vergleich mit Resultaten, die diesen Eingriff entbehren, nicht statthaft.

Ich habe nun in einigen Vorversuchen, bei denen ich die eingangs erwähnten schubartigen Fälle bevorzugte, feststellen können, daß in der Tat bei gewissen schizophrenen Zustandsbildern eine auffallende Verlangsamung der Senkungsprobe zustande kam. Die Verfolgung dieses Phänomens am Einzelfall und die weitere Analyse führten dann zu den ausführlichen Plasmauntersuchungen, von denen hier berichtet werden soll.

<sup>1)</sup> *Runge, W.*: Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 33.

<sup>2)</sup> *Glaß* und *Zutt*: l. c.

Methodisch habe ich das Blut, das ca. 2 Stunden nach der gleichartigen Klinik-Morgenmahzeit aus der Cubitalvene entnommen wurde, durch Zusatz einer 5<sup>0</sup>/<sub>10</sub>igen Natr. citr.-Lösung flüssig erhalten; im allgemeinen ließ ich zu 2 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>10</sub>igem Natr. citr. 8 ccm Blut zutropfen. Zweckmäßig wird danach nicht geschüttelt, sondern lediglich durch mehrmaliges Kippen der zugekorkten Reagensgläser eine gute Durchmischung, die eine nachträgliche Gerinnung verhindern soll, erzielt. Nach Entfernung der zur Senkungsprobe benötigten Menge wurde dann das Citratblut stets 30 Minuten lang zentrifugiert. Das abgehobene Plasma fand in vielen Fällen erst am nächsten Tage, nachdem es über Nacht im Eisschrank gestanden hatte, Verwendung. Eine häufiger wie am ersten Tage zu beobachtende Eigenflockung wurde durch Filtration (Schleicher & Schüll, Nr. 602 hart) beseitigt. — Zu Plasmalabilitätsversuchen dürfen naturgemäß nur völlig geklärte Plasmen Verwendung finden. Der Einwand, daß durch den Eisschrankaufenthalt wie überhaupt durch das Entfernen evtl. auftretender Eigenflockung veränderte Bedingungen geschaffen würden, ist für die vorliegende Untersuchung ohne Belang, da die zutage tretenden Unterschiede durch derartige Einflüsse nicht wesentlich tangiert wurden.

Zur Beurteilung der Blutkörperchensenkung haben bekanntlich verschiedene Arten von Messungen Eingang in die Praxis gefunden; ein Teil der Autoren vermerkt in bestimmten Zeitintervallen die Höhe der von Blutkörperchen befreiten Plasmasäule, andere notieren den Zeitpunkt, an dem diese Säule bestimmte Markierungen erreicht hat. Ich selber habe vergleichsweise beide Richtlinien befolgt; irgendeiner den Vorzug einzuräumen, dürfte den Tatsachen nicht entsprechen. Es hat sich vielmehr in Übereinstimmung mit anderen Autoren bestätigt, daß lediglich auf eine übereinstimmende lichte Weite der Senkungsröhrchen und auf exakteste Graduierung größtes Gewicht zu legen ist. Im übrigen dürfte sich aus Gründen der Kontrolle empfehlen — dies gilt auch für die Plasmauntersuchungen — den jeweiligen Untersuchungsreihen ein *Schwangeren-* und *Nabelschnurblut voranzusetzen*. Man wird sich dann u. a. auch rasch davon überzeugen können, daß geringe Schwankungen der Zimmertemperatur usf. — bei dieser wurde auch der Großteil der Plasmauntersuchungen ausgeführt — von keinem wesentlichen Einfluß sind.

Zum Nachweis des Stabilitätsgrades kolloider Lösungen — wie z. B. des Plasmas — gibt es bekanntlich eine Reihe Methoden, die teilweise infolge ihrer Einfachheit besonders geeignet erscheinen, Eingang in die klinischen Laboratorien zu finden. Zu diesen methodisch einfachsten Reaktionen, die wie gesagt aus dem Sachsschen Institut stammen und auch von dort aus zuerst eingeführt worden sind, gehören u. a. die thermischen Eingriffe, wie z. B. das sog. Inaktivieren im Wasserbad bei 55<sup>0</sup> und vor allem die Ausfällung mit verdünntem Alkohol und geeigneten Kochsalzkonzentrationen<sup>1)</sup>. Besonders diesem letzten Vorgang habe ich seiner leichten Nachprüfung wegen weitgehendst Beachtung geschenkt. Ausgehend von der von *Sachs* und *v. Oettingen* (l. c.) angegebenen Methodik, die den extremen Differenzen, die zwischen Nabelschnur- und Schwangerenplasma im allgemeinen herrschen, angepaßt ist, bin ich nach zahlreichen orientierenden Vorversuchen zu der in Tabelle I be-

<sup>1)</sup> Im Prinzip können naturgemäß die verschiedensten Ionen der *Hofmeister*-schen Skala in allen möglichen Konzentrationen Verwendung finden.

schriebenen Versuchsanordnung gelangt<sup>1)</sup>. Daneben wurden andere Methoden nachgeprüft und neue Wege zwecks genauer Feststellung des jeweiligen Kolloidzustandes erprobt.

Die Beurteilung der Kolloidstabilität des Plasmas erfolgt, soweit nicht stallagmomometrische, viscosimetrische oder Untersuchungen, bei denen ich mich des hämolytischen Systems als Indicator bediente, in Frage kam, auf Grund der Flockungsintensität, die sich nach den verschiedensten Eingriffen einstellte. Je nach der Stärke der Ausflockung unterschied ich +++ (starke Ausflockung), ++ (mäßige Flockung), + (schwache Flockung), ± (zweifelhafte Flockung), – (überhaupt keine Flockung). Die Beurteilung erfolgte stets mit bloßem Auge, wobei die Röhrchen am zweckmäßigsten zwischen Auge und Decke (Decke als Hintergrund) bei vorne einfallendem Licht gehalten werden<sup>2)</sup>.

Aus den schon oben erwähnten Untersuchungen von *Sachs* und *v. Öttingen* hat es sich ergeben, daß zwischen Plasmastabilität und Blutkörperchensenkung ein derartig auffallender Parallelismus bestand, daß die genannten Autoren die Senkungsgeschwindigkeit zu einem wesentlichen Teil als Ausdruck der verschiedenen Plasmastabilität anzusprechen geneigt sind. Ich selber habe zwar auch in den meisten Fällen eine gleichsinnige Reaktion beobachten können, gelegentlich waren aber auch Stabilitätsänderungen zu konstatieren, denen die mit der Blutkörperchensenkung erzielten Befunde in keiner Weise entsprachen, wie unter anderem folgendes Versuchsbeispiel zeigt.

Je 0,4 cem 26<sup>0</sup>/<sub>10</sub>ige Kochsalzlösung<sup>3)</sup> wurde mit absteigenden Mengen Plasma gemischt, und zwar

- a) männliches Normalplasma,
- b) weibliches Normalplasma,
- c) Paralytikerplasma,

<sup>1)</sup> *Jacobi, W.* (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 83, 1923) hat anlässlich interferometrischer Studien einen Zusammenhang zwischen den von *Sachs* und *v. Öttingen* angegebenen Plasmareaktionen und der Abderhalden-Reaktion abgelehnt. Da nun, wie gesagt, feinere Differenzierungen nach der *Sachs-Öttingen*-schen Versuchsanordnung für diese Zwecke nicht möglich sind, dürfte es angebracht sein, mit der von mir beschriebenen Auswertungsmethodik oder entsprechenden Modifikationen evtl. bestehende Zusammenhänge erneut zu studieren.

<sup>2)</sup> Bei Nachprüfung durch mit der Ablesung von Flockungsreaktionen nicht Geübten dürfte es sich empfehlen, sich vor Eintritt in die eigentlichen Untersuchungen durch Beurteilung der Ausflockung von Schwangeren-, Normalen- und Neugeborenen-Plasmen eine gewisse Ablesungssicherheit zu verschaffen. Weiterhin ist es durchaus erforderlich, bei der Ablesung der Resultate zwecks einwandfrei objektiver Beurteilung in Unkenntnis der Herkunft der Plasmen zu handeln. Ich selbst pflegte aus diesem Grunde die Plasmata numerieren zu lassen und trug erst nach der Ablesung den Namen ins Protokoll ein.

<sup>3)</sup> In diesem und in den folgenden Versuchen, bei denen die Kochsalzprobe in Anwendung kam, wurde eine 26,09<sup>0</sup>/<sub>10</sub>ige NaCl-Lösung verwendet. In der Praxis wird man zweckmäßig 30 bez. 60 g Na Cl ad 100 cem resp. 200 cem mit Aq. dest. auffüllen. Nach erfolgter Lösung wird dann die NaCl-Lösung einmal durch ein weiches Filter geschickt und ist dann gebrauchsfertig.

- d) Plasma nach künstlich erzeugter Recurrensinfektion (im Fieberstadium entnommen),
- e) Nabelschnurplasma,
- f) Plasma einer Schizophrenen im Schub,
- g) männliches Normalplasma,
- h) Plasma einer Schizophrenen nach Ablauf des Schubes in Remission (psychisch o. B.),
- i) Plasma einer Schizophrenen im Schub,
- k) Plasma einer Schizophrenen kurz vor Beendigung des ersten Schubes.

Die bei Zimmertemperatur nach 2 Minuten bis 40 Minuten eintretende Ausflockung im Vergleich zum Senkungsgrad nach 40 Minuten zeigt Tabelle I.

Aus den ersten 6 Kolonnen (Plasmen a—f) geht hervor, daß zwischen Ausflockungsbereitschaft und Senkungstendenz ein weitgehender Parallelismus herrschen kann, der den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen in vieler Hinsicht entspricht. So sehen wir in Kolonne c und d der beschleunigten Senkung eine deutlich vermehrte Plasmalabilität parallel gehen, während in Kolonne e und f entsprechend der geringeren Senkung auch eine relative Stabilität des Plasmas zu verzeichnen ist. Auffallend ist allerdings schon in den beiden ersten Kolonnen der geringe Unterschied, der bei dem Plasmalabilitätsversuch im Gegensatz zur Senkungsprobe zutage tritt. Es handelt sich speziell in dieser Hinsicht um eine Erscheinung, der ich häufig begegnet bin. Die relative Beschleunigung der Blutkörperchensenkung normaler Frauen im Gegensatz zu den Verhältnissen im männlichen Blut ist ja hinreichend bekannt; um so mehr müßte es auch aus theoretischen Erwägungen Interesse erregen, wenn man feststellen konnte, daß diese Unterschiede bei der Prüfung des Plasmas häufig nicht so markant — wie in dem hier wiedergegebenen Beispiel — und hie und da überhaupt nicht festzustellen sind. Im Verfolg dieser Divergenzen stieß ich dann bei der Untersuchung von über 300 Blutproben verschiedenster Genese allerdings nur gelegentlich auf derart heterogene Resultate, wie sie die Kolonnen g—k wiedergeben. Dabei stellte sich heraus, daß selbst bei deutlicher Verzögerung der Blutkörperchensenkung eine normale (g), ja gesteigerte (h) Plasmalabilität unter Umständen vorhanden sein kann, ja daß sogar die umgekehrten Verhältnisse — relativ rasche Senkung bei hoher Plasmastabilität (i und k) — möglich sind.

Diese Phänomene dürften geeignet sein, die Bedeutung der Plasma-reaktionen in ein neues Licht zu rücken. Es handelt sich bei ihnen letzten Endes nicht um einen Maßstab der Blutkolloidität, der nur in der Methodik von der Senkungsprobe abweicht, sondern um eine Methode sui generis, der nicht ohne weiteres die Resultate der Senkungsprobe parallel

gesetzt werden können. Die Annahme, daß man in der Senkungsprobe vor allem den Ausdruck der physikalisch-chemischen Struktur des Plasmas erblicken muß, ist demnach nur eine bedingte und es stellt sich die Frage ein, welche Momente zu solchen heterogenen Resultaten führen können. Die Zahl der roten Blutkörperchen, von der man annehmen könnte, daß sie in dieser Hinsicht wesentlich interferiert, spielt, soweit ich beurteilen kann, jedenfalls dabei nicht die allein entscheidende Rolle. So wurden in der überwiegenden Zahl der Fälle Zählungen der roten

Tabelle I.

Senkung nach 40 Minuten	Plasma a: 5						Plasma b: 10					
Menge des Plasmas in cem	Ausflockung nach Min.						Ausflockung nach Min.					
	2	4	8	12	20	40	2	4	8	12	20	40
0,5	+	+	++	++	+++	+++	±	+	++	++	+++	+++
0,4	±	±	+	+	++	++	—	±	+	+	++	+++
0,3	—	—	±	+	+	+	—	—	±	+	+	++
0,2	—	—	—	—	—	+	—	—	—	±	+	+
Senkung nach 40 Minuten	Plasma c: 30						Plasma d: 66					
0,5	+	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
0,4	+	+	++	++	+++	+++	+	++	+++	+++	+++	+++
0,3	—	—	+	++	++	++	+	+	++	+++	+++	+++
0,2	—	—	—	+	+	+	±	+	++	++	++	++
Senkung nach 40 Minuten	Plasma e: 2						Plasma f: 3					
0,5	—	—	—	±	±	+	—	±	+	++	++	++
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Senkung nach 40 Minuten	Plasma g: 3						Plasma h: 3					
0,5	—	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
0,4	—	+	+	+	+	++	+	+	++	+++	+++	+++
0,3	—	—	—	±	+	+	—	±	+	++	++	++
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	±	+	++	++
Senkung nach 40 Minuten	Plasma i: 12						Plasma k: 8					
0,5	±	±	+	++	+++	+++	—	—	++	+++	+++	+++
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	+	++
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Blutkörperchen vorgenommen, deren Schwankungen aber in keiner Weise für die genannten Divergenzen verantwortlich gemacht werden konnten. Man ist daher genötigt, andere Ursachen in Erwägung zu ziehen, die ein divergierendes Verhalten zwischen Plasmareaktionen und Blutkörperchensenkungsprobe verständlich erscheinen lassen. Untersuchungen in dieser Hinsicht, die sich unter anderem mit der Messung des Blutkörperchenvolumens, mit ihrer osmotischen Resistenz, mit der Viskosität und Oberflächenspannung usw. beschäftigen, die im Gange sind, haben zu keinem endgültigen Ergebnis geführt und werden später mitgeteilt werden<sup>1)</sup>.

Jedenfalls geben aber die mitgeteilten Befunde Veranlassung, unangestastet der Blutkörperchensenkungsprobe die Plasmareaktionen in den Vordergrund des Interesses zu stellen, um so mehr in gewissen Schizophreniephasen (f, i, k) — auf die im speziellen Teil noch näher eingegangen werden soll — wie erwähnt, eine *auffallende Stabilität* — bei i und k gewissermaßen im Gegensatz zum Resultat der Senkungsprobe — zutage trat. Diese äußerte sich, wie aus der Tabelle ohne weiteres ersichtlich ist, in einer der Norm gegenüber zeitlich später eintretenden und an Intensität geringeren Ausflockung, die vor allem nur bei Verwendung größerer Plasmamengen in Erscheinung tritt.

Während nämlich 0,3 ccm Plasma von sämtlichen Gesunden, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte — im speziellen Teil wird auch auf sie näher eingegangen werden — häufig aber auch schon 0,2 ccm dieser Proben nach 40 Min. im allgemeinen wenigstens bei Frauen einwandfreie Ausflockung auf die Kochsalzeinwirkung bedingte, blieb diese positive Reaktion, die entsprechenden quantitativen Bedingungen<sup>2)</sup> vorausgesetzt, bei der Untersuchung von Nabelschnurplasma und Plasma gewisser schizophrener und epileptischer Zustände häufig aus. Besonders beachtenswert erscheint diese Tatsache, als sie sich auch bei meinem vorwiegend aus weiblichen Plasmen zusammengesetzten Material bestätigen ließ,

<sup>1)</sup> Inzwischen haben *Abderhalden* (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 193) und *Bönninger und Hermann* (Klin. Wochenschr., 2. Jahrg., S. 744; 3. Jahrg., S. 403) anlässlich Blutkörperchensenkungsstudien festgestellt, daß das Blutkörperchenvolumen beim Ausfall der Senkungsprobe einen wesentlichen Faktor darstellen kann. Auch diese Befunde bestätigen die Forderung, daß der Prüfung des Plasmas allein im Sinne einer weniger komplexen Reaktion, wie sie die Senkungsprobe darstellt, besondere Beachtung zu schenken ist. Vor allem aber wird die Aufmerksamkeit auf erst ganz vereinzelt beschriebene Befunde mit pathologischer Senkungsverlangsamung (*K. Kovacs*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 24 — Katarhalisch. Ikterus, Cirrhosis hepatis, Atrophia hepatis acuta) zu richten sein. Auch hier ist festzustellen, ob etwa lediglich Blutkörperchenvolumenänderungen oder auch Divergenzen im Kolloidzustand des Plasmas vorhanden sind.

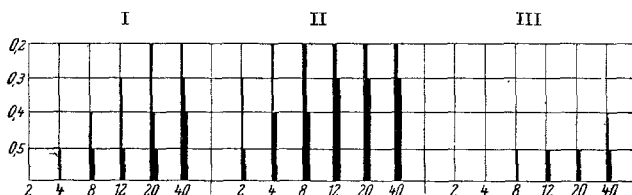
<sup>2)</sup> Die kleineren Plasmamengen wurden natürlich vor Einwirkung des fallenden Agens stets mit Kochsalz oder Normosol auf 0,5 ccm aufgefüllt, so daß stets mit einem Gesamtvolumen von 0,9 ccm gearbeitet wurde.

das ja wie erwähnt auch unter gesunden Verhältnissen eher zu einer gewissen Labilisierung neigt wie entsprechend männliche Proben. Man könnte nun geneigt sein, da bei einer Plasmamenge von 0,3 ccm in dieser Anordnung beinahe absolute Differenzen zwischen normalen und pathologisch stabilen Proben wenigstens bei Frauen auftreten, den Versuch mit absteigenden Mengen schon des Materialverbrauchs wegen aufzugeben. Es hat sich jedoch besonders beim Verfolgen des Einzelfalls gezeigt, daß nur durch *diese Auswertung* — die natürlich beliebig und vielleicht auch noch zweckmäßiger modifiziert werden kann<sup>1)</sup> — die verschiedenen Schwankungen und Übergänge des pathologischen Stabilitätsgrades zum normalen Verhalten demonstriert werden können. Die von mir erhobenen Stabilitätswerte bei gewissen Schizophrenen und bei epileptischen Zuständen sind im allgemeinen geringeren Grades wie wir sie vom Nabelschnurblut her kennen. Sie lassen sich aber noch leichter wie die vielfachen Grade der erhöhten Labilität von der Kolloidstabilität Gesunder unterscheiden.

Besonders markant treten diese Unterschiede bei einer graphischen Darstellung des Flockungsergebnisses in Erscheinung, wie folgendes Versuchsbeispiel zeigen soll.

Tabelle II.

Vergleichende graphische Darstellung des Plasmastabilitätsverhaltens einer Normalen (I), einer Recurrensinfizierten (II) (im Fieber entnommen) und einer Schizophrenen auf dem Höhepunkt eines Krankheitsschubes III (vgl. Tabelle I, Kolonne b, d, f). Auf der Ordinate sind die verwandten Plasmamengen, auf der Abszisse die Ablesungszeiten in Minuten nach vollendeter Ausführung des Versuches verzeichnet. Die Stärke der Säulen entspricht der Flockungsintensität.



Die Tabelle führt kraß die Unterschiede vor Augen, die zwischen einer offenbar durch Eiweißzerfallsprodukte hervorgerufenen Labilitäts-erhöhung und dem entgegengesetzten Grad einer ursächlich noch ungeklärten Stabilitätsvermehrung in physikalisch-chemischer Hinsicht

<sup>1)</sup> Beispielsweise kann ebensogut mit absteigenden Kochsalzkonzentrationen und gleichbleibenden Plasmamengen gearbeitet werden. Es ist nur erforderlich, bei zu vergleichenden Untersuchungen die gleiche Methodik anzuwenden; das Grundprinzip — *Auswertung bei zeitlicher Beobachtung* — bleibt deswegen unberührt.

bestehen, während das normale Plasma in seinem Verhalten etwa in der Mitte dieser Extreme zu stehen scheint. Beim Nabelschnurblut ist das Stabilitätsextrem häufig noch stärker ausgeprägt, so daß nach 40 Minuten langer 26%iger Kochsalzeinwirkung nur eine schwache Flockung bei Verwendung der größten Plasmamenge (0,5) resultiert.

Zur Prüfung dieser Divergenzen habe ich in der Folge eine Reihe weiterer Untersuchungsmöglichkeiten herangezogen, die mehr oder weniger geeignet erschienen, die Analyse des Stabilitätsproblems aktiv zu fördern. Dabei bewährte sich wenigstens im Sinne einer äußerst einfachen Reaktion die Bestimmung der Koagulierarbeit durch thermische Eingriffe, wie sie das schon zuvor erwähnte Inaktivieren auf 55° darstellt. Auch hier fanden sich entsprechende Unterschiede, wie sie vor der partiellen Kochsalzsättigung beschrieben wurden, indem nämlich Paralytikerplasmen usw. im Gegensatz zu normalen rascher und zu stärkerer Koagulation führten, wie die Plasmen Normaler. Im Gegensatz dazu trat bei den hierfür ausgewählten Plasmen Schizophrener häufig nur eine geringgradige Flockung zutage. Die Unterschiede zwischen normalen Plasmen und dem pathologisch als stabil bekannten waren aber wohl infolge der an sich niedrigen Koagulationstemperatur des Fibrinogens oft derart gering, daß die von *Sachs* und *v. Öttingen* geübte Methodik in ihrer jetzigen Form — Erhitzen des nativen oder halb mit Kochsalz verdünnten Plasmas bei kurzfristiger Beobachtung — wenigstens für die Praxis wohl nicht in Frage kommt. Durch geringfügige Änderungen der Methodik, wie Arbeiten mit verschiedener Verdünnung bei einer Temperatur, die unter 55°, dürfte sich, wie einige Vorversuche zeigten, allerdings auch dieses Prinzip — ähnlich wie die Kochsalzmethode mit absteigenden Plasmamengen — für den klinischen Bedarf praktisch ausgestalten lassen.

Eine weitere sehr leicht zu handhabende Methode zur Prüfung von Stabilitätsveränderungen im Plasma stellt die schon kurz erwähnte Fällung mit verdünntem Alkohol dar. Auch hier ist es ähnlich wie bei der ihr etwa gleichwertigen Methode der partiellen Kochsalzsättigung durchaus erforderlich, quantitativ auszuwerten, um ein anschauliches Bild der schwankenden Stabilitätswerte zu gewinnen. Ich lasse ein Versuchsbeispiel, das die zwar absolut genommen nicht identischen, aber doch gleichsinnigen Ergebnisse der beiden Methoden demonstrieren soll, folgen:

In den Kolonnen a und b wurden absteigende Mengen Plasma (a Paralyse, b schizophrener Schub) mit 0,4 ccm 26%iger Kochsalzlösung gemischt.

In den Kolonnen c und d dagegen absteigende Mengen dreifach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten, 96%igen Alkohols mit 0,2 Plasma (c — Paralytikerplasma, d — schizophrener Plasma) digeriert.



Das nach 2—40 Minuten erzielte Ergebnis zeigt Tabelle III.

Tabelle III.

Mengen des Plasmas in ccm	Ausfällung des Plasmas nach Zusatz von 0,4 ccm 26%iger Kochsalzlösung											
	a						b					
	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	20 Min.	40 Min.	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	20 Min.	40 Min.
0,5	+	++	+++	+++	+++	+++	—	±	++	++	++	+++
0,4	+	++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	+	+
0,3	—	+	++	++	+++	+++	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	—

Mengen des 3fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Alkohols in ccm	Ausfällung von 0,2 Plasma nach Zusatz absteigender Alkoholverdünnungen											
	c						d					
	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	20 Min.	40 Min.	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	20 Min.	40 Min.
1,0	+	++	++	++	+++	+++	—	—	—	+	++	++
0,75	±	+	++	++	+++	+++	—	—	—	—	—	++
0,5	—	±	+	++	++	+++	—	—	—	—	—	±
0,25	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—

Die Tabelle zeigt, daß auch durch Zusatz entsprechender Alkoholverdünnungen die nämlichen heterogenen Resultate zwischen labilen und stabilen Plasmen erzielt werden können, wie sie von der partiellen Kochsalzsättigung schon beschrieben wurden. Das fällende Agens der „Alkoholmethode“ habe ich in dieser Anordnung allerdings derart hergestellt, daß die Einwirkung auf die labilen Eiweißkörper in der Regel eine weniger intensive ist wie bei der Benutzung einer 26%igen Kochsalzlösung. Die Unterschiede zwischen den Extremen treten aber, wie aus dem angeführten Beispiel zu ersehen, auch hier deutlich zutage, so daß bei genügendem Plasmavorrat die Alkoholfällung mindestens eine brauchbare Kontrolluntersuchung darstellt.

Die maximalen Differenzen Schwangerer und Neugeborener, die, wie von mir gezeigt werden konnte, auch zwischen Paralytikerplasmen, und Plasmen angeblich schizophrener Zustandsbilder bestehen können, haben v. Öttingen<sup>1)</sup> im Sachsschen Institut dazu veranlaßt, die Beeinflußbarkeit der *Plasmagerinnung* zu untersuchen.

Seinen Erwartungen entsprechend konnte der genannte Autor nach Digerieren der Plasmen mit einer geeigneten Menge einer 1%igen

<sup>1)</sup> Öttingen, K. von.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 35.

Daboiagiftlösung die gleichen Unterschiede feststellen, wie sie in den Fällungsmethoden demonstriert werden konnten. Während nämlich beim normalen Plasma nach 24stündigem Brutschrankaufenthalt eine mäßige, bei Schwangeren eine sehr starke Gerinnung zutage trat, blieb diese beim Nabelschnurplasma gänzlich aus. Auch dies spricht nach Ansicht des Autors für eine in der Gravidität bestehende Hyperinose bzw. für einen Fibrinogenmangel des Nabelschnurplasmas. — Weiterhin wurde versucht, die Differenzen der Gerinnungsfähigkeit des Plasmas durch Zufügen bestimmter Calciumchloridmengen darzustellen. Die Resultate schienen dabei allerdings zunächst schwer einzuordnen, da die rascheste Gerinnung gegen aller Erwartung in der gewählten Anordnung beim Neugeborenenplasma eintrat. Bei zeitlicher Beobachtung verschob sich dann allerdings der Gerinnungseffekt, vor allem in quantitativer Beziehung, zugunsten des labilen Plasmas.

Die von mir begonnenen Gerinnungsversuche mit Calciumchlorid, die ich in enger Anlehnung an die von *v. Oettingen* geübte Methode ausführte, läßt ein endgültiges Urteil noch nicht zu. Da ich jedoch bisher im Gegensatz zu den erwähnten Untersuchungen zu solch eindeutigen Ergebnissen, die sich den theoretischen Erwägungen zwanglos einfügten, gelangt bin, möchte ich schon hier ein Versuchsbeispiel folgen lassen.

Absteigende Mengen von

- a) Neugeborenenplasma,
- b) stabil befundenem Plasma einer Schizophrenen,
- c) labilem Paralytikerplasma

wurden mit je 1 ccm  $\frac{1}{5}\%$ iger Calciumchloridlösung digeriert. Die bei Zimmertemperatur zeitlich beobachtete Gerinnung (fest = f., halbfest = hf., flüssig = fl.) zeigt Tabelle IV.

Tabelle IV.

0,5 ccm Plasma in der Ver- dünnung	Gerinnung nach Einwirkung von 1,0 ccm $\frac{1}{5}\%$ iger $\text{CaCl}_2$ -Lösung auf das Plasma														
	a) gewonnen aus Nabel- schnurblut nach					b) einer „stabilen Schi- zophrenie“ nach					c) einer Paralyse nach				
	10	40	80	4	16	10	40	80	4	16	10	40	80	4	16
	Min.	Min.	Min.	Std.	Std.	Min.	Min.	Min.	Std.	Std.	Min.	Min.	Min.	Std.	Std.
1/1	fl.	fl.	fl.	f.	f.	fl.	fl.	fl.	f.	f.	fl.	f.	f.	f.	f.
1/2	fl.	fl.	fl.	hf.	hf.	fl.	fl.	hf.	hf.	hf.	fl.	f.	f.	hf.	hf.
1/4	fl.	fl.	fl.	Flocke	hf.	fl.	fl.	hf.	hf.	hf.	fl.	hf.	hf.	hf.	hf.
1/8	fl.	fl.	Flock- chen	Flocke	Flock- chen	fl.	fl.	Flocke	Flocke	Flocke	fl.	hf.	hf.	hf.	Ge- rinnsel

In der Tabelle sind ohne weiteres die den Flockungsreaktionen gleichsinnigen Unterschiede zwischen extrem stabilen und labilen Plasmen festzustellen. Auch hier drückt sich die Stabilität, der Fibri-

nogenarmut entsprechend, durch den zeitlich deutlich verzögerten Eintritt der Gerinnung im Gegensatz zum beschleunigten beim Paralytikerplasma aus. Wenn auch die bisherigen Versuchsergebnisse nicht durchweg so markant wie das hier wiedergegebene waren, so mußten doch die Differenzen zu den *v. Öttingen*'schen Versuchen auffallen. Es wäre allerdings denkbar und Paralleluntersuchungen weisen deutlich darauf hin, daß man erst durch Verwendung einer 5%igen Natriumcitratlösung, wie ich sie meist benutzte (*v. Öttingen* verwendete, soweit ich orientiert bin, zu diesen Versuchen 2%ige, wodurch ja der entsprechend verzögerte Gerinnungseffekt erklärt wird), zu den erst von mir erzielten klaren Unterschieden gelangt. Solchen und ähnlichen anscheinend geringfügigen Veränderungen der Methodik hat man es teilweise wohl auch zuzuschreiben, daß auch aus den zahlreichen Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes kein einheitlicher Schluß zu ziehen ist. Es würde hier zu weit führen, auf das gerade jetzt wieder heiß umstrittene Gebiet des Gerinnungsproblems näher einzugehen, doch dürfen auch dabei Plasmagerinnungsuntersuchungen, die ja wenigstens einer Unbekannten, der Blutkörperchen entbehren, vor allem bei der Frage: physikalisch-chemische oder Fermentgenese klärend mitwirken.

Die von psychiatrischer Seite bisher ausgeführten Blutgerinnungsversuche sind derart widersprechend, daß von einer Einzelbesprechung abgesehen werden konnte (vgl. *O. Wuth*, l. c.). Mir selber scheint allerdings im Gegensatz zu anderen Autoren die von *de Crinis*<sup>1)</sup> beschriebene beträchtliche Verzögerung der Gerinnung bei gewissen Stadien der Epilepsie durchaus verständlich. Jedenfalls entspricht dieser Befund meinen bei Epileptikern begonnenen Plasmastabilitätsuntersuchungen, nach denen auch beim Epileptiker neben einer pathologischen Labilität in gewissen Zeiten Stabilitätserhöhungen, die einer verzögerten Gerinnung entsprechen, konstatiert werden konnten. Möglicherweise können die von den Autoren erzielten differenten Blutgerinnungsergebnisse bei Epilepsie und gewissen schizophrenen Zuständen auf die gleichen Momente — Verschiedenheiten in der Blutkörperchenbeschaffenheit, um es ganz allgemein zu fassen — zurückgeführt werden, die auch, wie erwähnt, bei den Blutkörperchensenkungsmethoden hie und da zu Differenzen führten, die der physikalisch-chemischen Plasmastruktur nicht entsprachen.

Die Unterschiede der Kolloidität, wie sie bisher hier beschrieben wurden, waren schon, wenigstens was Schwangeren- und Neugeborenenblut betrifft, vor einer Reihe von Jahren Gegenstand serologischer Analyse. So hat bereits 1914 von *Fellenberg* und *Döll*<sup>2)</sup> gezeigt, daß mittels Bakterienagglutination Schwangeren- und Neugeborenenplasmen

<sup>1)</sup> *de Crinis*: Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie 1920, H. 22.

<sup>2)</sup> *Fellenberg* und *Döll*: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 73.

zu differenzieren sind. Eine große Reihe von Autoren haben sich dann in der Folge mit diesem Phänomen befaßt.

Es hat sich dabei herausgestellt, daß die Agglutinationsfähigkeit einer Reihe von Bakterienarten durchaus verschieden ist, ja daß selbst die gleiche Bakterienart je nach der Beschaffenheit des zur Untersuchung verwendeten Stammes quantitative Differenzen zeigte. Ich selber habe mich des *Proteus bacillus x 19* (Stamm des Hygienischen Instituts der Universität Breslau) bedient, der ja zu Agglutinationszwecken, wie die Erfahrungen mit der Weil-Felixschen Reaktion zeigten, besonders geeignet erscheint. Die Resultate entsprachen im allgemeinen den unter anderen von *Vorschütz*<sup>1)</sup> und *v. Öttingen*<sup>2)</sup> in der Geburtshilfe gemachten Erfahrungen, indem nämlich die Stärke der Agglutination dem mit anderen Methoden erhobenen Labilitätswert entsprach, wie folgendes Beispiel zeigt: Je ein Tropfen *x 19*-Aufschwemmung<sup>3)</sup> wurde mit absteigenden Mengen halb verdünnten

1. Plasmas einer stabil reagierenden Schizophrenen,
  2. Plasma einer labil reagierenden Schizophrenen (?),
  3. Plasma einer Recurrensinfizierten starkfiebernden Schizophrenen,
- 48 Stunden bei 37° digeriert. Die eingetretene Agglutination zeigt Tabelle V.

Tabelle V.

Mengen des mit physiologischer Kochsalzlösung halb verdünnten Plasmas in ccm	Agglutination von je 1 Tropfen <i>x 19</i> Aufschwemmung durch Plasma		
	1	2	3
0,5	±	+++	+++
0,25	±	+	++
0,15	—	—	+
0,1	—	—	+
0	—	—	—

Aus der Tabelle sind ohne weiteres die großen Differenzen ersichtlich, die durch die verschiedene Kolloidstruktur hervorgerufen wurden. In mannigfachen Variationen sah ich, daß der Reaktionsgrad und die damit verbundene Differenzierbarkeit wesentlich von dem Alter der abgeschwemmten Kultur, von der Höhe der Brutschranktemperatur, der Dauer des Aufenthalts in demselben usw. abhängig sein können. Auch die Beschaffenheit des Nährbodens und die bei dem Versuch verwendete Salzkonzentration — auf welch letzteren Punkt schon *v. Öttingen* hinweist — scheinen nicht unwesentlich interferieren zu können.

<sup>1)</sup> *Vorschütz, J.*: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **186**, 290. 1921.

<sup>2)</sup> *Öttingen, Kj. von*: a. a. O.

<sup>3)</sup> Die Abschwemmung erfolgte in diesem Falle von einer 24stündigen Kultur mit 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Meine in dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Es darf aber schon jetzt auch für Untersuchungen bei Geisteskranken festgestellt werden, daß die Heranziehung der Bakterienagglutination bei geeigneter Methodik einen sehr brauchbaren Weg zur Erkennung der Beschaffenheit kolloider Phasen im Plasma Schizophrener, Paralytiker usw. darstellt. Jedenfalls ist sie der Senkungsmethode der roten Blutkörperchen, mit der sie ja theoretisch einiges gemeinsam hat, — bei beiden Proben handelt es sich um *biologische* im Gegensatz zu dem beschriebenen chemisch definierbaren Fällungsmittel, wobei die Bakterien infolge ihrer physikalischen Beschaffenheit stärker als die Blutkörperchen auf die sie umgebende Flüssigkeit einwirken können —, vorzuziehen, sofern wenigstens peinlichste Einhaltung von stets gleichen Versuchsbedingungen (Alter der Kultur, Nährboden, Temperatur usw.) gewährleistet ist. Die Schwankungen, die durch die Bakterienaufschwemmung bedingt werden könnten, werden jedenfalls, um so mehr als in einer Versuchsreihe für die verschiedenen Plasmen die *gleiche* Aufschwemmung in Frage kommt, geringgradiger sein, wie Fehlerquellen, die ihre Ursache in der wechselnden, in keiner Weise kontrollierbaren Beschaffenheit der roten Blutkörperchen haben.

Ich habe nun weiterhin versucht, Unterschiede der Plasmastruktur durch den Indicator der Hammelbluthämolyse festzustellen. Seit langem sind ja bereits wie erwähnt, Versuche bekannt — ich erinnere an die Untersuchungen von *Sachs, Polano* (l. c.) u. a. — durch die es auf serologischem Wege gelang, eine relative Scheidung zwischen Schwangeren- und Neugeborenen Serum zu treffen. Danach soll das Nabelschnurserum im extremen Gegensatz zu dem Serum Gravidar durch „Amboceptorarmangel“ ausgezeichnet sein, während Normalserum auch in dieser Beziehung eine gewisse Mittelstellung einzunehmen scheint. Ich selber habe nun in zahlreichen Versuchen die verschiedenen Serumqualitäten in dieser Richtung untersucht, wobei methodisch der sog. „Amboceptorbindungsversuch“ wie auch einfachere Methoden, die nur den hämolytischen Effekt des Serums auf Hammelblut feststellen sollten, in Anwendung kamen. Bei Heranziehung des Plasmas zu derartigen Versuchen — eine Trennung des Normalamboceptor und Komplementeinwirkung ist dabei naturgemäß unmöglich, ist natürlich zu berücksichtigen, daß die Fibrinogenkomponente mit interferiert, wodurch der letzten Endes physikalische Vorgang der Hämolyse naturgemäß ein anderes Verhalten wie bei der Verwendung von Serum zeigen kann. — Ich selbst konnte auch im Neugeborenen Serum bzw. Plasma stets eine auffallende Amboceptorarmut feststellen, dagegen war das Verhalten nicht extrem stabiler (Schizophrenie, Epilepsie) wie auch labiler (Schwangerer, Paralytiker usw.) Proben nicht derart, daß aus

der Normalamboceptormenge stets unbedingt ein Rückschluß auf das übrige physikalische Verhalten des Plasma hätte gezogen werden können.

Wenn nun auch im Amboceptorbindungsversuch nicht stets ein eindeutiger, aber letzten Endes doch sehr weitgehender Parallelismus zum Stabilitätsgrad zu konstatieren war, so mußte es doch von Interesse sein, die rein physikalische Einwirkung des Plasmas auf die Komplementfunktion des Meerschweinchenserums zu prüfen (ohne natürlich die zumindest bei größeren Mengen stets interferierende Amboceptor- und Komplementfunktion außer acht zu lassen, die letzten Endes ja wahrscheinlich auch einen großenteils rein physikalischen Vorgang darstellt), schien es doch sehr möglich, auch auf diesem Wege zur Differenzierung brauchbare Alterationen zu erzielen, wie sie im folgenden Versuchsbeispiel ersichtlich werden.

0,25 20fach verdünntes Meerschweinchenserum wurde mit absteigenden Mengen

- a) Schwangerenplasma,
- b) Nabelschnurplasma,
- c) stabilem Schizophrenenplasma

1 Stunde im Brutschrank bei 37° digeriert (Gesamtvolumen 0,75 ccm). Sodann erfolgte Zusatz von 0,5 ccm einer aus gleichen Teilen bestehenden Hammelblutaufschwemmung und Amboceptorverdünnung (letztere etwa der 4fach lösenden Dosis entsprechend). Die nach 10 Minuten bis 1 Stunde eingetretene Hämolyse (Grade der Hämolyse: c. = komplett, f.c. = fast komplett, st. = stark, m. = mäßig, w. = wenig, sp. = Spur, spch. = Spürchen, 0 = keine Hämolyse) zeigt Tabelle VI.

Aus der Tabelle ist ganz allgemein gesprochen ersichtlich, daß bei Verwendung größerer Plasmamengen eine beschleunigte Hämolyse nach Digerieren des Komplements mit labilem im Gegensatz zu stabilem Plasma auftritt. Umgekehrt ist das Verhalten nach Einwirken kleinerer Plasmamengen (z. B. 0,006 ccm bis 0,00024 ccm) auf das Komplement. Hier ist offensichtlich eine hemmende Wirkung des labilen Plasmas im Gegensatz zum stabilen festzustellen. Mit anderen Worten, scheint ein stark flockendes Plasma in großen Dosen die Hämolyse zu beschleunigen, in kleineren sie zu hemmen, während Plasmaproben, die keine oder nur geringe Flockungstendenz aufweisen, in großen Mengen hemmen, in kleinen hingegen ohne Einfluß auf den Verlauf der Hämolyse sind.

Dieses Verhalten erscheint durchaus verständlich, wenn wir dem größeren Normalamboceptor Gehalt labiler Plasmen Rechnung tragen. An sich scheinen nämlich größere Plasmamengen gleichviel welcher Genese ohne weiteres auf das Komplement im Sinne einer zeitlich begrenzten Hemmung der Hämolyse — nach 2stündiger Bebrütung fallen diese Hemmungen in allen 3 Reihen fort — einzuwirken; bei

Tabelle VI.

Mengen des Plasmas in ccm	Hämolyse des Hammelblutes durch Amboceptor und Komple- ment nach Vorbehandlung des letzteren mit absteigenden Mengen Plasma											
	a				b				c			
	10 Min.	20 Min.	35 Min.	1 Std.	10 Min.	20 Min.	35 Min.	1 Std.	10 Min.	20 Min.	35 Min.	1 Std.
0,5	w.	c.	c.	c.	0	0	0	0	0	0	spch	sp.
0,25	c.	c.	c.	c.	0	0	0	0	0	0	sp.	w.
0,15	c.	c.	c.	c.	0	0	0	psch.	0	0	sp.	w.
0,1	st.	c.	c.	c.	0	0	0	sp.	0	0	sp.	w.
0,05	w.	fgc.	c.	c.	0	0	0	m.	0	0	sp.	m.
0,03	sp.	st.	fgc.	c.	0	0	0	m.	0	sp.	m.	f. c.
0,02	spch.	w.	st.	c.	0	0	0	m.	0	sp.	st.	c.
0,01	spch.	w.	st.	c.	0	psch.	sp.	st.	0	sp.	st.	c.
0,006	0	spch.	m.	fgc.	0	w.	w.	f. c.	0	w.	f. c.	c.
0,004	0	sp.	m.	fgc.	0	w.	w.	c.	0	m.	fgc.	e.
0,002	0	sp.	m.	fgc.	0	st.	fc.	c.	0	st.	c.	c.
0,0012	0	m.	f. c.	c.	0	st.	fgc.	c.	0	st.	c.	c.
0,0008	0	m.	f. c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,0004	0	m.	f. c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,00024	0	m.	f. c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,00016	0	st.	f. c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,00008	0	st.	f. c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,000048	0	st.	f. c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,000032	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,000016	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0,0000096	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.
0	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.	0	st.	c.	c.

labilen Plasmen kann diese Hemmungstendenz aber wie gesagt durch die Interferenz des relativ großen Normalamboceptorgehalts nicht in Erscheinung treten. Andererseits entspricht es durchaus zahlreichen Erfahrungen über die Bedingungen von Komplementalterationen, daß nach Digestion des Komplements mit labilem Plasma — wie hier in den erwähnten Verdünnungen — eher Komplementalterationen, die im Sinne einer beginnenden Inaktivierung aufzufassen sind, auftraten wie nach Einwirkung von stabilem Plasma. Die Hemmung im 1. Röhrchen von Kolonne a, die aus dem Rahmen der übrigen Versuchsergebnisse zu fallen scheint, dürfte zweifellos auf dem bekannten Phänomen des Amboceptorüberschusses beruhen.

Es erscheint somit durchaus möglich, mittels des Phänomens der Komplementalteration einen feinen Maßstab für physikalisch-chemische Veränderungen im Blutplasma zu gewinnen. Versuche, bei denen ich die Dauer der Einwirkung von Plasma auf Komplement und gleichzeitig die Temperaturverhältnisse mannigfach variierte, weisen darauf hin, daß die hier wiedergegebenen Differenzen vielleicht noch prägnanter zum Ausdruck gebracht werden können. Letzten Endes kommt diesen

Versuchen aber mehr theoretischer wie praktischer Wert zu, da infolge des biologisch wechselnden Indicators (Hammelblut, Komplement) zuweilen nur eine Versuchsreihe untereinander verglichen werden kann. Empfehlenswert ist jedenfalls, bei derartigen Versuchen eine nicht zu rasch lösende Amboceptormenge zu benutzen, um den Eintritt der Hämolyse zeitlich eingehender studieren zu können.

Die Möglichkeiten, Einblick in die physikalisch-chemische Struktur des Blutplasmas zu gewinnen, sind mit den bisher angegebenen Methoden bekanntlich noch lange nicht erschöpft. Bei der biologischen Eigenart der Phänomene, für die ein allen Ansprüchen gerecht werdender wirklich absoluter Gradmesser schwer zu finden sein dürfte, scheint es daher angebracht, von möglichst vielen Seiten, mit möglichst verschiedenen Methoden die Probleme in Angriff zu nehmen. Ich habe aus diesem Grunde neuerdings mit stallagmometrischen und viscosimetrischen Untersuchungen begonnen und auch das Tyndallphänomen zur Beurteilung der Kolloidstruktur zu verwenden gesucht. Es hat sich gezeigt, daß diese Methoden bei geeigneter Anordnung zweckmäßig für die Diagnostik der Plasmastruktur Verwendung finden können, insbesondere gilt dies von viscosimetrischen Versuchen, die ich mit dem von Heß angegebenen Apparat ausführe.

An anderer Stelle soll auf diese Befunde, die heute noch kein abschließendes Urteil erlauben, näher eingegangen werden. Mir kam es hier vor allem darauf an, zu zeigen, daß die bisher vernachlässigte physikalisch-chemische Plasmagliederung Geisteskranker, die ohne jeden Zweifel von der Normaler häufig erheblich abweicht, nicht nur in der verschiedensten Weise erfolgen kann, sondern, daß es bei dem Wesen dieser biologischen Reaktion durchaus erforderlich ist, das Problem von allen nur möglichen Seiten in Angriff zu nehmen.

## II.

Die maximalen Differenzen physikalischen Verhaltens im Plasma Geisteskranker, wie sie die methodologischen Versuchsbeispiele des letzten Teils demonstrierten, könnten die Meinung aufkommen lassen, daß der Plasmastabilitätsmessung ein absolut diagnostischer Wert zukommt. Davon kann natürlich keine Rede sein. Man wird sich vielmehr dabei die Tatsache vor Augen halten müssen, daß Zustandsänderungen der Blutkolloidität *unspezifische* Reaktionen auf Schädigungen der verschiedensten Genese darstellen können. So kennen wir beispielsweise einen erhöhten Eiweißzerfall, der wiederum eine abnorme Plasmalabilität nach sich zieht, in der Schwangerschaft, beim Carcinom, während fieberhafter Erkrankungen, nach Bestrahlungen, nach artfremder Eiweißtherapie usw. Wenn im Gegensatz dazu die Bedingungen einer pathologisch erhöhten Stabilität bis jetzt nur wenig erforscht sind,



so wird das mit darin seine Ursache haben, daß krankhaften Werten dieser Art — eine Ausnahme bildet das Nabelschnurblut — bisher wenigstens bei Plasmauntersuchungen keine Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Eine Reihe von Tatsachen weisen aber auch jetzt schon darauf hin, daß unter anderem *Stoffwechselstörungen endokriner Natur* wesentlich am Zustandekommen einer pathologischen Kolloidstruktur der Blutflüssigkeit im Sinne einer Stabilisierung beteiligt sein können.

Das Ziel meiner Untersuchungen konnte daher nicht in der Aufdeckung spezifischer Veränderungen im Sinne immunbiologischer Reaktionen bestehen, sondern mußte sich zunächst auf die aufmerksame Verfolgung der im Verlauf einer Krankheitsperiode eintretenden Verschiebungen im Kolloidsystem des Blutplasmas beschränken. Außer diesen fortlaufenden Analysen des Einzelfalls, auf die ich im Sinne der im Vorwort erörterten Gedanken besonders auch bei den Nachuntersuchungen das Hauptgewicht gelegt wissen möchte, schien es doch jetzt schon zweckmäßig, eine Sammlung der Stabilitätswerte der verschiedenen Krankheitsgruppen und Normaler anzulegen, wobei natürlich die von einzelnen Kranken nur einmal erhobenen Werte nicht für das Gesamtbild einer Krankheitseinheit (vgl. Befunde bei Epilepsie) verantwortlich gemacht werden darf.

Es würde bei der Mitteilung dieser Ergebnisse zu weit führen, in jedem Einzelfalle die mit allen Methoden erzielten Flockungs- und Gerinnungsergebnisse, den Grad der Hämolyse, die viscosimetrische Bestimmung usw. anzugeben. In dieser Hinsicht verweise ich auf den I. Teil, aus dem ja die wechselseitigen Beziehungen der mit den verschiedenen Prüfungsarten erhaltenen Befunde hervorgehen dürfte.

Der nunmehr folgenden Gesamtübersicht, lege ich die Ergebnisse der *Kochsalzflockungsmethode* zugrunde, da sie mir infolge der Einfachheit der Ausführung zur Nachprüfung von klinischer Seite, wie gesagt, mit am zweckmäßigsten erscheint. Um den besonders für den Einzelfall bedeutsamen feineren Stabilitätsschwankungen gerecht zu werden, ist es, wie schon aus Tabelle I und II (Teil I) hervorgeht, erforderlich, die Reaktionen in *statu nascendi* zu beobachten und zu notieren. Dies würde bei der Zahl der untersuchten Blutproben viele Seiten lange Tabellen erfordern, die sich heute aus buchtechnischen, aber auch aus Gründen der Übersichtlichkeit verbieten. Ich kann daher um so mehr bei dieser Übersicht wenigstens davon Abstand nehmen, als sich bei der endgültigen Ablesung nach 40 Minuten, wie schon erwähnt, zwischen pathologisch-labilen und normalen einerseits, wie insbesondere krankhaft stabilen Plasmaproben andererseits letzten Endes beinahe absolute Differenzen ergaben. Bei der *Kochsalzmethode* liegt die Grenze zumindest für Frauen etwa bei 0,3 cem Plasma (ad 0,5 mit 0,85proz. Kochsalzlösung oder Normosal aufgefüllt). Fälle, die bei der Verwendung dieser

Plasmamenge nach 40 Minuten keinerlei auch nur verdächtige *Ausflockung* zeigten, sind als *pathologisch schwach stabile* anzusehen, wobei naturgemäß bis zum extrem stabilen Nabelschnurplasma ungezählte Zwischenstufen möglich sind. Gesunde Frauen zeigen dagegen nach meinen Erfahrungen bei diesen Mengenverhältnissen meistens noch eine einwandfreie mehr oder weniger starke Flockenbildung, die auch noch bei Ansetzen der Reaktion mit 0,2 cem Plasma häufig resultieren kann, während die labilen Plasmaproben sich vor allem durch Intensität und das frühzeitige Auftreten aus dem Rahmen der Normalen herausheben lassen.

Insgesamt wurde diese Reaktion an 155 Plasmen, die von 107 Kranken und Gesunden stammen, vorgenommen.<sup>1)</sup> Das Ergebnis zeigt Tabelle VII, in welcher der Grad der Stabilität bzw. der Labilität mit e = extrem starke, a = ausgesprochen stark, m = mittelmäßige und g = geringgradige pathologische Stabilität bzw. Labilität bezeichnet wurde. (e: auch bei 0,5 cem Plasma nach 40 Min. keine oder höchstzweifelhafte Flockung; a: bei 0,4 cem Plasma nach 40 Min. keine oder höchst zweifelhafte Flockung; m: bei 0,4 cem Plasma nach 40 Min. schwache aber einwandfreie Flockung, die rel. spät erst in Erscheinung tritt. g: bei 0,3 cem Plasma nach 40 Min. zweifelhafte Flockung.) Die fett gedruckten Protokollnummern zeigen Fälle mit wechselndem physikalischen Verhalten, die dementsprechend mindestens in zwei der 3 Kolonnen verzeichnet sind, an; (fl.) bedeutet, daß die Flockung nicht wie üblich diffus verteilt in der Flüssigkeit, sondern zu einem *Flöckchen* (fl.) zusammengeballt in ihr erscheinen. Das jeweils in Frage kommende klinische Bild geht aus kurz darauf folgenden Krankheitsberichten hervor, in denen auf die laufenden und Protokollnummern sowie auf die 3 in Frage kommenden Kolonnen verwiesen ist.

Überblickt man die Tabelle insgesamt, so tritt die Häufung und Zuordnung gewisser Krankheitsgruppen zu je einem der drei hier unterschiedenen Grade physikalisch-chemischen Verhaltens augenfällig in Erscheinung. Während wie zu erwarten — und den Befunden anderer Autoren (l. c.) entsprechend — die Mehrzahl der an Infektionskrankheiten Leidenden — nach meinen Feststellungen vor allem im akuten Fieberstadium (Recurrzensinfektion) —, aber auch eine große Zahl der Paralytiker und Schwangeren eine erhöhte Plasmalabilität aufweisen,

<sup>1)</sup> Anmerkung während der Korrektur: Inzwischen wurde die Reaktion mit weiteren 171 Plasmen, die sich aus erneuten Blutentnahmen alter Fälle und 91 neuen Fällen Gesunder und Kranker zusammensetzen, ausgeführt. Es liegt daher nunmehr insgesamt ein Beobachtungsmaterial von **326 Plasmen**, die von **198 Kranken und Gesunden** stammen, vor. Auch bei den weiteren Untersuchungen hat sich das *Stabilitätsphänomen bestätigt*, doch dürfte es empfehlenswert sein, nur extreme (e), ausgesprochen starke (a), und mittelmäßige (m) Stabilitätswerte im Reihenversuch als pathologisch anzusprechen, da eine absolute Grenze zwischen normalem Verhalten und geringgradiger (g) Stabilität bei der letzten Endes doch individuellen Beurteilung, schwer zu ziehen sein dürfte. Von neuem darf aber auf Grund der letzten Ergebnisse auf die Verfolgung des Einzelfalls hingewiesen werden, da an Hand solcher Serien deutlicher, wie bei einer einzigen Untersuchung das physio-pathologische Verhalten des Plasmas zum Ausdruck kommen kann.

zeichnen sich die Plasmen einer großen Zahl Kranker, die durch schizophrene Merkmale mannigfachster Art imponieren, in ähnlicher Weise wie Nabelschnurplasma-proben und Plasmen einzelner an Epilepsie Erkrankter, durch ein über die Norm erhöht stabiles Verhalten aus. *Bei Gesunden konnte ich in keinem Falle ein Abweichen in eines der Extreme feststellen*; ebenso reagierten die Proben einer Reihe von Patienten, deren Gesamtstruktur von hysterischen Syndromen beherrscht wurde, durchaus normal. Wenn auch Patienten mit schizophrenen Zügen hie und da ein normales, ja sogar konträr labiles Verhalten zeigten, so können, wie Kolonne III zeigt, interkurrente Infektionen (Recurrrens, Tuberkulose!) unter Umständen dafür verantwortlich gemacht werden. Ich habe aber auch mitunter besonders bei schweren schizophrenen Zuständen ein normales Verhalten des Plasmas beobachtet und neige nach den bisherigen Erfahrungen wenigstens dazu, dieses Verhalten insbesondere mit schizophrenen Endzuständen, sowie jahrelang dauernden Prozessen in Beziehung zu setzen. Ob es sich dabei um ein Aufhören der die Plasmaveränderungen bedingenden Noxe handelt, ob das Blutgefuge allmählich die beispielsweise innersekretorisch bedingten Störungen rascher kompensieren kann, ob das klinische Bild in diesen Krankheitsstadien unabhängig von einer ursprünglichen Schädigung lediglich durch sekundär gesetzte beispielsweise anatomische Veränderungen bedingt sein kann, soll hier dahingestellt bleiben. — Um so mehr dürfte es aber, wie schon mannigfach betont, notwendig sein, die verschiedenen Bilder und klinischen Tagesbefunde einer fraglichen Krankheitseinheit in Beziehung zu dem in der Tabelle vermerkten Befunde zu setzen. Einen Versuch in diesem Sinne stellen die nun folgenden Erläuterungen zu Tabelle VII dar.

1. Protokollnummer 1. I. Kolonne, laufende Nummer 1 und 2; III. Kolonne. 11—14. — 29 Jahre, Aszendenz keine Geisteskrankheiten. 3 gesunde Kinder. Bis zum akuten Ausbruch (von einer Stunde zur andern) angeblich unauffällig. Vor halbem Jahr Halluzinationen, Illusionen. Zur Zeit der Plasmauntersuchungen katatoner Stupor. — Nach Recurrensinfektion keine wesentliche klinische Änderung, dagegen, wie zu erwarten, labiler Plasmabefund.

2. Protokollnummer 2. (I, 3—7, II, 39—41.) Erläuterung s. nächste Tabelle VIII.

2. Protokollnummer 4. (I, 8, 9; II, 42; III, 15—17.) — 28 Jahre. Mutter Irrenhaus tot; deren Geschwister geisteskrank, ebenso eine Schwester der Pat. infantiles Aussehen, geringe Behaarung, Uterus Hypoplasie. Skrofulös. Gut gelernt und gesellig. Akuter Ausbruch kurz vor Aufnahme (mit 20 Jahren Regel, 2 Jahre ausgesetzt, sonst regelmäßig).

27. X. Verwirrt, Halluzinationen, bewegungsarm, starrer Blick, muß gefüttert werden (I, 7).

19. XI. Schreit spontan auf, drängt zur Tür (I, 8).

11. XII. Recurrensinfektion.

20. XII. Temperatur 38. Psychisch etwas freier, antwortet noch abrupt (III, 15).

Tabelle VII.

Absteigende Mengen Plasma wurden mit 0,4 cem 26°/iger Kochsalzlösung digeriert. Nach 40 Minuten langer Einwirkung erwies sich:

I. pathologisch stabil				II. normal				III. pathologisch labil					
Lfd. Nr.	Plasma- Protokoll-Nr.	Diagnose	Datum der Unter- suchung	Grad der Stabilität	Lfd. Nr.	Plasma- Protokoll-Nr.	Diagnose	Datum der Unter- suchung	Lfd. Nr.	Plasma- Protokoll-Nr.	Diagnose	Datum der Unter- suchung	Grad der Stabilität
1	1	♂ schizophrenes Zustandsbild	5. X. 23		1	28	♀ Schwester	19. XI. 23	1	68	♀ Gravidität	7. XII. 23	a/m.
2	1	"	7. XI. 23	g.	2	28	"	17. XII. 23	2	69	"	19. XI. 23	a/m.
3	2	"	25. X. 23	g.	3	30	Pflegeerin	20. XI. 23	3	87	"	12. XII. 23	a/m.
4	2	"	27. X. 23	a.	4	31	"	20. XI. 23	4	90	"	7. XI. 23	a.
5	2	"	16. XI. 23	a.	5	31	"	17. XII. 23	5	91	"		a/m.
6	2	"	12. XII. 23	a.	6	39	"	29. I. 24	6	96	"		a/m.
7	2	"	4. I. 24	m.	7	81	"	4. I. 24	7	8	Paralyse		m.
8	4	"	27. X. 23	m/g	8	93	"	10. I. 24	8	27	"		a.
9	4	"	8. II. 24	a.	9	131	Schwester	29. I. 24	9	26	Taboparalyse		a.
10	4	"	19. XI. 23	g (Fl)	10	12	hyster. Zustandsbild	7. XI. 23	10	13	multiple Skleros.		g.
11	16	"	19. XI. 23	g (Fl)	11	14	"	17. XII. 23	11	1	Fiebers Stadium		a.
12	19	"	12. XI. 23	a.	12	14	"	7. I. 24			Recurrentinf.		m.
13	24	"	16. XI. 23	a.	13	36	"	29. XI. 23			zierter Schizo.		m.
14	24	"	10. XII. 23	m.	14	45	psychog. Depression	29. XI. 23	12	1	Recurrentinf.		
15	24	"	7. I. 24	a.	15	55	psychog. Dämmer- zust. u. Depression	12. XII. 23			Schizo.		
16	24	"	21. I. 24	g (Fl)	16	84	reakt. Depression	7. I. 24	13	1	"	20. XII. 23	a.
17	21	"	12. XI. 23	a.	17	94	u. Deblitt.	10. I. 24	14	1	"	25. I. 24	a.
18	25	"	16. XI. 23	a.	18	127	reakt. Erreg.-Zust. (schiz. Persönlichk.)	25. I. 24	15	4	"	7. I. 24	a.
19	25	"	7. I. 24	m.	19	B.I.	reakt. Stupor	7. V. 23	16	4	"	20. XII. 23	m.
20	32	"	17. XII. 23	g.	20		hyst. Zustandsbild		17	4	"	31. XII. 23	a.
21	40	"	1. XII. 23	m.	21				18	75	"	4. I. 24	a.
											"	17. I. 24	a.



I. pathologisch stabil				II. normal				III. pathologisch labil					
Lfd. Nr.	Plasma- Protokoll-Nr.	Diagnose	Datum der Unter- suchung	Grad der Stabilität	Lfd. Nr.	Plasma- Protokoll-Nr.	Diagnose	Datum der Unter- suchung	Lfd. Nr.	Plasma- Protokoll-Nr.	Diagnose	Datum der Unter- suchung	Grad der Stabilität
					47	40	schizophrenes Zustandsbild	25. I. 24					
					48	40	"	4.II.24(FI)					
					49	113	beginn. Hebeph. ?	17. I. 24					
					50	A.N.	schizophrener Endzustand	16. IV. 23					
					51	O.S.	schleich. verl. schi- zoid. Prozeß	16. IV. 24					
							♂						
					52	29	Arzt	19. XI. 23					
					53	29	"	17. XII. 23					
					54	29	"	10. I. 24					
					55	29	"	29. I. 24					
					56	92	"	10. I. 24					
					57	92	"	29. I. 24					
					58	82	" <sup>4</sup>	4. I. 24					
					59	22	hyst. Zustandsbild	16. XI. 23					
					60	66	tox. Neuritis	18. XII. 23					
					61	76	Paralyse	31. XII. 23					
					62	114	schizophrenes Zustandsbild	17. I. 24					
					63	W. E.	Alzheimersche Krankheit	16. V. 23					
					64	S. P.	senile Demenz	16. V. 23					
					65	S. A.	Depression	16. V. 23					

31. XII. Seit erstem Fieberanstieg zunehmende Ansprechbarkeit, fühlt sich subjektiv wohler, arbeitet in fieberfreien Perioden von selbst (III, 16).

4. I. 1924. Zwischen 1. und 2. Relaps weiter klinische Besserung (III, 17).

21. I. Recurrensinfektion überwunden, geordnet, aber doch schizophrenes Benehmen. Akuter Schub beendet, aber keine vollständige Remission (II, 42).

8. II. Zustand unverändert. Ausgesprochen schizophrene Persönlichkeit, Anstaltsaufenthalt weiterhin notwendig. Plasmabefund wieder ausgesprochen stabil (I, 10).

4. Protokollnummer 16. (I, 11). — 41 Jahre, Vater nervös, Schwester der Mutter depressive Phasen. Selbst immer etwas ängstlich. 1. depressive Phase Hochzeitsreise, 2. in Schwangerschaft und Wochenbett, Interesselos, unlustig. 1912 und 1913 3. und 4. Phase mit Suicidversuch. Dann bis 1923 gesund. Ernster Suicidversuch. Seither Erregungszustände. Seit Juni 1923 hochgradige Sinnes-täuschungen.

5. Protokollnummer 19. (Kol. I, 12; II, 44, 45; III, 27.) — 31 Jahre. Vater angeblich nach Geburt der Pat. Lues, später Paralyse. Sonst keine Belastung festzustellen. — Gut gelernt (Oberlyceum), heiteres, gleichmäßiges Temperament. 12 Semester Philologie studiert. Vorexamen bestanden. Schlußexamensvorbereitung langwierig und anstrengend. Konzentration ließ nach, Schlaflosigkeit. Bei Krankheiten sehr ängstlich, häufiges Händewaschen. — Hatte auch Freunde, war zuletzt etwas rechthaberisch, dabei „loser Mund“. Akuter Ausbruch Mai 1922. Wahnideen, Erregungszustände mit katatonem Stupor wechselnd. Klinischer Zustand mit geringen Schwankungen bis heute unverändert.

12. XI. (I, 12). Sitzt in gleicher zwangsartiger Haltung stundenlang im Bett, fährt dann spontan auf und versucht auf Mitpatienten einzuschlagen. Plasma stark stabil.

16. XI. (II, 44). Zustand im wesentlichen unverändert. Plasmabefund normal.

17. XII. (II, 45.) Ist geziert liebenswürdig: „wo dürfte ich denn Platz nehmen, wenn Sie so liebenswürdig sein wollen, meine Teetasse mitzunehmen“. Abends wieder völlig stuporös. Plasmaverhalten normal.

7. I. (III, 28.) Sehr erregt: „Die Schweinerei, das brauche ich mir nicht gefallen zu lassen, so logisch . . . die Geschlechtsteile“. Stürzt sich auf Eßgefäße anderer Patienten und schlingt Reste hinunter, nachdem zu eigener Mahlzeit kurz zuvor über 1 Stunde gebraucht. Plasma labil, jedoch Agglutination zu einer Flocke.

6. Protokollnummer 21. (I, 17.) — 26 Jahre, Lehrerin. Vater nervös. Mutter leicht erregt. Ernstes Kind, immer für sich. Gut gelernt. Bis Januar 1919 als Lehrerin tätig. Seit Grippe 1918 leicht erregbar, auffallend eigensinnig. Seit 3 Jahren verändert, ging für sich, kümmerte sich nicht mehr um Angehörige. Von der Schule weggeschickt, sonderbar, unordentlich, glaubt hypnotisiert, verfolgt zu werden. Lßt, schläft wenig, hauptsächlich im Anschluß an Periode. Hört Stimmen, tobt, ging im Hemd auf Straße, Suicidversuch, z. Zt der Untersuchung Zustand unverändert.

7. Protokollnummer 24. (I, 13–16.) — 23 Jahre. Vater Sonderling, oft „sinniert“. Pat. von Kindheit an „sehr zurückgezogen“. Wenn sie etwas treffe, dann arbeite das in der Stille in ihr. Äußerlich geordnet, auf der ruhigen Abteilung. Hat in letzter Zeit Schicksalsschläge, die stark in ihr nachwirken. Bekommt Befehle von Gott zu allerlei Handlungen, setzt verschiedene Vorkommnisse in der Umgebung ohne Grund in Beziehung zu sich. Ein Postschaffner habe sich das Leben genommen, nicht weil er, wie tatsächlich, in ein Strafverfahren verwickelt sei, sondern weil sie ihn nicht zum Manne haben wollte, usw. Psychische Querschnitte während der in größeren Abständen entnommenen Blutentnahmen im allgemeinen unverändert.

8. Protokollnummer 25. (I, 18 und 19.) — 29 Jahre. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Bis auf häufigen Stellungswechsel unauffällig. Oktober 1922 uneheliches Kind (tot). Mehrmalige Aussprache mit Kindsvater, ohne tatsächliche Begründung schwer bereut. Macht sich darüber Vorwürfe. Selbstanschuldigungen, seither „nervös herunter“. Arbeitsunlust, ständiges Sinnieren, Haarraufen, Nägel zerbeißen, Klopfen mit der Faust vor die Stirn: „wie konnte ich, wie konnte ich“.

9. Protokollnummer 32. (I, 20.) — 24 Jahre. Vater Potator, jähzornig, gewalttätig, Mutter nervös, ein Bruder jähzornig, gewalttätig. Zartes, zerbrechliches Wesen, nahm sich alles sehr zu Herzen. Seit 1 Jahr reizbar, phantastisch, schrieb viel, zerriß es wieder, hört Stimmen Bekannter, die sich mit ihr in Beziehung setzen, glaubt sich beeinflusst, liest Gedanken. Periode z. Zt. unregelmäßig. Erregungszustand.

10. Protokollnummer 40. (I, 21, 22; II, 47, 48.) — 45 Jahre, Großvater mütterlicherseits Selbstmord, Mutter und deren Geschwister Sonderlinge, Vater Potator, Pat. stets zurückgezogen, rechthaberisch. Gut gelernt. Periode seit 3 Jahren unregelmäßig. Bis vor  $1\frac{1}{2}$  Jahr unauffällig, seither leicht erregt, eifersüchtig. Februar 1923 akut erkrankt, völlig verwirrt. Personenverkenennung, Halluzinationen, Suicidversuch. Mit kleinen, wenige Tage dauernden Remissionen, in denen äußerlich relativ geordnet und arbeitsfähig, dauernder Zustand.

1. XII. Ist nach schwerster halluzinatorischer Verwirrtheit letzten 14 Tage wesentlich ruhiger, keine Stimmen und Beeinflussungen (I, 22).

20. XII. Wesentlich gebessert, arbeitet fleißig auf ruhiger Abteilung (I, 22).

25. I. Vom 24. XII. — 15. I. zu Haus. Dort zunächst unauffällig, dann neuer Schub, Stimmen usw. (II, 47).

24. XI. <sup>9</sup>Zusehends erregter. Ein Messer aus der Achsel gekommen usw. (II, 48).

11. Protokollnummer 58. (I, 23.) — 35 Jahre. Familienanamnese unbekannt. Gut gelernt, gesellig. Bis kurz vor Aufnahme gesund. Akuter Ausbruch, Verwirrheitszustand, gibt unsinnig Geld aus, die Stadt geht unter, will alles retten, hört Glocken läuten.

12. Protokollnummer 74. (I, 24, 25; III, 27.) — Mutter Eifersuchtswahn. — Gut gelernt, heiter. Seit 2 Jahren pathologische Eifersucht, grübelte, vernachlässigte Haushalt. Vor 12 Wochen 3. normale Geburt. Seither stärker verändert, läuft ziellos umher, glaubt, daß Tiere mit Menschenstimmen zu ihr sprechen: „Lauf doch fort“. Ist ängstlich, ratlos.

20. XII. Während Periode (III, 27) psychisch freier, gibt Auskunft, aber doch deutlich gehemmt, verschlimmert sich hernach zusehends.

4. I. 1924. Katatonies Zustandsbild, muß künstlich durch Sonde gefüttert werden, dabei sehr erregt (I, 24).

25. I. Status idem (I, 25).

13. Protokollnummer 75. (I, 26, 27; III, 18, 19.) — 21 Jahre. Vater in Irrenanstalt tot. Angeblich gut gelernt, viel für sich. Konnte sich in letzter Zeit nicht mehr in Fabrikarbeit zurecht finden, konfuse Äußerungen, Schlaflosigkeit, gedrückt, negativistisch. Nach künstlicher Recurrensinfektion zuvor pathologisch stabiles Plasma labil.

14. Protokollnummer 79. (I, 28.) — 26 Jahre, Familienanamnese ohne Besonderheiten. Bis vor 2 Jahren keine Auffälligkeiten. Seither zunehmend mißtrauisch. Häufig Stellenwechsel, glaubt, daß man gegen sie eingestellt sei, nach Aufregungen Anfälle, nach Beschreibung hysterischer Art. In letzter Zeit trotz bevorstehender Verlobung immer zurückgezogener, verstörtes Aussehen, unsteter Blick. Akuter Verwirrheitszustand: „ich werde geköpft, sie werden mich holen, ich bin der letzte Jude, ich höre Stimmen, ihr sprecht in sieben Sprachen“.



15. Protokollnummer 103. (I, 29.) — 40 Jahre, bedeutend jüngeres Aussehen, gezieltes Benehmen, Vater Delirium, tot. Ebenso Bruder in Irrenanstalt gestorben. Bis vor einem halben Jahr unauffällig, seither Nachlassen der Arbeit, phantastische Pläne, kurz vor Aufnahme Halluzinationen, verwirrt, hysterische Züge.

16. Protokollnummer 124. (I, 30.) — 16 Jahre, Mutter nervös. Pat. normale Entwicklung. Seit 1 Jahr auffällig, oft schlaflos, hastiges Benehmen, starrte vor sich hin, Versündigungsideen. Läppisches hebephrenes Gebaren.

17. Protokollnummer S. E. (I, 31.) — (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.) Höhepunkt eines schizophrenen Schubs.

18. Protokollnummer 15. (I, 32.) — 24 Jahre, bis zu 14 Jahren Absenzen. Mit Eintritt der Periode epileptische Anfälle, die sich zusehends vermehrten. Läppisch debil. Blutentnahme nach Anfall.

19. Protokollnummer 20. (I, 33; II, 37.) — Seit Pubertät typisch epileptische Anfälle. Wechsel des Ausfalls, einmal stabil, einmal normal, nicht in zeitlichen Zusammenhang mit Anfall zu bringen.

20. Protokollnummer A. R. (I, 34.) — Epilepsie. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.) Ohne Kenntnis des klinischen Bildes untersucht.

21. Protokollnummer 37. (I, 40.) — 43 Jahre. Schwester und Großmutter mütterlicherseits in Anstalt. Großvater väter- und mütterlicherseits Potatoren, 1 Tante „komisch“. Gut gelernt, affektlabil. Mit 16 Jahren 1. depressiver Schub. Mit 27 Jahren Erregungsperiode. Glaubte, daß das Essen vergiftet sei, künstliche Ernährung. Vor 2 Jahren schwermütig. Vergiftungsangst.  $\frac{1}{2}$  Jahr später manische Erregungszustände. Zur Zeit der Blutuntersuchung ausgesprochen manisch, großer Redeschwall. Es ginge ihr ausgezeichnet.

22. Protokollnummer 52. (I, 41.) — 64 Jahre, Heredität ohne Besonderheiten. Bis 3 Monate vor Aufnahme unauffällig, tüchtig, gesellig. Sichtbar zunehmend skrupelhaft (Selbstbezeichnungen). Tag der Blutentnahme: glaubte, ins Zuchthaus zu kommen, es ist schon alles vorbereitet. Verkennungen, hört Stimmen von Angehörigen.

23. Protokollnummer 53. (I, 42.) — 43 Jahre, Aussehen Alter entsprechend. Familienanamnese ohne Anhaltspunkte. Bis 1921 gesund. Gesellig, keine Auffälligkeiten. Seit Bedrohung (Polenaufstand) häufig verschiedenartigste Anfälle (5–10 täglich), Dauer ca. 15 Minuten.

1. nach Aufregungen: Bewußtseinstörung, Hinfallen, dabei völlig ruhiges Verhalten, keine Verletzung, kein Einnässen, Pupillen reagieren prompt.

2. Übelkeitsempfindung. Aufstoßen 4–5 Minuten, besonders beim Essen.

3. Spontanes Einnässen. Wird bemerkt, dann ein Moment Bewußtseinstörung. Kein Hinfallen, danach depressiv.

4. Schwindelanfälle, Gefühl unbestimmter Angst, kein Hinfallen, kein Einnässen.

24. Protokollnummer 59. (I, 43.) — 15 Jahre. Familienanamnese nicht zu erheben. Russisches Rückwanderkind. Seit 1 Jahr auffallend eigensinnig, mit allem unzufrieden, bisher mittelmäßige Schülerin, zuletzt sehr nachgelassen, unverträglich. Sucht sich abzusondern, schimpft in gemeinen Ausdrücken, bekommt „Tobsuchtsanfälle“ (ohne Bewußtseinstörung). Bleibt im Bett liegen, verrichtet seit Wochen keine Hausarbeit mehr, verweigert Nahrungsaufnahme. Keine Begründung für ihr Verhalten.

25. Protokollnummer 60. (I, 44.) — 50 Jahre, Vorgeschichte ohne Besonderheiten. In den letzten 20 Jahren oft mit Nerven herunter. Häufig apathisch, dann wieder sehr erregt (Sanatoriumsaufenthalt). In letzter Zeit augenscheinlich „maulfauler“ geworden. Schwermütig, rechthaberisch, handgreiflich. Zur Zeit der Untersuchung mißtrauisch. Im übrigen örtlich und zeitlich geordnet.

26. Protokollnummer 83. (I, 45.) — 36 Jahre. Mutter Suicidversuch in Irrenanstalt. Pat. bis zum 18. Jahre normal. Danach wegen Liebesgeschichten schwer-mütig, Suicidversuch. Seit 2. Schwangerschaftsmonat (vor 1 Jahr) Zwangsideen. — Schlechte Gedanken. Versteckte Axt, um Mann umzubringen, sonst gute Ehe. Wörter, die belanglos auftauchen, z. B. krepieren, klingen in ihr nach und verdichten sich zu die ganze Persönlichkeit beherrschenden Zwangskomplexen. Arbeit bleibt liegen, rennt im Hemd ins Freie. Depression. Ernster Suicidversuch.

27. Protokoll B. R. (I, 46.) — Katatonie im Schub. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

28. Protokoll K. A. (I, 47.) — Schizophrener Schub. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

29. Protokollnummer 49. (I, 48.) — 17 Jahre. Erbgang ohne krankhaften Befund. Gut lenkbar, aber gern für sich allein. Mittelmäßig gelernt. Seit 14. Lebens-jahr Lügenhaftigkeit Sammelt Vögel, begeht, um solche zu erhalten, Betrügereien, Scheckschwindel usw. Infantiles Aussehen bei normaler Intelligenz.

30. Protokollnummer 56. (I, 49.) — 45 Jahre, Vater Potator, Schwester des Vaters Verfolgungswahn, ebenso Tante der Mutter geisteskrank. — Gut gelernt, leicht erregt, neigt zu phantastischen Vorstellungen. Studierte kurze Zeit Rechts-anwalt, Wahn- und Größenideen, Brief an Hindenburg: unterzeichnet Georg, Kaiser von Mitteleuropa. Gedankenkonzentration unmöglich, alles schießt übereinander, überstürzt sich. Dauernd Konflikte mit der Umgebung.

31. Protokollnummer 38. (I, 50.) Heredität objektiv nicht festzustellen. Ebenso keine Angaben über Kindheit usw. Angeblich erst seit Herbst 1922 Anfälle. Diese einwandfrei epileptischer Natur. Blutentnahme kurz nach Anfall.

32. Protokoll E. H. (I, 51.) Epilepsie. (Aus der Psychiatrischen Universitäts-klinik Heidelberg.)

33. Protokollnummer 12. (II, 10.) — 19 Jahre, Bruder des Vaters geisteskrank. Dieser selbst und Bruder der Pat. sehr jähzornig. — Nie ernstlich krank, aber schreckhaft und leicht erregt. Alkoholintolerant. Typisch hysterische Anfälle nach Erregungen oder kleinen Mengen Alkohol.

34. Protokollnummer 14. (II, 11 und 12.) — 18 Jahre, Vater Potator, jäh-zornig, Großmutter väterlicherseits Alkoholabusus. 1 Bruder hysterische Anfälle, 1 Schwester leicht aufgeregt. Fröhliches Kind, Freundinnen. Hat nach Auf-regungen oder wenn die Arbeit zu viel wird (große Wäsche) Anfälle, keine Ver-letzungen, kein Zungenbiß. Pupillen prompte Reaktion, kein Einnässen.

35. Protokollnummer 36. (II, 13.) — 18 Jahre, Vater Potator, Mutter leicht erregbar. Stimmen gehört, beide mehrfach Suicidversuch. Schwester Selbstmord, Bruder Selbstmordversuch. — Vom 8. Jahr an Absonderung von Gespielinnen, sehr schlecht gelernt. Häufiger Stellungswechsel, debil, unwirsch. Nach Auf-regungen typisch hysterische Anfälle. Vorspiegelungen von Selbstmordabsichten.

36. Protokollnummer 45. (II, 14) — 39 Jahre, keine erbliche Belastung. Gut gelernt, etwas still, aber nicht ungesellig. Nahm alles gleich sehr zu Herzen; jahre-lang gleiche Stellung, beliebt; glückliche Verheiratung. Gesunde Kinder. Über-trieben peinliche Hausfrau. Viele Jahre lang gleiche Wohnung, dann Siedlungshaus. Konnte sich nicht eingewöhnen, weiter Weg usw. Ist darüber tief unglücklich, wollte am liebsten sterben. Krankheitseinsicht.

37. Protokollnummer 55. (II, 15.) — 28 Jahre. Großmutter mütterlicherseits jähzornig, oft wunderlich. Mutter Selbstbeschuldigungen, Wahnideen, Anstalt. — Gut gelernt, vergnügt. In letzter Zeit spiritistische Sitzungen, fühlte sich ganz im Banne des Experimentators, den sie liebt. Sucht von ihm (Psychopath) loszukommen, wodurch Erregungszustände ausgelöst wurden. Zur Zeit der Untersuchung völlig geordnet.

38. Protokollnummer 84. (II, 16.) — 20 Jahre. Eltern beschränkt, sonst keine nachweisbare Belastung. Infantiles Aussehen (ca. 15jährig), entsprechend körperlich zurück. Läppisches Benehmen, einziges Kind, berufslos. Schlechte Schülerin, ungesellig. Soll auf Heiratsanzeige des Vaters einen Einäugigen heiraten, Mutter erkrankt, auf beides hin depressiv. Nach kurzer psychotherapeutischer Behandlung Depression verschwunden.

39. Protokollnummer 94. (II, 17.) — Vater und Bruder Suicid wegen Schwermut. — Gut gelernt, gesellig. Bürobeamtin, wechselt häufig Stellen. Verhältnis mit höherem Beamten. Dieser andere Heiratspläne. Darüber erregt, kauft sich Revolver, keinen Mut zum Erschießen. Spricht aber dauernd von der Absicht. Überschwengliches Wesen. Unstet in ihren Plänen. Häufige Ortswechsel.

40. Protokollnummer 127. (II, 18.) — 15 Jahre. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Gut entwickelt, blühend aussehend. Stark erotische Einstellung. Herabgesetzte Urteilsfähigkeit, jäher Stimmungswechsel. Zeitweise depressiver Stupor. Masturbation. Vagina einer Multiparen. Periode seit Ausbruch der Erkrankung verkürzt.

41. Protokoll B. I. (II, 19.) — Hysterie. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

42. Protokollnummer 78. (II, 20.) — 49 Jahre. Vater Sonderling, Haustyrann. Mutter und Schwester einmal Verwirrungszustand. Vor 22 Jahren nach schwerer Entbindung (Kind tot) halbes Jahr depressiv. Neigt in letzter Zeit zum Grübeln. gedrückt und reizbar hat Herzensangst, drängt aus dem Bett, will zum Fenster hinaus. Zur Zeit der Blutentnahme wortkarg, ängstlicher Gesichtsausdruck, Nahrungsaufnahme selbständig, aber mäßig, Schlaf gut.

43. Protokollnummer 95. (II, 21.) — 37 Jahre. Familienanamnese ohne Besonderheiten, 5 Schwangerschaften normal. Wurde in der letzten Schwangerschaft depressiv. Suicidversuch, Frühgeburt. Seither teilnahmslos (9 Monate), arbeitsunfähig, keine Halluzination.

44. Protokollnummer 125. (II, 22.) — 22 Jahre. Vater mütterlicherseits in Irrenanstalt gestorben. Vater selbst periodisch verst. mmt, auch Tobsuchtsanfälle. Bis auf verspätetes Sprechenlernen (5. Jahr) Entwicklung normal. 3 Jahre in unterster Schulklasse. Frühzeitig Absenzen (?) z. Zt. der Menses epileptische Anfälle (?), z. Zt. anfallsfrei.

45. Protokoll X. (II, 33.) — Gefängnispsychose. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

46. Protokollnummer 35. (II, 35.) — 41 Jahre. Anamnestisch keine Anhaltspunkte. Seit wenigen Wochen gesteigerter Betätigungsdrang. Fühlt sich durch Benehmen des Mannes grundlos gereizt. Macht häufig planlos Einkäufe. Dann abrupt Umschlagen in depressives Verhalten. Nach wenigen Wochen gebessert entlassen.

47. Protokollnummer 102. (II, 36.) — 42 Jahre. Erbgang ohne Besonderheiten. Stilles, betont religiöses Kind. Seit 1914 häufiger Wechsel zwischen manischen und depressiven Phasen. In der Zwischenzeit Lehrerinnenberuf.

48. Protokollnummer 48. (II, 38.) — 38 Jahre. Erbliche Belastung nicht zu ermitteln. Mit 2 Jahren erste epileptische Anfälle. Aussetzen bis zum 18. Jahr (ca. 8 Tage vor und nach Periode). Seit 2 Jahren (Aufregung im Polenaufstand) erneut Anfälle (einwandfrei epileptischer Art). Untersuchungen in anfallsfreier Zeit.

49. Protokollnummer 119. (II, 43.) — 40 Jahre. Großmutter Versündigungswahn. Übrige Familienanamnese nichts Belastendes. — Immer etwas zurückgezogen, sehr gut gelernt, tüchtige Schneiderin. Wollte ins Kloster, männlicher Verkehr verabscheut (Virgo intacta). Seit 4 Jahren auffallend still. Akuter Verwirrheitszustand mit klaren, jedoch ängstlich betonten Intervallen. Sieht häufig

„Brennen“, hört Sägen (das Bett wird zersägt, jetzt sägen sie mir den Kopf kaput). Periode setzt in letzter Zeit öfters aus. Zur Zeit der Untersuchung örtlich und zeitlich orientiert, aber ängstlich, depressiv.

50. Protokollnummer 5. (II, 46.) — 58 Jahre. Vater Delirium tremens. Im übrigen keine objektive Anamnese zu erheben. Seit Jahrzehnten in Anstalten, zuerst in Amerika. Meist örtlich orientiert, dabei aber mannigfache Halluzinationen und Sensationen. Sie ist die Königin der Welt, alle Männer ihre Söhne, die Anstalt ihr eigenes Haus, nachts würden Schweinereien mit ihr gemacht, eine Schlange sei in ihrem Leib usw. Zustand mit geringen Schwankungen seit Jahren unverändert.

51. Protokollnummer 113. (II, 49.) — Poliklinische Untersuchung: 17 Jahre altes Mädchen. Verdacht auf beginnende Schizophrenie. Äußerlich geordnetes Verhalten.

52. Protokoll A. N. (II, 50.) — Schizophrener Endzustand. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

53. Protokoll O. S. (II, 51.) — Schleichend schizophrener Prozeß. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

54. Protokollnummer 22. (II, 59.) — 40 Jahre. Heredität ohne Besonderheiten. Etwas Einspänner. Alkoholabusus. Hysterische Sensibilitätsstörungen. Rentensimulation.

55. Protokollnummer 114. (II, 62.) — 30 Jahre. Keine erbliche Belastung. Mittelmäßig gelernt. Heiter, gesellig. Kriegsdienst. Seit 1921 allmählich sich steigernde Mattigkeit, Kopfschmerzen, neurasthenische Beschwerden.

56. Protokoll W. E. (II, 63.) — Alzheimersche Erkrankung. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

57. Protokoll S. P. (II, 64.) — Senile Demenz. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

58. Protokoll S. A. (II, 65.) — Depression. (Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg.)

59. Protokollnummer 85. (III, 26.) — 18 Jahre. Vater Potator. Schlecht gelernt, debil. Seit Beginn der Periode epileptische Anfälle. Alte Narben, zur Zeit der Beobachtung kein Anfall.

60. Protokollnummer 128 (III, 29.) — 34 Jahre. 9 Geburten. Anamnestisch keine Anhaltspunkte. Gut gelernt, heiter. Nach 9. Geburt psychisch verändert, schimpfte, ließ Arbeit liegen, entfernte sich von Hause, Bettnässen. Erregungszustände. Verwirrtheit. Halluzinationen nicht nachzuweisen.

Ich bin mir nun wohl bewußt, daß die hier im Telegrammstil kurz skizzierten Fälle, bei deren Aufstellung ich bestrebt war, charakteristisch hervortretende Syndrome in den Vordergrund zu stellen, nicht dazu beitragen, die Übersichtlichkeit zu erleichtern; es schien mir aber andererseits durchaus nicht angängig, mich zu diesem Zwecke mit Überschriften wie Schizophrenie (in der Tabelle wählte ich absichtlich den Ausdruck: schizophrenes Zustandsbild), Hysterie usw. zu begnügen oder etwa dem Vorgehen von *Glaß* und *Zutt* (l. c.) Folge zu leisten, die anlässlich ihrer Blutkörperchensenkungsstudien bei Aufstellung der Diagnose die klinischen Untergruppen (Katatonie, Hebephrenie, Schizophrenie simplex, paranoid) weiterhin zu zerlegen bemüht sind, je nachdem, ob bei den verschiedenartigst verlaufenden Schizophrenien die Symptome und Zustandsbilder „organisch“ „aussehen“, oder rein

psychisch katathym hysterischen „Anstrich“ haben. Wenn die Autoren dabei ohne somatologische Beweise beispielsweise schwere chronische, organische Katatonien von schweren chronischen Katatonien mit starkem Hervortreten psychogener Züge abzutrennen versuchen, so dürfte dies zumindest eine Hypothese darstellen, die nicht a priori als Überschrift über humoralpathologisch gewonnene Erkenntnisse gesetzt werden kann. Im Gegenteil ist ja das Bestreben gerade solch somatologischer Arbeiten, eine evtl. organische Grundlage zu eruieren und erst auf ihr — nicht nach dem gefühlsorganischen — eine natürliche Einteilung zu gewinnen.

Es war daher bei all den Fällen, deren Krankheitseinheit oder Zugehörigkeit noch nicht erwiesen — im Gegensatz zu den untersuchten Paralytikern, Schwangeren usw. — unumgänglich, die zuvor erstatteten kurzen Berichte beizufügen. Es scheint mir aber unzweckmäßig, die gegenseitigen Beziehungen schon jetzt zu einem Schema auszuarbeiten; dies wird einer umfangreichen Materialsammlung und einer noch weiter ausgebauten Methodik vorbehalten bleiben müssen. Es ist aber heute schon offensichtlich — und darin sehe ich vor allem den Zweck meiner Mitteilungen — daß *eine große Reihe Schizophrener der verschiedensten Phasen*, gleichgültig ob sie nach der heute üblichen Einteilung als hebrechen oder kataton usw. bezeichnet werden, gleichgültig aber vor allem auch, ob sie sich im Erregungszustand oder im Stupor befinden, *sich durch eine pathologische Stabilität ihres Plasmas auszeichnen können*. Die Grade dieses physikalisch-chemisch abnormen Verhaltens können allerdings innerhalb dieser Fälle und auch bei Reihenuntersuchungen des Einzelfalls großen Schwankungen unterworfen sein. Wie die Labilitätsstufen eine fortlaufende Steigerung vom normalen Zustand an erfahren können, so bilden umgekehrt auch die pathologischen Stabilitätswerte eine Reihe, die, von der normalen Grenze ausgehend, sich bis zur abnormen Stabilität des Nabelschnurplasmas erstreckt. Nach den bisherigen Versuchen habe ich den Eindruck, daß besonders hervorstechende pathologische Stabilitätswerte, die sich den Verhältnissen des Nabelschnurplasmas nähern, vor allem bei den schwer akuten Schüben anzutreffen sind. Es wäre dies ein Verhalten, das durchaus verständlich wäre, wenn man in Analogie zu den Bedingungen der Infektionskrankheiten annimmt, daß das akute Einsetzen einer fraglichen Noxe vom Körper mit einer starken Abwehrreaktion, die sich in diesem Falle unter anderem in einer den Verhältnissen bei Infektionskrankheiten entgegengesetzten physikalisch-chemischen Zustandsänderung des Blutes bzw. des Plasmas äußert, beantwortet wird. Andererseits wäre, wie schon erwähnt, das besonders bei alten langdauernden Prozessen, bei sog. chronischen und Endzuständen von mir beschriebene normale Plasmaverhalten nicht unverständlich, sei es nun, daß, wie

Tabelle VIII.

Menge des Plasmas in cem	25. X. 23.					27. X. 23					16. XI. 23				
	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	40 Min.	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	40 Min.	2 Min.	4 Min.	8 Min.	12 Min.	40 Min.
0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19. XI. 23															
0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. XII. 23															
0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12. XII. 23															
0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25. I. 24															
0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

schon gesagt, eine Anpassung des Organismus oder ein Fortfall des ursprünglich schädigenden Agens in Frage kommt.

Besonders hinweisen darf ich vielleicht auch schon hier auf vereinzelte Befunde bei einer Reihe an Epilepsie Erkrankten. Notwendige Reihenuntersuchungen am Einzelfall konnte ich bisher aus äußeren Gründen noch nicht vornehmen, es ist aber schon jetzt auffallend, daß verschiedentlich kurz nach *Ablauf des Anfalls* pathologisch *stabile* Werte gefunden wurden, während *im Anfall selbst eine erhöhte Labilität*, in *anfallsfreien Zeiten* dagegen *normale Verhältnisse* zu bestehen scheinen.

In einer Reihe von Fällen hatte ich, wie aus Tabelle VII hervorgeht, Gelegenheit, den Krankheitsverlauf mehr oder weniger lange zu verfolgen. Bei einzelnen dieser Proben scheint der Befund im Laufe der Zeit dadurch verwischt, daß infolge der künstlich gesetzten Recurrensinfektion die Stabilität in ein extrem labiles Verhalten umschlug; doch auch hier hat sich die bemerkenswerte Tatsache ergeben, daß nach Überwindung der Infektion (Pro-

tok. Nr. 4) trotz klinischer Besserung, die allerdings in dem erwähnten Fall *nur einer partiellen weiterhin noch anstaltsbedürftigen Remission* entspricht, der alte pathologische Stabilitätswert wieder in Erscheinung trat. Anders scheint es sich bei akuten Schüben, die wenigstens zu einer vorläufig vollständigen Genesung führen, zu verhalten. Ich hatte schon seinerzeit Gelegenheit, von der Heidelberger Klinik, der ich für die Überlassung des Materials und die stete Hilfsbereitschaft auch an dieser Stelle herzlich danken möchte, Blutproben zu erhalten, die ich ohne Kenntnis der Patienten untersuchte und deren Plasmaverhalten dem Wechsel des klinischen Bildes bzw. der evtl. eintretenden Genesung bei nachträglicher Vergleichung des klinischen und plasmologischen Bildes durchaus entsprach. Einen in dieser Richtung besonders markanten Fall, den ich auf meiner Station in Breslau klinisch vom Beginn bis zur Genesung verfolgen konnte, darf ich zum Schlusse hier noch anführen.

Protokollnummer 2. (Tabelle VII, Kol. I, 3—7; II, 39, 40) 20jährige Pfarrerstochter. Heredität angeblich normal. Wenig begabt, lernte schlecht, eigenwillig, schwer zu erziehen. Psychisch und körperlich um Jahre zurückgeblieben (Hypoplasia uteri gravissima). Wenig Verkehr, kein Interesse für das andere Geschlecht. — Vom 2. bis 8. Jahre Asthmaanfalle, mit 16 Jahren wieder kurze Asthmaanfalle; mit 20 Jahren erneut schwerer Asthmaanfall. Gleichzeitig Angstgefühl. Sprach wirr, sah Särge, hörte Stimmen (14. X.). Mit Eintritt der Periode (19. X.) steigende Erregung, Beginn des akuten Schubs.

25. 10. 1923. Sehr erregt, unsauber mit Stuhl, muß gefüttert werden. (Gewicht 43 kg).

27. 10. Spuckt viel. Häufig zusammenhanglos ordinäre Ausdrücke (43 kg).

16. 11. Erkennt Vater nicht. „Pfui Teufel, die Lerge . . . alles weiß . . . drei, nein vier . . .“ Läppisches Lachen, negativistisch (43,8 kg).

19. 11. (4 Wochen nach Beginn der letzten Periode, 11 Tage vor der folgenden.) Schaut mit leerem Blick in die Ferne, dann ruckartig anscheinend Interesse für die Umgebung. Fängt einzelne Worte, die in der Umgebung fallen, auf und gibt sie mit spöttischem Akzent wieder (42,6 kg).

1. 12. (30 XI.—5. XII. Periode.) Psychisch freier, steht von selber auf, bessere Nahrungsaufnahme. Im allgemeinen aber noch hebephrenes Benehmen, macht sich über Mitpatienten lustig, unflätige Ausdrücke. Nach Ablauf der Periode wieder erheblich gesteigerte Inkohärenz des Gedankenablaufs, die jedoch nicht den Grad vor Periode erreicht (44 kg).

12. 12. Weiter außer Bett, schimpft andauernd: das lergige Ast soll herkommen, ist keine Lerge da, die weißen Mäntel hab ich dicke usw. Ist scheinbar über Ort und Zeit orientiert, aber erregter wie in der Zeit der Periode (43,4 kg).

4. I. Spricht alles mögliche durcheinander, verhält sich negativistisch, hebephrenes Zustandbild (48,4 kg).

14. I. Seit 5. I. auffallend rasch einsetzende psychische Besserung. Unflätige Ausdrucksweise läßt nach, unterhält sich zusehends geordneter, jetzt wisse sie, daß sie lebt, bisher immer Angst gehabt. Hilft am 10. I. spontan auf Station. Dort noch Wechsel der Stimmung, möchte entlassen werden, „sei höchste Eisenbahn“. An die vergangene Zeit will sie nicht erinnert werden (seit 10. I. 52 kg).

25. I. Völliggeordnet, liebenswürdig, vielleicht noch etwas geziert, hilft tüchtig auf Station mit, spielt Klavier, liest und freut sich auf Entlassung, die drei Tage

später erfolgt. Entsprechend der enormen Gewichtszunahme der letzten Zeit hat sich das körperliche Aussehen völlig verändert. Jetzt etwas adipöses frauliches Aussehen, um Jahre gegenüber dem Krankheitszustand „gealtert“. Kein besonders vorherrschender Affekt. Mutter gibt bei Entlassung an, daß das ganze Verhalten (bis vielleicht auf einen stärkeren Rededrang) dem Vorkrankheitsstadium entspreche (52 kg).

Es handelt sich bei dem hier beschriebenen Fall zweifelsohne um einen jener typischen Verläufe — in diesem Fall um einen ersten akuten Schub, die *Glauß* und *Zutt* nach dem Vorgange von *Bleuler* vielleicht unter die Rubrik der schwer organisch katatonen Hebephrenien eingereiht hätten. Es ist nun durchaus verständlich, daß das Gefühl des organisch Bedingten bei Krankheitsformen, wie sie der eben beschriebene Fall bietet, in ganz besonderem Maße vorherrschen muß; man ist aber nach den gemachten experimentellen Erfahrungen, die organische Veränderungen — zu denen auch gewissermaßen pathologische Plasmastabilitätswerte zu rechnen sein dürften — auch in zahlreichen anderen Untergruppen schizoider Zustände feststellen konnten, wohl berechtigt, eine derartige Abgrenzung — organisch, nichtorganisch — auch als Hypothese abzulehnen. Es wird aber, wie schon in der Einleitung und im I. Teil dieser Abhandlung erwähnt, durchaus zweckmäßig sein, insbesondere an Hand dieser ausgesprochenen Fälle die somatologischen Untersuchungen fortzusetzen und zu vertiefen. Scheint es doch gerade bei solchen großzackenartig verlaufenden Krankheitsschüben, wie der erwähnte Fall zeigt, von vornherein nicht ganz ausgeschlossen, physio-pathologische dem psychischen Bild parallel verlaufende Äquivalente festzustellen. In dem vorliegenden Krankheitsfall ist wenigstens der Ausfall der psychosomatischen Querschnitte derart, daß es wohl erlaubt ist, größtenteils die humoralpathologischen Befunde mit dem jeweils festgestellten psychischen Querschnitt in enge Verbindung zu setzen. Während der akuten Verwirrtheitsphase herrscht eine ausgesprochene pathologische Stabilität des Blutplasmas vor, der dann mit der Zug um Zug einsetzenden Besserung und völligen Genesung auch ein der Norm entsprechender physikalisch-chemischer Plasmazustand folgt oder sogar kurz vorangeht, wie der Befund vom 14. I. demonstriert. Auffallend ist jedoch das weiterhin zum Normalen führende Plasmaverhalten 11 Tage vor, also genau 4 Wochen nach Beginn der letzten Periode — und in der Periode selbst, in der die Pat. allerdings auch psychisch freier war. Diese Erscheinungen — nehmen wir noch den schwer hypoplastisch befundenen Uterus und die durch die Nahrungsaufnahme in keiner Weise gerechtfertigte abnorme Gewichtsschwankung dazu — weisen aber neben anderem von neuem darauf hin, daß auch die physikalisch-chemischen Bedingungen des gesamten Blutgefüges, insbesondere des Plasmas, in engstem genetischen Zusammenhang mit innersekretorischen Gesetzen stehen.



Es wird weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen, diese Korrelation zu klären. Nach meinen bisherigen Versuchen und Erfahrungen zu schließen, wäre es hingegen nicht undenkbar, auf Grund des Plasmaverhaltens in gewissen Fällen (vor allem den akuten) wichtige diagnostische und vor allem prognostische Schlüsse zu ziehen — Danach würde beispielsweise ein längeres Zurückkehren eines zuvor pathologisch-stabilen Plasmas zum normalen physikalischen Zustand ohne gleichzeitige oder kurz nachfolgende klinische Besserungen prognostisch ungünstig bewertet werden müssen, sei es, daß dann wie erwähnt, die natürliche Abwehrreaktion des Körpers versagt, sei es, daß der psychische Zustand infolge sekundärer, vielleicht pathologisch anatomischer Veränderungen ohne die ursprüngliche Noxe fortbestehen kann. Aber auch über diese unter Umständen praktisch höchst wichtigen Möglichkeiten wird erst nach weitläufigsten objektiven Erfahrungen weiterhin gesprochen werden können.

Zunächst wird die von mir festgestellte *relative Stabilitätserhöhung des Blutplasmas einer Großzahl an Schizophrenie Erkrankter* und ein Teil der an *epileptischen Krämpfen Leidenden in gewissen Stadien* — im Gegensatz zu den Befunden der *progressiven Paralyse usw. Gegenstand eingehender Nachprüfung sein müssen*. Dazu stehen noch in weit größerem Maße, wie dies bei der Blutkörperchensenkungsprobe der Fall war, mannigfachste Methoden, die des weiteren Ausbaus harren, zur Verfügung. Welcher von ihnen, denen allen der gleiche Effekt schließlich zugrunde liegt, der Vorzug einzuräumen ist, ist letzten Endes gleichgültig oder wenigstens nur von methodischem Interesse. Wichtig dagegen und Vorbedingung zu weiteren Versuchen ist das hier beschriebene Auswerten, das Arbeiten mit absteigenden Mengen Plasma oder Reagens, da ohne solches Vorgehen feinere Schwankungen, die bei der Nabelschnuruntersuchung infolge seiner extremen stabilen Stellung nicht so sehr in Frage kamen und Grenzfälle nicht zu ermitteln sind. Und schließlich wird bei dem Wesen dieser biologischen Reaktionen es nicht zu umgehen sein, Ausführungen und vor allem Ablesungen zu vergleichender Resultate in eine Hand zu legen, haben wir es hier doch nicht mit einer chemischen absoluten Feststellung, sondern mit empirisch gewonnenen, zeitbedingten, relativen Schwankungen des Blutsystems oder wenigstens einzelner seiner Komponenten zu tun.

### Zusammenfassung.

I. Humoralpathologische Untersuchungen bei Geisteskranken, vor allem bei schizophrenen Zustandsbildern, können nur dann fruchtbar werden, wenn sich der Untersucher ständig der zumeist vorhandenen künstlichen Krankheitseinheit bewußt bleibt. Massenuntersuchungen, die beispielsweise unter der allgemein gefaßten Bezeichnung Dementia

praecox ohne eingehende Erläuterung des Zustandsbildes dem Laboratorium zugeführt, humoralpathologische Werte zutage fördern, werden daher häufig von vornherein, wie vielfache Untersuchungen auch der letzten Jahre zeigten, in gewissem Sinne wertlos sein. Erstrebenswert dagegen erscheint die Gewinnung einer Reihe psychosomatischer Querschnitte des Einzelfalls, die, zusammengefaßt zu psychosomatischen Reaktionsformeln, späterhin unter Umständen zwanglos eine natürliche Einteilung ermöglichen; — alles Gesichtspunkte, die bei der Untersuchung des Plasmakolloidzustandes Geisteskranker wegleitend waren.

II. Zur Prüfung des physikalisch-chemischen Plasmaverhaltens wurden zahlreiche Methoden in den speziellen Verhältnissen besonders angepaßten Modifikationen verwandt sowie neue Wege zur Bestimmung etwa vorhandener Veränderungen beschritten (Kochsalzflockungsmethode, Alkoholfällung, Gerinnungsfähigkeit, Agglutination, Hemmung und Beschleunigung der Hämolyse usw.). Wesentlich zur Gewinnung nicht extrem pathologischer Werte ist dabei die Beobachtung und Notierung in statu nascendi, sowie die Auswertung des Plasmas oder des zugefügten Reagens. Die Prüfung des Plasmakolloidzustandes mittels der Blutkörperchensenkungsprobe wurde als unzweckmäßiger erkannt, da eine einwandfreie Parallele zwischen Senkungsart und Plasmazustand nicht besteht.

III. Die erwähnten Belastungsproben haben ergeben, daß wie zu erwarten war, bei Infektionskrankheiten (z. B. Paralyse) eine pathologische Labilität des Plasmas bestehen kann, daß hingegen eine große Zahl Kranker mit schizophrenen Merkmalen sich im Gegensatz zu Gesunden und Kranken mit hysterischen Syndromen usw. durch eine wohl als pathologisch anzusprechende Stabilität ihres Blutplasmas auszeichnen. Auch bei einzelnen an Epilepsie Erkrankten wurden mitunter pathologische Stabilitäts- aber auch Labilitätswerte angetroffen.

IV. Diese pathologische Stabilität, die bekanntlich in besonders extremer Weise beim Nabelschnurblutplasma vorhanden ist, scheint vor allem den frischen akuten schizophrenen Schüben eigen zu sein. Es gelang mitunter, den klinischen Verlauf solcher Fälle derart zu verfolgen, daß ein dem klinischen Bilde jeweils etwa entsprechender mehr oder weniger stark pathologisch stabiler Plasmabefund festgestellt werden konnte, der mit der klinischen Heilung zur Norm zurückkehrte. Alte chronische Fälle zeigten hingegen häufig ein normales Verhalten, hie und da sogar eine pathologische Labilität. Irgendwelche Zuordnung oder Einteilung soll damit aber keineswegs erfolgen, sondern lediglich auf das Phänomen einer pathologischen Stabilität, die zuweilen bei schizophrenen Zuständen, besonders auf Grund von Serienuntersuchungen zu beobachten ist, hingewiesen werden.

V. Nimmt man bisher bei Labilitätssteigerungen einen gesteiger-

ten Stoffwechsel, eine Vermehrung der Eiweißzerfallsprodukte an, so darf man wohl pathologischen Stabilitätswerten ein konträr physiopathologisches Verhalten zugrunde legen. Daß dabei endokrine Störungen zumindest wesentlich interferieren, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen. Ob die normalen Plasmabefunde bei einer Reihe chronisch Schizophrener, besonders wenn sie in früherer Zeit durch pathologisch stabile Werte ausgezeichnet waren, im Sinne eines zweiten schizophrenen Stadiums, in dem die primäre Noxe sistiert und vielleicht sekundär pathologisch-anatomische Veränderungen den klinischen Befund rechtfertigen könnten, zu deuten sind oder ob der Organismus zu der Abwehrreaktion, die letzten Endes wohl auch die Stabilitätsvermehrung bedeutet, zu diesem Zeitpunkt nicht mehr befähigt ist, sei hier dahingestellt. Bei einer Bestätigung meiner Befunde an einem größeren Material könnte man dann allerdings daran denken, daß ein normales Plasmaverhalten ohne gleichzeitige psychische Besserung prognostisch im ungünstigen Sinne zu werten wäre.