

Über Blut- und Liquorbefunde bei unbehandelter und behandelter progressiver Paralyse und über Befunde bei größeren Liquorentnahmen.

Von

Dr. med. F. Walther,

Psychiatr. Klinik und Kant. Irrenanstalt Waldau-Bern (Dir.: Prof. Dr. v. Speyr).
und

Dr. S. Abelin,

Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten der Universität Bern
(Dir.: Prof. Dr. Sobernheim).

Mit 2 Textabbildungen u. 1 Tafel im Text.

(Eingegangen am 13. Juli 1926).

Die vorliegenden Untersuchungen schließen sich an die Arbeit des einen von uns (Walther) an: „Zur Behandlung der progressiven Paralyse mit Silbersalvarsan usw.“

Es handelt sich um gleichzeitige Blut- und Liquoruntersuchungen, die an 32 männlichen Paralytikern der kantonalen Irrenanstalt Waldau angestellt wurden, bei einigen einmal, bei den meisten mehrmals wiederholt, z. T. über längere Zeiträume hin in Abständen von ein bis mehreren Monaten. Von diesen 32 sind 17 Fälle gar nicht behandelt; von den 15 anderen wurde einer (19) ausschließlich mit *Quimby* (Verbindung von Bismuth mit Chinin und Jod), ein anderer (20) ausschließlich mit *Silbersalvarsan* (SS) behandelt, 13 machten *Malariakuren* durch, davon Fall 23 und 27 je zwei. In den Fällen 18, 21 und 22 gingen der Malaria-behandlung SS-Kuren voran.

Besonders unter den unbehandelten Fällen finden sich einige, die bei Beginn der Beobachtung, d. h. zur Zeit der ersten humoralen Untersuchungen, sich in fortgeschrittenem Stadium der Krankheit befanden (10) oder schon mehrere Jahre krank waren (12, 13, 14). In der großen Mehrzahl wurden die Untersuchungen jedoch an frischen Fällen begonnen, so daß unser Material in bezug auf die Krankheitsphase bei der ersten Untersuchung kein durchaus einheitliches, aber auch kein allzu unterschiedliches ist.

Die Untersuchungen erstreckten sich in erster Linie auf die „vier Reaktionen“, berücksichtigten in einigen Fällen im Blut auch die *Sachs-Georgi*-Reaktion, im Liquor die *Benzoë*-Reaktion und in letzter Zeit regelmäßig die *Weil-Kafkasche* Hämolysin-Reaktion. — In einigen Fällen wurden bei der Lumbalpunktion größere Liquormengen entzogen und zur Nachprüfung und Erweiterung der *Weigeldtschen* Befunde Anfangs- und Endportion getrennt auf die verschiedenen Reaktionen untersucht.

Die *Hauptfragen*, die wir durch unsere Arbeit zu beantworten suchten, lauten folgendermaßen:

I. Wie verhalten sich die einzelnen Reaktionen: a) in ihrer Häufigkeit und Stärke bei der ersten Untersuchung; b) im Verlauf der unbehandelten Paralyse; c) nach Malaria und den anderen genannten Behandlungsarten?

II. Lassen sich bei der unbehandelten Paralyse Beziehungen nachweisen zwischen den einzelnen Reaktionen unter sich und zum klinischen Verhalten, ferner zwischen dem humoralen Gesamtbild und Form und Verlauf der Krankheit und ergeben sich prognostische Anhaltspunkte?

III. Welchen Einfluß hat die Therapie auf den humoralen Gesamtverlauf und in welchem Verhältnis steht dieser zu Form und klinischem Verlauf der Krankheit?

Anhangsweise wurde dann noch die Frage behandelt:

IV. Zeigen bei größeren Liquorentnahmen Anfangs- und Endportion Unterschiede der verschiedenen Reaktionen?

Über die *angewandte Methodik* sei kurz folgendes bemerkt:

Der Liquor wurde mit ganz seltenen Ausnahmen, wo die Kranken aus irgendeinem Grunde im Bett liegen gelassen werden mußten, in sitzender Stellung entnommen. Die abgezapfte Liquormenge betrug in der Regel etwa 8—10 ccm. Die Zellzählung und die Nonne-Reaktion wurden an einer Liquormenge von 2—3 ccm vorgenommen, die jeweils nach Abfluß von 3—5 ccm gewonnen wurde. Wo für getrennte Anfangs- und Enduntersuchungen größere Mengen entnommen wurden, hielten wir uns an die Vorschriften *Weigeldts*. Die entnommenen Mengen sind jeweilig in den betreffenden Untersuchungsprotokollen vermerkt. — Die *Wassermann-Reaktionen* (WaR) wurden nach der in Bern üblichen Weise stets an 4 verschiedenen Antigenen angestellt und als „stark positiv“ (st +) bezeichnet, wenn mit allen 4 Antigenen komplette Hemmung eintrat, als „positiv“ (pos.), wenn sich mit allen 4 Antigenen durchschnittlich fast komplette Hemmung einstellte, als „schwach positiv“ (schw +), wenn durchschnittlich mit den 4 Antigenen mittlere Hemmung, als „verdächtig“ (verd.), wenn durchschnittlich mit den 4 Antigenen fast völlige Lösung der roten Blutkörperchen eintrat. Als „negativ“ (neg.) wurde die Reaktion bewertet bei völliger Lösung der Erythrocyten und absoluter Klarheit der roten Flüssigkeit. — Die für die *Sachs-Georgi-Reaktion* (SG) angewandte Methodik entspricht im wesentlichen den Originalvorschriften und findet sich in der Berner Modifikation noch speziell beschrieben in der Arbeit des einen von uns (*Abelin*): „Vergleichende Untersuchungen usw.“ Die Ablesungen erfolgten bei den vorliegenden Paralytikeruntersuchungen stets nach 24stün-

digem Stehen im Brutschrank. Der Ausfall wurde als „stark positiv“ bezeichnet, wenn eine starke Ausflockung von groben und feinen Flocken entstand und die Zwischenflüssigkeit klar erschien, als „positiv“, wenn dasselbe Bild, nur mit etwas schwächerer, d. h. etwas weniger zahlreicher Ausflockung vorlag, mit „schwach positiv“, wenn sich nur schwache Ausflockung von weniger zahlreichen und feineren Flocken einstellte, als „verdächtig“ bei noch schwächerer Ausflockung und als „negativ“, wenn gar keine Ausflockung erfolgte und die Flüssigkeit klar oder opaleszierend blieb, je nach dem untersuchten Serum. Die *Zellzählung* wurde unter Zusatz der gewöhnlichen Methylviolett-Essigsäurelösung zum Liquor im Verhältnis 1:10 in der üblichen Weise in der *Fuchs-Rosenthalschen* Zählkammer ausgeführt. Es wurde regelmäßig eine Doppelzählung vorgenommen, entweder in zwei verschiedenen Zählkammern oder die gleiche Kammer wurde zweimal beschickt. Die angegebenen Zahlen stellen das arithmetische Mittel aus den beiden Werten dar. Besondere Untersuchungen zur qualitativen Scheidung der Zellen stellten wir nicht an; unsere Zahlen (ZZ) schließen also in sich die verschiedenen Lymphocytenarten und die spärlichen Plasma- und anderen Zellen. — Bei der *Nonne-Apelttschen Phase 1-Reaktion* (NR) wurden außer dem negativen Ausfall (0) die bekannten 5 Stufen unterschieden: I = Spur Opalescenz, II = Opalescenz, III = leichte Trübung, IV = starke Trübung und V = Niederschlag. — Die *Benzoë-Reaktion* (BR) wurde nach der ursprünglichen Vorschrift von *Guillain, Laroche* und *Lechelle* angestellt. Als Harz kam ohne Unterschied der Herkunft das in den Apotheken käufliche zur Verwendung. Das Resultat wurde nach 6—12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur abgelesen und als „stark positiv“ bezeichnet, wenn die Ausfällung stark war, d. h. wenn alles Ausgeschiedene sich am Boden absetzte und die darüberstehende Flüssigkeit wasserklar wurde, beim Umschütteln des Röhrchens jedoch milchig trüb und ganz undurchsichtig erschien. Als „positiv“ wurde die Reaktion bezeichnet, wenn nach dem Stehenlassen die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit ganz leicht trüb und die durch das nachherige Umschütteln entstehende milchige Trübung eine Spur durchsichtig war, als „schwach positiv“ und „verdächtig“ bei entsprechend kleinerem Bodensatz und stärkerer Trübung der darüberstehenden Flüssigkeit, die beim Umschütteln wenig zunahm. Als „negativ“ wurde schließlich das Resultat gewertet, wenn kein Bodensatz entstand, die Flüssigkeit schön opaleszierend, aber nicht trüb erschien und durch Umschütteln nicht verändert wurde. — Die *Hämolysin-Reaktion* (HL—R) führten wir nach den Angaben des „*Taschenbuches*“ von *Kafka* aus und unterschieden, wie er, 6 Stufen der Lösung: Vollkommene Lösung (6), starke Lösung (5), mäßige Lösung (4), wenig Lösung (3), Spur Lösung (2), Spürchen Lösung (1) und keine Lösung (0 oder negat.). — Ohne Komplementzusatz wurde die Reaktion nie angestellt. Wir möchten bemerken, daß entgegen unseren anfänglichen Befürchtungen geringe Blutspuren im Liquor den Ausfall der Reaktion nicht zu beeinflussen scheinen. Bei einem Nichtluetiker fiel sie trotz ziemlich großer Erythrocytenbeimengung negativ aus; freilich könnte hier der Normalamboceptor auch im Blute gefehlt haben, denn dieses wurde nicht daraufhin untersucht. Beweisender ist deshalb Fall 23 unserer Serie, bei dem einmal bei vollständiger Abwesenheit von Erythrocyten im Liquor die Reaktion positiv ausfiel, also, nach der Auffassung von der hämatogenen Herkunft der Hämolysine, Normalamboceptoren im Blut wohl anzunehmen waren, ein späteres Mal jedoch negativ, als unter dem Mikroskop sich mäßig viele Erythrocyten im Liquor zeigten.

Die Resultate unserer Untersuchungen und Beobachtungen sind zunächst in den nachfolgenden Tabellen übersichtlich dargestellt.

Nicht behandelte

Name	Alter u. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
1. Z., Jakob, Bereiter, geb. Sept. 1872	47	Vorwieg. demente Form m. interkurr. Phasen von Megalo- manie	?	Zeitpunkt der In-	
			Dez. 1919	Beginn d. Erkran- Sprachstörungen	
			14. II. 20	Aufnahme in Irren-	
			31. III. 20	Aufnahme ins Burg-	
			16. IV. 20	positiv	
			20. IV. 20	Aufnahme in die	
			27. X. 20	pos.b.st.+	
2. Cr., Joseph, Land- arbeiter, geb. Okt. 1874	46	Demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			Anfangs 1920	Beginn d. Erkran-	
			22. VI. 20	Aufnahme in die	
			26. X. 20	stark +	
			1. XII. 21	Exit. letal.	
3. St., Adolf, Elektro- monteur, geb. Sept. 1887	30½	Vorwiegend demente Form	Voreinig. J.	Zeitpunkt der In-	
			Frühj. 1918	Beginn d. Erkran-	
			15. IV. 19	Aufnahme in Pri-	
			15. IV. 19	positiv	
			9. VII. 20	Aufnahme in der	
			25. X. 20	positiv	
			25. X. 22	Exit. letal.	
4. Sch., Emil, Richter, Dr. jur. geb. Aug. 1864	54	Ideenflüchtig-mega- lomane Form, rasch verblödend	ca. 25 jähr.	Zeitpunkt der In-	
			Herbst 1918	Beginn d. Erkran-	
			Anf. VII. 20	Arbeitsunfähigkeit.	
			18. VIII. 20	Aufnahme in die	
			26. X. 20	schw. +	
			21. II. 21	Exit. letal.	
5. K., Hans, Elektrik. geb. Aug. 1881	39	Demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			Nov. 1920	Beginn d. Erkran-	
			2. IV. 21	Aufnahme in Pri-	
			9. IV. 21	Aufnahme in die	
			28. IV. 21		
			7. VII. 24	stark +	
			10. VII. 24	Exit. letal.	

Fälle.

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
fektion. In erster Ehe?					Trank in erster Ehe viel, wegen unglücklicher Ehe; wurde dann geschied., wob. Frau als d. schuld. Teil erklärt wurde
krankung: Wird kindisch, macht unnütze Einkäufe.					
Station Holligen. Euphorie, unsinnige Größenideen					
hölzli					
positiv		positiv			
Waldau					Verlauf ziemlich gleichmäßig, zunehmende Verblödung mit interkurrenten Größenideen
stark +	42	III—IV			
fektion					War schwerer Alkoholiker. — Ehefrau leidet ebenfalls an progr. Paralyse
kung: im Gefängnis. Von dort 6 Wochen ins Spital					
Waldau					
stark +	23	III—IV			
fektion. (In der Fremde)					War immer ein Luftikus, kein Trink., hatte viel Weibergeschicht. Unsinnige Größenid., hochgr. Sprachstör., besorgt aber in d. Anst. noch leichtere Arbeit.
kung					
vatanstalt Kilchberg					
positiv	vermehrt	positiv			
Waldau					
stark +	41	III			Übergang in stetig zunehmende Demenz
fektion. Behandelt					In beständ. Erreg. Zerf. rasch.
kung: Verminderte geistige Leistungsfähigkeit; vergeßlicher, gereizter, aufbrausender					
Agitierter Verwirrheitszustand, Privatanstalt					
Waldau: Viel Stimmen. Größenideen. Ideenflüchtig-inkohärentes Denken					
stark +	52	III—IV			
fektion					Vollständ. verblödet, gelähmt.
kung, mit apoplektiformem Anfall					
vatanstalt					
Waldau					
	65	II—III			
schw. +	3—4	I—II		st. Lsg. (5)	

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
6. W., Ernst, Fürsprecher geb. 28. IX. 1881	38	Expansive Form	?	Zeitpunkt der In-	
			1919	Beginn d. Erkran-	
			IV. 1920	Aufenthalt in St.	
			1920/21	Wiederholte, ziem-	
			21. XI. 21	<i>Aufnahme ins Burg-</i>	
			29. XI. 21	positiv	
			31. I. 22	schw. +	
			11. IV. 22	negativ	
			9. V. 22	<i>Überführung in die</i>	
			12. V. 22	verd.	
			25. III. 23	Exit. let. (Pyämie,	
7. Ny., Johann, Feilenhauer u. Landwirt geb. Dez. 1870	52	Megalomanie	?	Zeitpunkt der In-	
			Somm. 1922	Beginn d. Erkran-	
			31. VII. 22	Aufnahme in Pri-	
			23. XII. 22	<i>Aufnahme in die</i>	
			8. I. 23	stark +	
			30. I. 24	stark +	
			20. V. 24	Exit. letal.	
8. Ae., Samuel, Landarbeiter geb. Sept. 1885	37 $\frac{1}{2}$	Demente Form	1911	Zeitpunkt der In-	
			Anf. 1923	Beginn d. Erkran-	
			25. IV. 23	Aufnahme in Irren-	
			30. IV. 23		
			25. V. 23	<i>Aufnahme in die</i>	
			29. V. 23	positiv	
			16. I. 24	stark +	
			3. III. 24	stark +	
			5. V. 24	stark +	
			19. VI. 24	stark +	
			27. VI. 24	Exit. letal.	
9. R., Friedrich, Landarbeiter geb. 27. VIII. 1892	28-30	Demente Form Alc. chronic.	?	Zeitpunkt der In-	
			Herbst 1920	Beginn der Krank-	
			26. VI. 23	<i>Aufnahme in Irren-</i>	
			26. VII. 23	<i>Überführung in die</i>	

Liquor					Bemerkungen
Wa.-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
fektion					
kung. (Änderung des Wesens; unzüchtige Handlungen)					
Anne (Paris) wegen eines akuten, in einigen Wochen abklingenden Erregungs- und Verwirrtheitszustandes. Diagnose P. P. gestellt					
lich ausgieb. ambul. Behdlg. m. Neo-Salv. u. Hg. salicyl. Arbeitet einige Mon. wieder.					
hölzli. (Maßl. Größenideen. Gehobene, sehr reizb. Stimmung. Halluz. Hetz. Querulant.					
positiv	46	III			
Waldau. (Die gleichen maßl. Größenideen u. entspr. lebh. Halluzinationen. Sehr reizb.)					
positiv	40	IV			
lobuläre Pneumonie.) War in letzter Zeit geistig u. auch körperlich rasch zerfallen.					
fektion					
kung					
vatirrenanstalt					
Waldau. (Unsinnige Größenideen, entsprechende Stimmen. Schon ziemlich blöde)					
negativ	28	II			
positiv	35	II—III			Gereizt, lärmig, stark verblödet
fektion					
kung					
Anstalt Bel-Air (Genf)					In letzten Jahren Trunksucht
	51	III			
Waldau					Sehr langsame Zunahme der Verblödung. Pat. ist bis 3 Wochen vor dem Tod regelmäßig in der Landwirtschaft tätig.
+ b.st. +	27	II—III			
stark +	37	II—III			
stark +	86	III—IV		maßl. Lsg. (4)	
stark +	28	II—III		maßl. Lsg. (4)	
stark +	15	III—(IV)		negativ	
fektion					
heit. Trinkt mehr, ändert Charakter. Verschlimmerung seit Sommer 1922.					
Anstalt Bel-Air (Genf). Depression, hochgradige Gedächtnisdefekte, Desorientierung					
Waldau. Sehr stumpf und blöde. Sprache schwierig.					

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
9. (Fortsetzung.)			26. V. 24	stark +	
			12. VIII. 24	stark +	
			28. II. 25	Exit. letal.	
10. <i>R., Louis</i> , Küfer geb. Okt. 1854	68½	Demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			Frühj. 1923	Beginn d. Erkan-	
			31. X. 23	<i>Aufnahme in die</i>	
			15. XI. 23	stark +	
			23. XI. 23	Exit. letal. an Herz-	
11. <i>Ae., Rudolf</i> , Gelegenheitsarbeit. geb. Febr. 1882	40-41	Megalomanie	?	Zeitpunkt der In-	
			Geg. Ende 23	Beginn d. Erkan-	
			16. I. 24	<i>Aufnahme in die</i>	
			17. I. 24	stark +	
			10. III. 24	stark +	
			25. VI. 24	stark +	
			15. VII. 24	Exit. letal. Lobu-	
12. <i>B., Johann</i> , Ober- Briefträger geb. Febr. 1878	38½	Demente Form mit zeitweiligen Größenideen	1900 od. 1901	Zeitpunkt der In-	
			Herbst 1916	Beginn der Krank-	
			8. V. 17	<i>Aufnahme in die</i>	
			21. II. 24	positiv	
			26. V. 24	positiv	
			18. VIII. 24	stark +	
			13. X. 24	positiv	negativ
			21. IX. 25	negativ	
			9. III. 26	positiv	positiv
13. <i>R., Jules</i> , Kauf- mann geb. 9. VI. 1870 (Vater 1885 in der Waldau an Paral. gestorben)	35-40	Einfach demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			Ende 1911	Beginn der deutl.	
			14. II.-18. III. 12	<i>Aufenthalt in Irren-</i>	
			19. II. 12		
			1912—1915	In Privatirrenanst.	
			4. IV. 18	<i>Aufnahme in die</i>	
			21. II. 24	negativ	

Liquor					Bemerkungen
Wa.-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë.-R.	Hämolys.-R.	
stark +	38	III—(IV)		Spur Lsg. (2)	Gleichmäßig zunehmende Verblöd. Körperl. dick u. plump.
fektion					
kung					
Waldau					
stark +	160	II—III			
insuffizienz.					
fektion					
kung: in der Arbeitsanstalt. Früher unsteter, liederl. Lebenswandel. Alkoholismus.					
Waldau. Blühende, unsinnige Größenideen.					
stark +	42	III—IV			Gleichmäßiger rascher Zerfall, geistig und körperlich.
stark +	61	III—IV			
stark +	16	III—IV		Spur Lsg. (2)	
läre Pneumonie					
fektion. Nicht behandelt.					
heit: Große Pläne, dabei immer leistungsunfähiger; studiert Erfindungen nach.					
Waldau. Blöde Größenideen. Urteilsschwäche.					
schw. +	3—4	II			Langs., aber stetiger geistiger Zerfall; körperlich bleibt Pat. zieml. gut, nur ist er plump und ganz unbehilflich.
positiv	4—5	II—(III)		negativ	
stark +	4—5	I		negativ	
schw. +	5	0—(I)	positiv	negativ	Körperl. plump u. dick, contracturiert; Decubitus. Geistig stumpf, Reste v. Größenideen.
verd.	2	negativ		negativ	
schw. +	4	II		mäß. Lsg. (4)	
			stark +		
fektion					
Krankheit. (Kommt müde, deprimiert und arbeitsunfähig aus der Fremde zurück.)					
anstalt Cery (Lausanne). Apathie, Gedächtnisstörungen. Pupillen ungleich, lichtstarr.					
positiv	32				
Nachher bei einem Privatwärter.					
Waldau. Geistig sehr stumpf, faßt sehr schwer auf. Sprache stark gestört. Pup. ungl., lichtstarr. Pat.-Refl. gesteigert. Sensibilität stark herabgesetzt.					
negativ	2—3	I—(II)			Seit Sommer 1922 weniger apath., wiederreinh., Stimmung gleichmäßig, blöd-euphorisch.

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
13. (Fortsetzung.)			26. V. 24	negativ	
			18. VIII. 24	negativ	
			8. X. 24	Exit. letal. Pneu-	
14. S., Eduard, Photo- graph geb. Juni 1871	48	Demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			1919	Beginn d. Erkrank-	
			1922	Verbringung in	
			5. VIII. 24	Aufnahme in die	
			6. VIII. 24	stark +	
			30. VIII. 24	Exit. letal.	
15. W., August, Dienst- mann geb. Okt. 1875	41	Demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			1916	Beginn d. Erkrank-	
			25. IV. - 31. V. 21	Kantonsspital Genf,	
			28. IV. 21	positiv	
			4. VIII. 23	Aufnahme in Irren-	
			13. VIII. 23	schw. +	
			29. VIII. 23	Überführung in die	
			18. VIII. 24	negativ	
			13. X. 24	verd.	negativ
			26. I. 25	negativ	
			28. VIII. 25	schw. +	
			28. IX. 25	verd.	negativ
			24. XI. 25	verd.	negativ
			20. XII. 25	positiv	negativ
			4. II. 26	negativ	negativ
18. III. 26	negativ	negativ			
27. V. 26	schw. +	negativ			
16. C., Paul, Kommis geb. 16. II. 1874	35-40	Neurasthenisch-me- lancholische Form	1903	Zeitpunkt der In-	
			Vor Jahren	Beginn d. Ekran-	
			21. VIII. 24	stark +	Behand-
			Herbst 1924	Reaktiver Zusam-	
			18. X. 24	Aufnahme in die	
			25. X. 24	I stark +	positiv
	II				

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoö-R	Hämolys.-R	
negativ	3	I—(II)		negativ	Gleichm. stumpf, interesselos, ab.reinl., geht umh. Körp. gut.
verd.	2	0—I		negativ	
monie während Malariakur.					
fektion					
kung: Apoplektiform, nachdem schon einige Zeit vorher Nervosität aufgetreten war.					
Privatpflege.					
Waldau: Körperlich und geistig weit vorgeschrittener Zerfall.					
stark +	14	III—(IV)		negativ	
fektion					
kung: Langs. Charakt.-Veränderung. Verlust des Gedächtn. 1918 vorüberg. Größenideen.					
wo Diagnose: Beginnende progr. Paralyse gestellt wird.					
positiv	78	positiv			Seit Anfang 1922 arbeitsunfähr.
anstalt Bel-Air (Genf). Intellektuell und gemütlich stark verblödet.					
stark +	35	positiv			Zustand zieml. stationär, körperl. ordentlich bei Kräften. Geht geistig langsam zurück. Sprache fast unverständlich.
Waldau: Organische, läppisch-labile Verblödung.					
stark +	6	III		negativ	
positiv	8	II	stark +	negativ	
positiv	10	III		negativ	
schw. +	13	III			
stark +	12	III—(IV)		negativ	
+ b.st. +	12—13	III—IV		negativ	
positiv	11	III	stark +	negativ	
positiv	13	IV	stark +	negativ	
stark +	10	III—IV	stark +	negativ	
stark +	8	IV—(V)	stark +	negativ	
Zustand zml. stationär.					
fektion.					
kung. (Neurasthen. Beschwerden, „rheumat.“ Schmerzen).					
lung durch den Hausarzt mit Einspritzungen von Neosalvarsan u. Hg. salicyl.					
menbruch. Kurze Zeit in Privatanstalt.					
Waldau					
stark +	5	0—I	negativ	negativ	Entnommene Liquormenge 28 ccm.
stark +	7	0—(I)	negativ	negativ	

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
16. (Fortsetzung.)			26.X.-14.XI.	Malariakur	
			21. XI. 24	Exit. letal. (Pneu-	
17. <i>L., Ulrich</i> , Käser geb. 1. IX. 1881	43 ¹ / ₂	Rasch verblörende Megalomanie	?	Zeitpunkt der In-	
			Ende Apr. 25	Beginn der deutl.	
			6. VI. 25	Aufnahme in die	
			24. VI. 25	schw. +	
			26. VIII. 25	<i>Überführung in die</i>	
			2. IX. 25	schw. +	
			19. X. 25	stark +	stark +
			30. XI. 25	+ b.st. +	stark +
			22. III. 26	+ b.st. +	stark +
			<i>Behandelte</i>		
18. <i>L., Jacques</i> , Kaufmann geb. 5. XI. 1869	50 ¹ / ₂	Man.-depr. verlauf. Verblödungsform	Frühj. 1903	Zeitpunkt der In-	
			Frühj. 1920	Beginn der deutl.	
			7. IX. 20	<i>Aufnahme in die</i>	
			26. X. 20	schw. +	
			26. X. 20 b. 16. VII. 21	<i>Erste Silber- und</i>	
			5. I. 21	verd.	
			7. III. 21	negativ	
			28. IV. 21	negativ	
			27. VI. 21	negativ	
			16. VII. 21	<i>Entlassung aus der</i>	
			12. IX. 21	negativ	
			23. IX. 21 b. 12. I. 22	<i>Zweite Silber- und</i>	
			24. XI. 21	negativ	
			14. II. 22	negativ	positiv
			20. V. 22	schw. +	
			25. V. 22 b. 3. X. 22	<i>Dritte Silber- und</i>	
			24. VIII. 22	schw. +	
			3. X. 22	verd.	
			14. I. 23	schw. +	
			4. IV. 23	positiv	

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R	Hämolys.-R	
(6 Zacken; Temp. bis 40,2)					
monie infolge der Malaria)					
fektion					
Krankheit: Unruhe, rasch zunehmende Größenideen, Konflikt mit Polizei.					
Irrenanstalt Klagenfurt (Österreich). (Aus Gefängnis überführt.)					
<i>Waldau.</i> Stumpf. Kritiklose Größenideen. Halluzinationen.					
stark +	26	II—III		negativ	
stark +	54	III	stark +	st. Lsg. (5)	Ab u. zu Erregungszustände.
					Rasch fortschreit. Verblödung.
<i>Fälle.</i>					
fektion. Mehrere Hg-Kuren.					
Krankheit: Depression mit Selbstmordideen.					
<i>Waldau.</i> Starke maniforme Erregung.					
positiv	62	IV			
<i>Neosilbersalvarsankur.</i>					
schw. +	5—6	II—III			
negativ	5	II—III			
negativ	10—11	III			
<i>Anstalt</i>					
verd.	46	III—IV			
<i>Neosilbersalvarsankur</i> (ambulant).					
negativ	2	II			
negativ	5	II—III			
schw. +	8	III—IV			
<i>Neosilbersalvarsankur</i> (ambulant).					
positiv	2—3	II—III			
stark +	7	II—III			

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
18. (Fortsetzung.)			26. IV. 23	<i>Zweite Aufnahme</i>	
			20. IV. 23	verd.	
			15. X. 23	negativ	
			29. I. 24	negativ	verd.
			10. III. 24	negativ	
			30. IV. 24	negativ	
			23. VI. 24	negativ	
			13. VIII. 24	negativ	
			6. X. 24	negativ	
			13. XI. 24	I positiv	negativ
				II	
			14. XI. 24 b. 10. XII. 24	<i>Malariakur.</i>	
			26. I. 25	negativ	
			9. VII. 25	negativ	
			24. VIII. 25	negativ	
			24. IX. 25	negativ	negativ
			2. XI. 25	negativ	negativ
			4. XII. 25	negativ	negativ
			6. I. 26	negativ	schw. +
			25. II. 26	negativ	negativ
			5. IV. 26	negativ	schw. +
			10. VI. 26	verd.	verd.
			9. VIII. 26*)	negat.	negat.
19. Sch., Johann, Kaufmann geb. 25. V. 1875	40—45	Taboparalyse Demente Form mit sehr langs. fort- schreitend. Verlauf.	1893 (18 j.)	Zeitpunkt der In-	
			1916	Beginn. Charakter-	
			1917	positiv	
			1919	Zeichen von Tabes	
			Somm. 1920	Beginn der progr.	

*) Nachtrag bei der Korrektur.

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
<i>in die Waldau. Kurze vierte Silber- und Neosilbersalvarsankur.</i>					
schw. +	3—4	I			
negativ	1	I			
negativ	3	I			
schw. +	2	I—II		negativ	
negativ	3	II—(III)		negativ	
negativ	2—3	I—(II)		negativ	
positiv	2—3	I—(II)		negativ	
positiv	8	I		negativ	
positiv	6—7	II		negativ	
positiv	5	I		Sp. Lsg. (I)	Entn. Liquormenge 33 cem.

negativ	2	0—(I)		negativ	
negativ	2—3	0—(I)		negativ	
schw. +	3	I			
positiv	2—3	II		negativ	
negativ	4	0—(I)		negativ	Still, stumpf, gutmütig u. kindisch. Macht Papiersäcke.
schw. +	5	0—I	+ b.st. +	negativ	
verd.	5	II	positiv	negativ	Affekt. sehr stumpf. Benehmen einfält. Gedächtn. noch ordtl.
schw. +	6	II—III	positiv	negativ	Geht bes. aff. imm. langs. zur.
positiv	7	III	stark +	negativ	
stark +	5	III—IV	stark +	negativ	Geht stark zurück, bes. affektiv.
schw. +	7	III	positiv	negativ	Nach schwerem stuporösem Zustand von 2 Wochen Dauer wieder klar, zeitl. u. örtl. gut orientiert, entwickelt auf einmal phantast. Größenideen.

fektion. Ungenügende Behandlung.

veränderung (reizbare Schwäche, zunehmendes Trinken, Nachlässigkeit, Gleichgültigkeit).

					Apoplektif. Anfall.
--	--	--	--	--	---------------------

dorsalis. Ambulante Behandlung mit SS und Salvarsan.

Paralyse. Erst Müdigkeit und Schlafheit, gegen Herbst Überheiterung m. Größenideen.

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
19. (Fortsetzung.)			28. IX. 20	<i>Aufnahme in die</i>	
			25. X. 20	verd.	
			16. II. - I. IV. 21	<i>Neosilbersalvarsan-</i>	
			11. XI. 21	stark +	
			5. — 25. III. 22	<i>Erste Quimbykur</i>	
			3. V. 22	verd.	
			8. — 30. V. 22	<i>Zweite Quimbykur</i>	
			27. VI. 22	schw. +	
			17. VIII. bis 26. IX. 22	<i>Dritte Quimbykur</i>	
			28. IX. 22	schw. +	
			10. X. bis 10. XI. 22	<i>Vierte Quimbykur</i>	
			27. XI. 22	schw. +	
			15. X. 23	positiv	
			24. I. 24	positiv	
			8. V. 24	positiv	
			19. VI. 24	positiv	
			13. VIII. 24	positiv	
			30. XI. 24	Exit. letal.	
20. H., Albert, Kellner geb. 15. VI. 1875	45	Demente Form Alcoh. chron.	?	Zeitpunkt der In-	
			Herbst 1920	Beginn der Krank-	
			24. XII. 20	Aufnahme in Irren-	
			30. IV. 21	<i>Überführung in die</i>	
			23. V. 21	stark +	
			24. V. - 14. VII.	Behandlung mit	
			2. VIII. 21	schw. +	
			15. VIII. bis 8. XI. 21	Zweite Kur mit	
			9. IX. 21	stark +	
			8. XI. 21	stark +	

Liquor					Bemerkungen
Wa.-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
Waldau. Hypomanischer Zustand mit mäßigen Größenideen.					
kur.					
positiv	15	II			Wird hauptsächl. gemüthlich stumpf., intell. noch ordentl.
					Widers. sich der Lumbalpunkt.
					Widers. sich der Lumbalpunkt.
verd.	9—10	II			Psych. ungef. gleich. Gemütl. stumpf. Intell. ordentlich. Korrig. anfängl. Größenideen.
					Geht geist. u. körp. langs. zur.
schw. +	21	II—III			
schw. +	9	III		negativ	
positiv	9	III		negativ	
+ b.st. +	15	II—III		Sp. Lsg. (2)	
(Lobuläre Pneumonie)					War bis zul. intell. verhältnism. nicht stark verblödet
fektion.					
heit (wird vergeßlich, gleichgültig, nachlässig, nachts gelegentlich unrein).					
Anstalt Vacluse bei Paris.					
Waldau. Sorgl.-heiter, gedankenarm, gleichgült. Stumpfer Ausdr. Körp. Zeich. der P.					
stark +	205	IV			Zeitweilig mäßige Größenideen.
Silber- und Neosilbersalvarsan (erste Kur).					
positiv	22	III			Taut auf, bekommt Interessen, fängt an zu arbeiten.
Silber- und Neosilbersalvarsan.					
stark +	9	III			
stark +	6—7	II			Gute klin. Remission. Arbeitet regelm. in der Korberei.

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
20. (Fortsetzung.)			4. II. 22	<i>Entlassung aus der</i>	
			20. VIII. 22	Internierung in	
			21. XI. 22	<i>Überführung in die</i>	
			18. VI. 23	positiv	
			9. X. 23	stark +	
			10. V. 24	stark +	
			11. V. 24	Exit. letal.	
21. B., Albert, Matrose geb. Mai 1896	25	Lues cerebri mit anschließender progr. Paralyse demente Form	?	Zeitpunkt der In-	
			Frühj. 1921	Beginn der Erkran-	
			8. XII. 21	Aufnahme in die	
			20. XII. 21	negativ	
			7. III. 22	verd.	
			12. V. 22	verd.	
			20. V. 22 b. 17. VIII. 22	<i>Quimby-Kur.</i>	
			17. VIII. 22	verd.	
			15.IX.-16.X.	<i>Silbersalvarsankur</i>	
			25. I. 23	verd.	
			13. V. 23	negativ	
			16. XI. 23	negativ	
			5. V. 24	negativ	
			23. VI. 24	negativ	
			13. VIII. 24	negativ	
			6. X. 24	negativ	
			7.-27.X.24	<i>Malaria-Kur</i>	
			25. IX. 25	negativ	negativ
			4. XII. 25	negativ	negativ
			5. IV. 26	negativ	l. verd.

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
Waldau. (Befindet sich fortgesetzt in guter klin. Remission)					
Paris u. wiederum Versetzung nach Vacluse wegen Erregungs- u. Verwirrheitszustandes.					
Waldau					
stark +	14	III			Gleichm. zunehm. Verblödung.
stark +	18	III-(IV)		Sp. Lsg. (2)	Geist. u. körp. vollst. Ruine.

fektion.

kung (Abstumpfg., Arbeitsunlust, Hypoch. Ideen, morg. Erbrechen, Schwindelanfälle)

Waldau. Ungleiche Pupillen, herabgesetzter Licht- u. Konvergenzreflex. Sprache schmierig, starke Affektlabilität, habituell blöde Euphorie und Witzelsucht, keine Wahnideen, keine Sinnestäuschung.

negativ	40	III—IV			In d. Nacht v. 26./27.XII. apoplexif. Insult. Lähm. d. l. Seit.
negativ	9	II—III			Seit Ende Jan. Jodkali. Seither Rückg.d.Lähm.b.a.ger. Reste.
negativ	11	III			

schw. +	7	II			Hilft v. jetzt an b.leicht. Arb.a. Land. Dab.a. 12. IX. Ohnm.
---------	---	----	--	--	---

negativ	4	I			18.I. neuer apoplektif. Insult, ähnl. d. ersten, nur viel schwächer u. in einig. Tg. vorüberg.
negativ	2	0—I			
negativ	3	0—I			
negativ	2	0—I		negativ	
negativ	3	I		negativ	
positiv	2	0—I		Sp. Lsg. (1)	
negativ	1—2	0—1		negativ	Blöde, läpp. Euphorie, Witzelsucht, keine Wahnideen, keine Sinnestäusch. Arb. imm. etw.

(9 Zacken)

negativ	2	(0)—I		negativ	Körperl. etw. zurückgegangen, im übrigen gleich.
negativ	3	0—I	negativ	negativ	
negativ	I	I	negativ	negativ	

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
22. <i>R., Alexander,</i> Metzger geb. 12. X. 1880	42	Demente Form Alc. chronic.	1914 od. 15	Zeitpunkt der In-	
			Jan./Feb. 23	Beginn der Erkran-	
			12. II. 23	Aufnahme in die	
			5. III. 23	stark +	
			3. IV. - 29. V. 23	<i>Neosilbersalvarsan-</i>	
			20. I. 24	schw. +	
			10. III. 24	positiv	
			9. V. 24	negativ	
			30. VI. 24	negativ	
			29. VII. 24	verd.	
			29. VII. bis 26. VIII. 24	<i>Malariakur.</i>	
			2. X. 24	positiv	
			I	schw. +	schw. +
			19. XI. 24 II		
			24. XI. 24	Entlassung aus der	
			21. IX. 25	Pat. lebt in Genf u.	
23. <i>Ae., Friedrich,</i> Kondukteur geb. Januar 1878	43	Demente Form, vorwieg. affektive Verblödung.	1903	Zeitpunkt der In-	
			Ende März 22	Beginn der Erkran-	
			April 1922	5 Wochen in der	
			17. V. 22	positiv	
			VI/VII. 22	Zu Hause behand.	
			25. VII. 22	positiv	
			5. VIII. bis 12. XII. 22	Aufenthalt im Burg-	
			Nov. 1922	<i>Erste Malariakur</i>	
			12. XII. 22 bis 2. VIII. 23	Aufenth. in Privat-	
			2. VIII. 23	Aufnahme in der	
			6. VIII. 23	stark +	
			16. I. 24	stark +	
			6. III. 24	stark +	
			1. V. 24	stark +	
			23. VI. 24	stark +	

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys-R.	
fektion					
kung: Nächtl. Unruhe, Halluzinationen, Arbeitsdelirien, Größenideen.					
Waldau (Psychomotorische Erregung mit Halluz., im Anfang an Del. trem. erinnernd)					
stark +	39	III			
<i>Kur.</i>					
verd.	7	I—II			Seit I.VIII.23 in gut. Remiss.
schw. +	4	I—II		Sp. Lsg. (1)	Fortgesetzt in gut. Remission.
negativ	7	I—(II)		negativ	Wird geist. stumpf., kp. plump.
verd.	4	0—I		negativ	Stumpf und plump.

positiv	4	0—(I)		negativ	
schw. +	4	0		negativ	Liquormenge 20 ccm. Stumpf u. plump. Harmlos. Besorgt ländliche Arbeiten.
	2	0			

Waldau, zur Mutter.

hält sich ordentlich, verdient bescheiden sein Brot. (Nachricht von Schwester)

fektion					
kung: Arbeitsunfähigkeit wegen Nervosität und Vergeßlichkeit. Vergeßlichkeit hatte schon 2 Jahre vorher begonnen. Bedrohung der Frau mit Beil und Petrollampe.					
Epileptischen Anstalt Zürich. Behandelt (mit ?)					
positiv	8	III			
durch Mediz. Poliklinik Zürich: Intralumbale Neosalvarsankur.					

hölzli. Mehr affektive als intellektuelle Verblödung.

anstalt Kilchberg. Besorgt anhaltend leichtere Feldarbeiten. Affektiv stark verblödet.

Waldau					Arbeitet regelmäßig in der Landwirtschaft, ist fleißig, affektiv sehr stumpf, leicht reizbar.
schw. +	3	I			
positiv	9	II—III			
verd.	11	(II)—III		wen. Lsg. (3)	
negativ	10	(II)—III		Sp. Lsg. (2)	
schw. +	7	II—III		Sp. Lsg. (1)	

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
23. (Fortsetzung.)			9. VIII. 24	stark +	
			2.—24. IX. 24	<i>Zweite Malariakur</i>	
			8. X. 24	+ b.st. +	
			3. XI. 24 ^I	positiv	
			II		
			11. XII. 24 ^I	stark +	stark +
			II		
			13. XII. 24	Versetzung in Ar-	
			17. IX. 25	stark +	
			6. I. 26	stark +	stark +
			15. III. 26	stark +	stark +
			21. VI. 26	stark +	stark +
24. R., Otto, Spengler geb. März 1883	40 $\frac{1}{2}$	Dem.-megaloman. Form, nach der Malariakur über- gehend in Halluzin.	?	Zeitpunkt der In-	
			Sept. 23	Beginn der Erkran-	
			30. XI. 23	Aufnahme in die	
			3. XII. 23	positiv	
			4. II. 24	schw. +	
			3. III. 24	verd.	
			1. V. 24	positiv	
			26. VI. 24	negativ	
			29. VII. 24	positiv	
			29. VII. bis 26. VIII. 24	<i>Malariakur.</i>	
			2. X. 24	schw. +	

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.R.	
positiv	10	III			Vom 11.—28.VIII. versuchsw. entf., Bauernknecht, entw.,; v.d.Poliz.i.d.Anst.zurückgebr.

schw. +	5—6	0—(I)		wen. Lsg. (3)	
positiv	6	0—I		wen. Lsg. (3)	Entn. Liquormenge 35-40 ccm.
schw. +	2—3	0—(I)		wen. Lsg. (3)	Arb. wied. a. d. Feld, ist geist. ungef. gleich wie vor der Kur.
negativ	2—3	I		wen. Lsg. (3)	Entnomm. Liquorm. 35 ccm.
negativ	2—3	(0)—I		wen. Lsg. (3)	

menanstalt, wo Pat. arbeitet.

verd.	5	0—I		negativ	Hat seith. stets a. d. Feld gearb. Ist aff. stpf., dab. labil. Pup. lichtstarr, Spr. n. auff. gest. Im ganzen in guter Remission.
negativ	6	II	positiv	Sp. Lsg. (2)	
negativ	13	II—(III)	positiv	negativ	Arb. weit., etw. läp., eingebild., uneinsicht. Pup. lichtst., Pat.-Ref. gest. Spr. n. auff. gestört.
positiv	17	II—III	stark +	Sp. Lsg. (2)	Arb. fleiß. in d. Landwirtschaft.
fektion.					

kung, Vergeßlichkeit, Ermüdbarkeit. Vorher jahrelanger schwerer Alkoholismus.

Waldau. Erst an Del. trem. erinnernd. Zustand, dann starke psychomotor. Erregung mit Größenideen.

positiv	48	III—IV			
positiv	65	II—III			Seit 14 Tagen allmählich stiller — etwas geordneter.
schw. +	45	II—III		Sp. Lsg. (2)	Arbeitet seit 3 Woch. in Holzerei, korrig. viele Größenid.
schw. +	58	III		Sp. Lsg. (1)	Arbeitet seit Anf. April auf d. Felde, hält sich gut.
negativ	49	III		negativ	Arbeitet auf Feld, drängt fort
positiv	47	III		negativ	Arb. auf Feld, drängt heim. Korrigiert alle Wahnideen, ist auch körperl. recht munter.

positiv	4—5	0—(I)		negativ	
---------	-----	-------	--	---------	--

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
24. (Fortsetzung.)			I 10. XI. 24	+ b.st. +	
			II		
			I 18. XII. 24	positiv	
			II		
			26. I. 25	verd.	
			21. III. 25	verd.	positiv
			13. VII. 25	schw. +	
			17. VIII. 25	negativ	
			21. IX. 25	negativ	positiv
			22. X. 25	negativ	stark +
			23. XI. 25	negativ	stark +
			8. XII. 25 bis 1. I. 26	<i>Malaria</i> kur.	
			1. I. 26	Exit. letal. (Herz-	
25. V., M., Höher. Postbeamnt. geb. Juli 1879	44	Agitierte Form, nach Malaria all- mählich übergehend in Halluzinose.	1903 od. 04	Zeitpunkt der In-	
			Febr. 23	Beginn der Erkran-	
			Aug. 23	Zusammenbruch,	
			31. I. 24	Ohnmachtsanfall,	
			24. II. 24	Aufnahme in die	
			28. II. 24	stark +	
			13. III. 24	Versetzung in Ir-	
			31. X. 24		
			8. XII. 24	Versetzung in die	
			11. XII. 24 b. 14. I. 25	Malaria-Kur	
			II. u. III. 25	Injektionen mit Al-	

Liquor					Bemerkungen
Wa.-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
schw. +	4	0—I	stark +	negativ	Abgez. Liquormenge 38 cem. Hat gute Zeit, arb. regelm. auf d. Feld. Keine auff. Sinnes- täuschungen od. Wahnideen.
l. verd.	3—4	0—I	stark +	negativ	
verd.	4	0—I		negativ	Liquorm. 30 cem. Halluz. auf einmal seit einigen Tagen, schwätzt nachts u. fährt im Wachsaal umher. Äußert unsinn., phantast. Größenideen.
verd.	3	0		negativ	
verd.	2	0		negativ	Halluz. imm. noch lebhaft; ab- wechs. Größen- u. Verfolggs- ideen. Äußerlich ruhiger.
schw. +	3	0—I		negativ	
schw. +	2—3	0—I		negativ	Halluz. weiter., Stimm. labil, inkont. Größ.- u. Verfolgungs- ideen. Arbeitet unregelmäßig.
schw. +	2	0—I			
negativ	5—6	I		negativ	
negativ	4—5	0		negativ	Äußerl. geordn., arbeitet etwas. Halluz. ab. weiter, hat d. gl. Größen- u. Verfolgungs-ideen.
negativ	1—2	0—I	positiv	negativ	Halluz. immer noch lebhaft; arbeitet aber regelmäßig, hilft jüngst in der Spenglerei.
schwäche)					
fektion					

kung: Kopfschmerzen, gesteigerte Ermüdbarkeit, Schlafstörungen.

Arbeitsunfähigkeit von einigen Wochen.

von da an leicht agitiert, arbeitsunfähig.

Waldau; befindet sich seit einigen Tagen in heftigem Exaltationszustand.

stark +	77	III-(IV)		Vollk. Lsg. (6)	In anhalt., zeitw. sehr heftiger Exaltat. m. lebh. Halluzinat. u. krassen Wahnideen.
renanstalt Mendrisio					
stark +	150	IV	stark +	St. Lsg. (5)	
Privatanstalt M.					

(10 Zacken).

Anhalt. in st. psych.-mot. Err.

bert 102 (im ganzen 2,1 g), schlecht vertragen. Zunahme der psychomotor. Erregung.

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
25. (Fortsetzung.)			13. IX. 25	stark +	
			5. II. 26	stark +	stark +
			5. IV. 26	stark +	stark +
26. B., Léon, Elektriker geb. 19. März 1874	48	Dem.-halluzinator. Form mit manisch- depr. Schwankung., übergehend in eine affektstumpfe Halluzinose	?	Zeitpunkt der In-	
			Sommer 22	Beginn der Erkrank- fängnis. Sofort nach	
			24. III. 23	Einliefer. ins Zucht-	
			28. VIII. 23	Versetzung aus d.	
			30. VIII. 23	positiv	stark +
			12. IX. 23	Beginn mit Tuber-	
			4. VIII. 24	Aufnahme in die	
			7. VIII. 24	schw. +	
			23. VIII. bis 14. IX. 24	<i>Malariakur</i>	
			7. X. 24	negativ	
			6. XI. 24 ^I	positiv	stark +
			II		
			2. II. 25	positiv	stark +
			23. III. 25	schw. +	stark +
			20. VII. 25	schw. +	
			24. VIII. 25	negativ	
			24. IX. 25	schw. +	positiv

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
stark +	5	negativ		Sp. Lsg. (2)	Nach Unterbr. d. Alb.102-Kur gewisse Beruhig. In letzt.Mon. stumpf, körp. elend, Erinner.-Vermög. verhältnism. ordentl. Mäß. Halluz. u. Wahnideen.
stark +	6	II	negativ	Mäß.Lsg. (4)	Körp. besser. Affekt. labil, im ganz. stumpf, kann ab. gefährl. werd. Gedächtn. verhältn.gut. Zml. st. Größenid., wohl auch Stimmen.
stark +	5—6	I—II	negativ	Wen.Lsg.(3)	Habit. affektstumpf, kann aber losdonnern. Größenideen.
fektion					
kung: Mehrmals vorbestraft. Nun neue Diebstähle. Von Herbst 22—März 23 im Ge-Entlassung neue dumme Diebstähle. Verhaftung. Bekommt 1 Jahr Zuchthaus.					
haus, macht hin u. wieder läppische Streiche, versteht schließlich Befehle nicht mehr.					
Zuchthaus in die Irrenanstalt Cery, wo Diagnose leicht ist.					
positiv	20	III—IV			
kulin- und Neosalvarsankur. Nach kurzer Zeit abgebrochen.					
Waldau					
positiv	54	III		Sp. Lsg. (2)	
schw. +	8—9	I—II		negativ	In subman. Stimmg., körperl. u. psych. besser.
verd.	13	0—I	stark +	Sp. Lsg. (1)	Abgez. Liquormenge 35 ccm.
schw. +	6	0—I	stark +	Sp. Lsg. (2)	In überheiterter Stimmung, geht zur Feldarbeit.
schw. +	5—6	0—I		negativ	Arb. regelm., ist ab. wied. etw. deprim. Trotz d. noch Größ. Ideen, uns. Pläne. Spr. schl.
positiv	5	(0)—I		negativ	Arb. noch regelm. a. d. Feld, ist aber sehr labil.
schw. +	82	II—III		negativ	Geht noch zur Feldarbeit, ist aber gedrückt.
positiv	94	II—(III)			Arb. in letzt. Zeit nur mehr unregelm. Gedr., hypochondr.
positiv	103	III		Sp. Lsg. (1)	Deprim. Sei verlор., werde von Stimm. geplagt, könne nicht m. denk., Schwindel, nachts Kopfw. u. Erbr. (Men. Ersch.).

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
26. (Fortsetzung.)			26. X. 25	schw. +	stark +
			17. XII. 25	schw. +	positiv
			28. I. 26	verd.	stark +
			15. III. 26	verd.	stark +
			17. VI. 26	positiv	positiv
			12. VIII. 26*)	negativ	schw. +
27. <i>Sp., Henri</i> , Kaufm. geb. 18. III. 1876	47-48	Expansive Form mit starker psycho- motor. Erregung	?	Zeitpunkt der In-	
			Anfang 1924	Beginn der Erkrän-	
			16. IX. 24	Aufnahme in die	
			4. X. 24	positiv	stark +
			7. X.—8. XI.	<i>Erste Malariakur.</i>	
			2. XII. 24	Überführung in die	
			11. XII. 24	I stark +	
				II	
			11.-28. XII.	<i>Zweite Malariakur.</i>	
			8. II. 25	positiv	
28. <i>H., Augusti</i> , Buch- halter geb. 14. VI. 1882	40	Dem.-halluzinator. Form	1900 (?)	Zeitpunkt der In-	
			Somm. 1922	Beginn der Erkrän-	
			12. I. 23	Verwirrtheits-	
			Anf. XI. 24	Eintritt in Derm.-	
			10. XI. 24	positiv	positiv

*) Nachtrag bei der Korrektur.

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
schw. +	90	II—III		negativ	Psych. etw. ruhig., merkwürd. Körpersensat.: Maus in Kopf, Blutegel i. d. Zunge, kein Herz mehr usw.
positiv	91	II	stark +	negativ	
schw. +	38	II	stark +	negativ	
+ b.st. +	60	II—III	stark +	negativ	Liegt imm. i. Bett, klagt üb. die alt. Sensat., hält sich f. verlor. macht aber gern Spaß.
positiv	43	III	stark +	negativ	Immer im Bett, psych. gleich.
schw. +	56	III	stark +	negativ	In guter Remission, steht wieder auf, macht Papiersäcke, gut orientiert. Lebhafter.
fektion					
kung: Nervosität, Gereiztheit, Verfolgungs- und Größenideen.					
Irrenanstalt Cery (Lausanne)					War gewalttätig geworden.
positiv					
Fieber geht nach 6 Zacken spontan zurück.					
Waldau.					Unsinn. Größenideen. Anmaß. gewalttätig. Öfters unrein.
stark +	193	II—III		St. Lsg. (5)	Entn. Liquormenge 30 ccm.
stark +	128	II—III		St. Lsg. (5)	
Fieber verschwindet nach 9 Zacken spontan.					
stark +	11	(II—III)		Sp. Lsg. (2)	In beständ. heft. psychomotor. Erreg. Geht umh., gestikuliert schreit. Halluz. sehr stark.
stark +	128	II		Sp. Lsg. (1)	Bis in d. letzt. Tg. immer sehr unruh., zerriß, schrie, halluz. lebh., bek. unsinn. Wutanfälle.
von Pyämie)					
fektion					
kung. Wird indifferent, interesselos. Vorübergehend Doppeltsehen und Ptosis l.					
anfälle mit Halluzination, aphas. u. parapleg. Störungen. Von da an Arbeitsunfähigkeit. Akuten Symptome gehen zurück.					
Klinik des Inselspitals					
stark +	17	III—IV			

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
28. (Fortsetzung.)			15. XI. 24 b.	<i>Malariakur</i>	
			11. XII. 24		
			16. XII. 24	Aufnahme in die	
			19. X. 25	verd.	negativ
			30. XI. 25	negativ	verd.
			11. I. 26	negativ	negativ
29. Sch., Theophil, Tapezierer, geb. 18. IX. 1875	48	Zirkuläre expansiv- halluzinator. Form	?	Zeitpunkt der In-	
			Herbst 1923	Beginn der Erkran-	
			8. II. 24	negativ	Tritt in
			17. XI. 24	<i>Aufnahme in die</i>	
			29. XI. 24		
			5. I. 25		
			7. I. 25	<i>Überführung in die</i>	
			10. I.—4. II.	<i>Malariakur</i>	
			21. III. 25	stark +	schw. +
			10. VII. 25	positiv	
			31. VIII. 25	positiv	
			22. X. 25	positiv	positiv
			30. XI. 25	positiv	stark +
			14. I. 26	stark +	stark +
			25. II. 26	+ b.st. +	positiv
			5. IV. 26	stark +	positiv
			21. VI. 26	positiv	negativ
30. M., Franz, Sattler geb. 11. VII. 1875	ca. 48	Demente Form	Um 1905	Zeitpunkt der In-	
			Winter 23/24	Beginn der Erkran-	
			22. IV. 25	Aufnahme in die	

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
(10 Zacken, Temperaturen bis 41,3). Am Ende der Kur Erregungs- u. Verwirrheitszustand.					
Waldau. Rasche Beruhigung. Gleichmäßige Verblödung mit intercurr. halluz. Phasen.					
verd.	3	I		negativ	
negativ	5—6	0(—I)	positiv	negativ	
Lumbalpunktion wurde verweigert.					
fektion					
kung. (Hypoman. Erregung, Größenideen, arbeitet aber weiter.					
Behandlung von Dr. Naville (Genf), der Diagnose stellt. Während mehrerer Monate Behandlung mit Arsenobenzol u. Bi (intralumbal). Besserung, arbeitet vermindert weiter. Auf einmal hypochondr. Ideen, Abnahme des Gedächtnisses, zeitweilige Angst- und Aufregungszustände.					
Irrenanstalt Bel-Air (Genf). (Konnte die letzten 2 Monate nicht mehr arbeiten)					
stark +	4	III			
	3—4	II—III			
Waldau. Depression, Versündigungsideen, halluz. lebh., Anfälle v. Wein- u. Heulkrämpfen.					
stark +	6	negativ		negativ	Voller Verfolg.- u. Versündig.-Ideen. Massenh. entspr. Stimmen. Ist oft sehr laut u. lärmig.
stark +	3	(0)—I		negativ	
stark +	1	0—I		negativ	In gut. Remiss. Still, stumpf. Schwache Gehörshalluzin. u. wechselnde Wahnideen.
stark +	1	0—(I)		negativ	Äußerl. still. Sehr lebh. Halluz. u. bunte, phantast. Größenideen, denen er mit einer gew. Kritik gegenübersteht.
stark +	2—3	0—I	+b.st.+	negativ	
stark +	1—2	II—III	stark +	negativ	Kurze Erregungsphasen von Zornmütigk., dazw. still, antistisch. Halluz. immer lebh.
stark +	2—3	(II)—III	stark +	negativ	Still. autistisch. Halluz. lebh., Größen- u. Vergiftungsideen.
stark +	1	II(—III)	stark +	negativ	
stark +	2	III	stark +	negativ	Wird affektiv stumpfer. Halluziniert noch viel.
fektion					
kung, deutlicher nach Neujahr 1925					
Waldau (zur gerichtl. Begutachtung wegen zweier unsinniger Velodiebstähle)					

Name	Alter b. Beg. der Krankh. Jahre	Diagnose	Datum	Blut	
				Wa-R.	Sachs-G.
30. (Fortsetzung.)			24. IV. 25	positiv	positiv
			13. VII. 25	positiv	
			17. VIII. 25	schw. +	
			21. IX. 25	negativ	schw. +
			20. X. 25	schw. +	schw. +
			20. XI. 25	verd.	positiv
			20. XI. — 12. XII.	<i>Malariakur</i>	
			14. XII. 25	positiv	stark +
			28. XII. 25	positiv	schw. +
			25. I. 26	negativ	positiv
			25. II. 26	schw. +	schw. +
			5. IV. 26	schw. +	schw. +
31. F., Fritz, Kaufmann geb. 1868		Korsakowsche Form	?	Zeitpunkt der In-	
				Beginn der deutl.	
				<i>Aufnahme in die</i>	
			2. X. 25	stark +	stark +
			26. XI. 25	positiv	stark +
			20. XII. 25 bis 5. I. 26	<i>Malariakur</i>	
			5. I. 26	positiv	stark +
			24. V. 26	positiv	stark +
32. P., Franz, Kaufmann geb. Dez. 1885	40	Neurasthen.-depr. Form	1907	Zeitpunkt der In-	
			Somm. 1925	Beginn der deutl.	
			Herbst 1925	stark +	
			1. III. 26	<i>Aufnahme in die</i>	
			2. III. 26	stark +	stark +
			3.-26. III. 26	<i>Malariakur</i>	
			29. III. 26	stark +	stark +
			31. III. 26	<i>Austritt aus der</i>	
			15. IV. 26	stark +	stark +

Liquor					Bemerkungen
Wa-R.	Zellzahl	Nonne	Benzoë-R.	Hämolys.-R.	
positiv	8—9	0—I		negativ	Gleichmüt.-stumpf. Blöd-euph.
positiv	11	0—(I)		negativ	
positiv	17	I			
verd.	15	I		negativ	Gemütl. stumpf, labil-incontin. Hält sich im übrigen ordentlich, besorgt leichte Arbeiten.
schw. +	11—12	I—II		negativ	
verd.	9	I		mäß. Lsg. (4)	

verd.	4—5	0—I	stark +	negativ	
negativ	8	I	stark +	negativ	Pup. groß., ungl., lichtstarr. Sprache gest. Aff. etw. lebh. Keine ST., keine Wahnideen. Gewisse Krankheitseinsicht.
verd.	4—5	II	+b.st.+	Sp. Lsg. (2)	
schw. +	7	I	positiv	Sp. Lsg. (2)	Pup. wie früh. Sprache langs., hie u. da stolp. Aff. wie oben, Geht jeden Tag spazieren.
positiv	9—10	I	positiv	negativ	Klin. gleich. Affektarm, keine Wahnid., keine Sinnestäusch.
fektion					

Krankheitserscheinungen nach einem schweren Kopftrauma.

Waldau					
positiv	?	I		negativ	
negativ	3	0		negativ	

positiv	3—4	I—II	negativ	negativ	
negativ	3—4	I	negativ	negativ	
fektion					

Krankheitserscheinungen. Neurasthen. Symptome. Dann Depression mit Suicidvers.

stark +	58	II			
Waldau					
stark +	37	I—II	stark +	negativ	

stark +	4	III—IV	stark +	negativ	
Waldau					
stark +	5—6	II—III	stark +	negativ	

Wir treten an die Beantwortung der eingangs gestellten Fragen heran.

I.

Über das Verhalten der einzelnen Reaktionen.

1. Die Wassermann-Reaktion im Blut.

a) Ihre Häufigkeit und Stärke bei der ersten Untersuchung.

Es zeigt sich, daß bei der ersten uns bekannt gewordenen oder von uns selbst angestellten, vor jeder Behandlung vorgenommenen Untersuchung die Reaktion unter den 32 Fällen 29mal, also in 90,6%, positiv ausfällt, und zwar 3mal schw. + (4, 6 und 18), 12mal pos. (1, 3, 8, 12, 15, 17, 23, 24, 26, 27, 28 und 30) und 14mal st. + (2, 5, 7, 9, 10, 11, 14, 16, 19, 20, 22, 25, 31 und 32).

Unter den 3 negativen Fällen handelt es sich bei zweien um besondere Verhältnisse: der eine (13) betrifft eine ausgeheilte Paralyse (siehe später), Fall 21 stellt eine atypische Form der Krankheit dar.

Auch wenn wir von diesen 2 Fällen absehen, so trifft doch auch nach unseren Erfahrungen zu, daß die Blut-WaR bei der ersten Untersuchung nicht bei 100% der Fälle, jedoch in der weit überwiegenden Mehrzahl positiv ausfällt, und zwar nur selten schwach positiv, sondern im Gegenteil fast immer „positiv“ oder „stark positiv“. *Es bestätigt sich also an unserem Berner Material das, was anderwärts auch gefunden wurde; nicht nur die Häufigkeit stimmt mit den Angaben von Nonne, Kafka u. a. überein, sondern auch die Feststellung, daß die Reaktion, wenn sie vorhanden ist, meist stark positiv ausfällt (Nonne, Holzmann u. a.), und ferner, daß ihr Fehlen fast nur bei atypischen Formen angetroffen wird (Kafka, Belohradsky).*

b) Ihr Verhalten im Verlauf der nicht behandelten Paralyse.

Zur Beantwortung dieser Frage können wir folgende 14 Fälle verwenden: 7, 8, 9, 11—13, 15—17 und die Fälle 21, 24, 30—32 bis zum Beginn der Behandlung. Von diesen wiesen, wie oben bemerkt, 13 und 21 anfänglich einen negativen Befund auf, Fall 17 einen „schwach positiven“, die Fälle 8, 12, 15, 25 und 30 zeigten „positive“, die Fälle 7, 9, 11, 16, 31 und 32 „stark positive“ Anfangsreaktionen.

Fassen wir zunächst die *anfänglich negativen* Fälle ins Auge. Im Falle 13 bleibt die Reaktion bis zum Tode dauernd negativ; es handelt sich hier um eine außerordentlich chronisch verlaufende, vielleicht auf hereditäre Lues zurückgehende Form (Vater an p. P. in der Waldau gestorben); der Beginn der deutlichen Erkrankung liegt etwa 13 Jahre vor unserer Blutuntersuchung. In der Anstalt war der Kranke die letzten Jahre immer gleich, lebte ziemlich gleichmäßig stumpf dahin. Er starb an Pneumonie während der Malariabehandlung, und der histo-

logische Hirnbefund war folgender: Deutliche, wenn auch nicht sehr starke Vermehrung der Gefäße und Capillaren, fast keine Lymphscheideninfiltrate, einige Stäbchenzellen, mäßige Zahl von Gliakernen (fast nur kleine chromatinreiche, ohne Plasmahof). An den Ganglienzellen wenig auffälliges, gewisse Neigung zu chronischer Veränderung; leichte Störung der Architektur, keine sichere Neuronophagie. — Es handelt sich also in diesem Falle um eine stationäre bzw. ausgeheilte Paralyse, bei der folglich das Negativbleiben der WaR nicht weiter überrascht. — Im Falle 21, einer atypischen Paralyse, wird die Reaktion nach einigen Monaten verdächtig, bleibt nahezu 1 Jahr lang konstant auf dieser Stufe und wird dann nach einer SS-Kur dauernd, d. h. bis heute negativ.

Schließen wir den abgeheilten Fall 13 aus, so findet sich demnach in unserem Material *kein Fall, bei dem beim unbeeinflussten Verlauf der Krankheit die WaR im Blut dauernd fehlt*, und die *Plautsche* Behauptung, daß bei Paralyse die WaR im Blut sozusagen in 100⁰/₀ positiv ausfalle, würde nach unseren Erfahrungen dann zu Recht bestehen, wenn man nicht bloß vereinzelte Untersuchungen anstellt, sondern den ganzen Verlauf der Krankheit in den Beobachtungsbereich einbezieht.

Für die Praxis ergibt sich daraus, daß man bei einem sonst auf Paralyse verdächtigen Fall, aber bei *dauernd* negativer WaR im Blut, diese Diagnose nicht stellen dürfen, es sei denn, daß sie durch andere humorale Reaktionen, namentlich positive Liquorbefunde, gestützt werde.

Wie ist nun der Verlauf bei den übrigen Fällen? Wir stellen im folgenden der besseren Übersichtlichkeit wegen die anfänglich „schwach positiven“, dann die anfänglich „positiven“ und schließlich die anfänglich „stark positiven“ Fälle in ihrem Wa-Verlauf in getrennten Gruppen kurz zusammen:

Gruppe 1.

Fall 17: schw. +; st. +; st. +.

Gruppe 2.

Fall 8: pos.; st. +; st. +; st. +; st. +; †.

Fall 12: pos.; pos.; st. +; pos.; neg.; pos.

Fall 15.: pos; schw. +; neg.; verdächtig; neg.; schw. +.; verdächtig.

Fall 30: pos.; pos.; schw. +; neg.; schw. +.

Fall 24: pos.; schw. +; verdächtig; pos.; neg.; pos.

Gruppe 3.

Fall 7: st. + st. +; †.

Fall 9: st. + st. +; †.

Fall 11: st. + st. +; st. +; †.

Fall 16: st. +; st. +.

Fall 31: st. +; pos.

Fall 32: st. +; st. +.

Aus dieser Zusammenstellung geht zunächst deutlich hervor, daß die Reaktion bei ein und demselben Kranken spontan schwanken, ja sogar negativ werden kann, doch verschwindet sie vollständig in der Regel nur vorübergehend; nach einigen Wochen tritt sie gewöhnlich mehr oder weniger stark wieder in Erscheinung. Nur bei den seltenen, ganz chronisch verlaufenden bzw. ausheilenden Fällen kann sie, wie Fall 13 lehrt, spontan dauernd negativ werden. — An diese Tatsache wird man sich immer zu erinnern haben bei der Bewertung von therapeutischen Eingriffen.

Man kann ferner an Hand dieser Zusammenstellung unter Mitberücksichtigung des Verlaufs und Ausgangs der Krankheit sagen, daß im allgemeinen diejenigen Fälle, die im Anfang nicht eine „sehr starke“ WaR aufweisen, im weiteren Verlauf eher zu Schwankungen nach der günstigen Seite hinneigen und die langsamer und günstiger verlaufenden und für die Therapie aussichtsreicheren Formen darstellen. — Auf der anderen Seite scheinen die Fälle mit anfänglich „sehr starker“ WaR weniger zu Schwankungen zu neigen; in allen unseren Fällen zeigte sich die Reaktion auch bei späteren Untersuchungen „stark positiv“ und die Krankheit verlief in den Fällen 7, 9 und 11 ohne bemerkenswerte Remissionen relativ rasch und ziemlich geradlinig letal. (Fall 16 kann hier nicht mitgezählt werden, weil er an Lungenentzündung während der Malariabehandlung starb.) *Prognostische Schlüsse* wird man freilich nicht aus einer ersten, sondern erst aus mehreren Untersuchungen und dann immer noch recht vorsichtig ziehen dürfen, indem z. B. im Fall 12 nach monatelangen positiven und stark positiven Reaktionen plötzlich einmal ein negativer Befund auftritt.

c) *Ihr Verhalten nach Silbersalvarsan- und Quimby-Kuren, sowie nach Malariabehandlung.*

Zur Beurteilung des Einflusses der *Silbersalvarsan-Behandlung* auf die 4 Reaktionen verweisen wir auf die Arbeit von Walther. Hier sei hauptsächlich nur der Fall 18 (dort Fall I) genauer ins Auge gefaßt, der die stärkste SS-Behandlung erfuhr (im Verlaufe von $2\frac{1}{2}$ Jahren 50,5 g NSS und 7,7 g SS) und heute noch in relativ gutem Zustande in der Anstalt weilt. Die Kurve S. 342 zeigt, daß die Reaktion durch die verschiedenen Kuren regelmäßig eine Abschwächung erfuhr, im Anfang bei der großen Dosierung und intensiven Behandlung rascher, stärker und nachhaltiger. Nach Abschluß der letzten Kur blieb sie über ein Jahr lang negativ, dann aber trat sie auf einmal wieder in Erscheinung. — *Es gelingt also auch bei stärkster Dosierung und intensivster Behandlung mit SS nicht, die Blut-WaR dauernd zum Verschwinden zu bringen.* Entsprechend geringer ist begreiflicherweise die Wirkung von schwächeren Dosen und kürzeren Kuren (vgl. Fall 20).

Was die Wirkung der *Quimby-Behandlung* auf die Blut-WaR be-

trifft, verweisen wir ebenfalls auf die *Walthersche* Arbeit und fügen hier nur bei, daß in dem dort genauer beschriebenen, am stärksten behandelten Fall 12 (jetzt Fall 19) die WaR im Blute bis zum Schlusse immer „positiv“ blieb. *Es gelingt also mit Quimby noch weniger als mit SS, die Reaktion zu beeinflussen oder gar dauernd zum Verschwinden zu bringen.*

Welchen Einfluß hat nun die *Malaria-Behandlung*? Hier ist zunächst der Tatsache zu gedenken, daß Malaria als solche zu positiver WaR im Blut führen kann (*Nonne*: Syphilis und Nervensystem, 4. Aufl., S. 127); das gleiche gilt auch von der Impf-Malaria; *Horn* wies an luesfreien Nerven- und Geisteskranken nach, daß nach Impf-Malaria im Blut die WaR und auch die *Meinickesche* Reaktion aufzutreten pflegen. Die Reaktionen verschwanden im Blut nach der ersten Chininggabe, traten aber in Fällen, die ausgiebig und hoch gefiebert hatten, nach einiger Zeit wieder auf und waren durch Chinin und Salvarsan nicht zu bekämpfen.

Im Hinblick auf diese Malariawirkung wird man bei der Behandlung der Paralyse zunächst eine Verstärkung der Wa- und SG-Reaktion im Blut zu erwarten haben. *Horn* (l. c.) berichtet denn auch, daß die WaR während der Kur anstieg; dann stellte sich bei Chininbehandlung ein vorübergehendes Schwächerwerden (besonders der *Meinickeschen* Reaktion) ein. Die danach wieder stark positiven Reaktionen konnten dann allmählich schwächer und schließlich in einigen Fällen vollständig negativ werden.

Aus unserem Material läßt sich die Malariawirkung auf die Blut WaR in folgenden Fällen studieren: 18 und 22—32, die Fälle 23 und 27 mit Doppelkuren, also im ganzen an 14 Malariakuren. Fragen wir zunächst nach dem *Verhalten der Reaktion unmittelbar vor und nach der Kur*, so bestehen Untersuchungen für diese Zeitpunkte nur in den Fällen 30, 31 und 32. In den Fällen 31 und 32 fiel die Reaktion vor und nach der Kur gleich aus (im Falle 31 beidemal „positiv“, im Falle 32 beidemal „stark positiv“); wir können daraus nur schließen, daß die Reaktion durch die Malaria nicht schwächer wurde. Im Falle 30 zeigt sich die WaR direkt nach der Kur bedeutend stärker, womit die eben erwähnten *Hornschen* Erfahrungen für einen Teil unserer Fälle bestätigt werden. — Über das Verhalten der Reaktion 2—3 Wochen nach *Beendigung der Kur* geben Aufschluß die Fälle 22, 23 (zweite Kur), 26, 30 und 32. Im Falle 32 ist die Reaktion immer noch stark positiv, auch im Falle 30 ist sie 2 Wochen nach der Kur noch gleichstark wie direkt im Anschluß an sie, also gegenüber dem Befund von vor der Kur (trotz der inzwischen in Etappen erfolgten Chininverabreichung) erhöht. Auch im Falle 22 ist sie 3 Wochen nach der Kur noch stärker positiv als vor derselben. Im Falle 26 hingegen erscheint sie 3 Wochen nach der Kur

schwächer als vor der Kur, wobei nicht feststeht, ob diesem Absinken ein kurzer Malaria-Anstieg voranging. Im Falle 23 ist sie nach der zweiten Kur schon nach 2 Wochen schwächer als einen Monat vor der Kur; auch hier wissen wir nicht, ob dem Absinken eine kurze erhöhte Phase vorausging.

Aus dem bisherigen ergibt sich, *daß die WaR im Blut unmittelbar nach der Malaria nicht herabgesetzt, in einem Teil der Fälle sogar erhöht erscheint. In früherer oder erhöhter Stärke bleibt sie noch ein bis drei Wochen bestehen und erfährt dann in der Regel eine Abschwächung.*

Der weitere Verlauf gestaltet sich nun verschieden. In einer ersten Gruppe sinkt die Reaktion rasch weiter ab und verschwindet für sehr lange Zeit, doch in keinem unserer Fälle für immer; klinisch kann trotzdem der Verfall langsam weitergehen (18)¹⁾. In einer zweiten, größeren Gruppe geht die Reaktion nur langsam und öfters unter Schwankungen zurück, um in einigen Fällen nach 8—12 Monaten für längere Zeit oder auch dauernd negativ zu werden (22, 24, 26, 28). Auch hier verläuft die klinische Besserung nicht oder nur in groben Umrissen parallel zur Reaktion. Und schließlich ergibt sich eine dritte Gruppe, in der die Reaktion anhaltend über viele Monate, ja Jahre hinweg, „positiv“ oder „stark positiv“ bleibt (23 zweite Kur, 25, 27 zweite Kur und 29). Klinisch verhalten sich diese Fälle auffallend ungleich; Fall 23 befindet sich schon vor der zweiten Kur, aber besonders seither, in einem stationären, relativ sehr guten Stadium, er arbeitet in einer Armenanstalt ununterbrochen wie ein Knecht. Fall 25 ist zur langsam verblödenden, durch zeitweilige stärkere psychomotorische Erregungen unterbrochenen Halluzinose geworden. Fall 27 ist eine schwere und rasch zum Tode führende Paralyse, bei der die Kur klinisch keinen Erfolg zeitigte und im Falle 29 schließlich resultiert nach der Kur ebenfalls das Bild einer langsam verblödenden, in Schwankungen verlaufenden Halluzinose. Bei dieser Gruppe mit der unbeeinflussten, im wesentlichen dauernd „stark positiven“ Reaktion entspricht der klinische Verlauf manchmal durchaus dem Verhalten der Reaktion, indem er ein absolut ungünstiger ist, manchmal aber auch gar nicht, indem die Krankheit überraschend gut verläuft.

Im weiteren Verlauf nach der Malariakur verhält sich also die Reaktion sehr ungleich. Während in der Mehrzahl der Fälle eine mehr oder weniger gleichmäßige und rasche und mehr oder weniger nachhaltige Tendenz zum Sinken und Negativwerden zutage tritt, ist in einzelnen anderen Fällen mit stark positiver Reaktion und klinisch gutem oder auch keinem Erfolg überhaupt kein Einfluß wahrnehmbar.

¹⁾ Wie weit in diesem Falle die frühere, starke SS-Behandlung für dieses Verhalten der Reaktion eventuell mitverantwortlich zu machen ist, muß unentschieden bleiben.

— Der klinische Verlauf nach der Kur steht demnach in keiner Parallele zum Verhalten der Reaktion, und prognostische Anhaltspunkte lassen sich aus der Reaktion nicht gewinnen.

Überblicken wir unsere 3 *Behandlungsarten* hinsichtlich ihrer Wirkung auf die WaR im Blut, so fällt auf, daß eine *dauernde Beseitigung* der Reaktion im Bereiche unserer Beobachtungen bei der einen sowohl wie bei der anderen Therapie anscheinend höchst selten eintritt. Die SS-Behandlung scheint im ganzen einen regelmäßigeren und gesetzmäßigeren Einfluß auf die Reaktion auszuüben als die Malaria, was darauf hinweist, daß die Blut-WaR durch Erkrankungen bedingt ist, die dem Medikament einigermaßen zugänglich sind.

2. Die Sachs-Georgi-Reaktion im Blut.

a) Ihre Häufigkeit und Stärke bei der ersten Untersuchung.

Von den 17 auf SG untersuchten Fällen (12, 15—18 und 21—32) waren 10 Fälle (12, 15—17, 26—28, 30—32) bei der ersten Untersuchung nicht vorbehandelt; nur sie kommen für die vorliegende Betrachtung in Frage. Unter ihnen fiel die Reaktion zweimal negativ aus (in den beiden chronischen Fällen 12 und 15), mit anderen Worten, *sie erscheint bei unserem Material in einer Häufigkeit von 80%*. Sie steht also bei progressiver Paralyse, soweit wir aus unserem Material Schlüsse ziehen dürfen, an Häufigkeit hinter der WaR im Blut zurück, wie dies der eine von uns (Fr. Dr. Abelin) auch für frühere Stadien der Lues nachwies¹⁾. — Unter den 8 positiven Fällen zeigte sich die Reaktion 3mal „positiv“ und 5mal „stark positiv“; sie verhält sich also hinsichtlich der Stärke ähnlich wie die WaR: *Wo sie vorhanden ist, fällt sie meist stark positiv aus.*

b) Ihr Verhalten im Verlaufe der nicht behandelten Paralyse.

Darüber geben die Fälle 12, 15 und 17 sowie der Fall 30 bis zum Beginn der Behandlung Auskunft. Bei den anfänglich negativen Fällen 12 und 15 erweist sie sich im weiteren Verlauf der Krankheit bei dem einen (12) als schwankend, bei dem anderen (15) als dauernd negativ. Im Falle 17 bleibt sie dauernd hoch, im Falle 30 schwankt sie etwas, hält sich aber immer in ziemlicher Höhe.

Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß die SG-Reaktion bei Paralyse in gewissen Fällen längere Zeit oder vielleicht dauernd fehlen kann und daß sie in den positiven Fällen, wie die WaR, Schwankungen unterworfen ist. — Ein Parallelgehen mit der WaR im Blut oder mit dem klinischen Verlauf der Krankheit ist nirgends ersichtlich. Auch hier wird

¹⁾ In einer nächstens erscheinenden Arbeit wird gezeigt, daß dies nur für die zwei ersten Stadien der Lues zutrifft.

man die Spontanschwankungen bei der Beurteilung eines Behandlungseinflusses nicht außer acht lassen dürfen.

c) Ihr Verhalten nach Malariabehandlung.

Die Wirkung von *Silbersalvarsan* und *Quimby* auf die Reaktion kann an unserem Material nicht studiert werden, da die Reaktion zur Zeit dieser Behandlungsarten noch nicht regelmäßig genug angestellt wurde.

Das Verhalten der Reaktion nach *Malariabehandlung* ersehen wir aus den 12 Fällen 18, 21—26, 28—32.

Einen Schluß auf etwaige Beeinflussung der Reaktion durch die Behandlung können wir nur aus den Fällen ziehen, bei denen die Reaktion auch vor der Behandlung schon angestellt wurde, d. h. aus den Fällen 18, 26, 28, 30, 31 und 32. Von den um die Zeit der Kur humoral am genauesten beobachteten Fällen 30, 31 und 32 zeigt Fall 30 die Reaktion gleich nach der Kur stärker als unmittelbar vor deren Beginn; während der Periode der Chininbehandlung erfährt sie eine deutliche Abschwächung und hält sich nachher unter kleinen Schwankungen ungefähr in der gleichen Höhe wie vor der Kur.

Es erscheint also die SG in einer gewissen Zahl von Fällen unmittelbar nach der Malaria zunächst verstärkt, und während der Chininbehandlung abgeschwächt; nachher steigt sie wieder ungefähr auf die Höhe wie vor der Kur. Sie zeigt somit ein analoges Verhalten, wie es Horn für die Meinicke'sche Reaktion nachwies.

In den Fällen 31 und 32 erscheint die Reaktion vor und nach der Kur „stark positiv“; ein Stärkerwerden ist somit nicht ersichtlich, aber auch keine unmittelbare Abschwächung. Im Fall 32, wo die Reaktion auch während der Chininbehandlung weiter verfolgt wird, scheint diese keinen Einfluß auszuüben. — Im Falle 26 fehlt eine Untersuchung auf SG kurze Zeit vor der Kur, ebenso eine solche unmittelbar nachher. Eine nachhaltige Beeinflussung der Reaktion zeigt dieser Fall jedenfalls nicht; sie hält sich mit geringen Schwankungen anhaltend hoch. — Im Falle 28 fällt die Reaktion 10 Monate nach Beendigung der Kur negativ aus (während sie vor der Kur positiv war), und hält sich im weiteren Verlauf sehr niedrig. Ob hier eine Wirkung der Malaria vorliegt, ist schwer zu entscheiden.

Die Fälle 21, 22, 23, 24, 25 und 29 führen uns das Verhalten der Reaktion nur nach der Malariakur vor Augen; Neues ergibt sich aus dem Studium dieser Kurven nicht. Die Reaktion kann nach Malaria lange Zeit negativ bleiben (21), sie kann sich dauernd ziemlich hoch halten bei klinisch günstigem Verlauf (so im Fall 23 nach beiden Malariakuren), oder in Fällen von Halluzinose (24), oder aber sie kann auch mehr oder weniger große Schwankungen aufweisen, wie im Fall 29, ebenfalls einer Halluzinose.

Einen dauernden, irgendwie gesetzmäßigen Einfluß der Malariakur auf die SG vermögen wir aus unseren Fällen nicht herauszulesen.

3. Die Wassermann-Reaktion im Liquor.

a) Ihre Häufigkeit und Stärke bei der ersten Untersuchung.

Die Fälle 6, 16, 19, 23, 27 und 29 hatten bei der ersten Lumbalpunktion bereits kleinere hausärztliche Salvarsan- und Hg-Kuren hinter sich. Sehen wir davon als wohl nicht allzu bedeutungsvoll ab, so zeigt sich, daß die WaR im Liquor unter 32 Fällen 3mal negativ ausfällt, also bei unserem Material in 90,6 % angetroffen wird. Dieses Resultat entspricht ungefähr den Befunden von Nonne u. a., die die Reaktion bei der progressiven Paralyse mit der Originalmethode (0,2 ccm Liquor) in 85—90% positiv fanden, bei Verwendung von großen Liquormengen allerdings in nahezu 100%.

Unter den negativen Fällen ist der eine der chronische Fall 13, der andere betrifft die atypische Paralyse Fall 21 (bei beiden fällt gleichzeitig auch die Blut-WaR negativ aus); im dritten Fall (7) handelt es sich um eine ziemlich rasch verlaufende megalomane Form, bei der die WaR im Blut schon bei der ersten Untersuchung stark positiv war und die Liquor-WaR auch bald auftrat (siehe unten).

Der negative Ausfall der Reaktion findet sich also hauptsächlich bei sehr chronischen oder atypischen Paralysen.

Was die Stärke der Reaktion in den positiven Fällen betrifft, so erscheint sie 2mal (5 und 12) „schw. +“, 10mal (6, 15, 18, 19, 23, 24, 26, 27, 30 und 31) „pos.“ und 17mal (1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 20, 22, 25, 28, 29 und 32) „st. +“. Sie verhält sich also ähnlich wie die Blut-WaR: *Wo sie vorhanden ist, erscheint sie in der Regel stark, sogar noch häufiger „stark positiv“ als im Blut.*

b) Ihr Verhalten im Verlauf der nichtbehandelten Paralyse.

Darüber belehren uns die nicht behandelten Fälle 1, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 15 und 17, sowie 21, 24, 25, 26, 30 und 31 bis zu Beginn der Behandlung.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen läßt sich dahin zusammenfassen, daß auch die Liquor-WaR bei der unbehandelten Paralyse Schwankungen aufweist, daß sie sogar vorübergehend für kürzere oder längere Zeit negativ werden kann (lange Zeit im ausheilenden chronischen Fall 13, vorübergehend in den Fällen 24 und 31), daß aber die Schwankungen im ganzen weniger häufig und mit geringeren Ausschlägen erfolgen als bei der Blut-WaR, und daß sich die Reaktion vorwiegend in der Höhe von „positiv“ oder „stark positiv“ hält.

Dauernd negative Reaktion (Fall 21) beobachteten wir nur bei atypischer Paralyse.

Unsere Befunde decken sich im wesentlichen mit den Angaben von *Nathan* und *Weichbrodt*, sowie auch mit denjenigen von *Barbé* und *Sézary*, die alle ebenfalls unregelmäßige, mehr oder weniger rasch vorübergehende Schwankungen, gelegentlich ein vorübergehendes Negativwerden der Liquor-WaR nachweisen konnten.

c) *Ihr Verhalten nach Silbersalvarsan- und Quimby-Kuren, sowie nach Malariabehandlung.*

Was die *Silbersalvarsan-* und *Quimbybehandlung* betrifft, sei im wesentlichen wieder auf die Arbeit von *Walther* verwiesen.

Für die *SS-Wirkung* begnügen wir uns mit dem Hinweis auf die Fälle 18 und 20. Die Kurve des Falles 18 (S. 46a) beweist, daß die Reaktion durch sehr intensive Behandlung beeinflussbar ist (allerdings nicht unter allen Umständen, denn während der dritten Kur stieg die Reaktion aus unbekannten Gründen trotz der Behandlung weiter an), daß sie sogar zum Verschwinden gebracht werden kann, aber auch durch intensivste Behandlung höchstens für einige Monate (viel kürzere Zeit als die Blut-WaR). Im Falle 20, wo kleinere Dosen in Anwendung kamen, war eine Wirkung auf die Liquor-WaR nicht nachweisbar.

Quimby wirkt, wie auf die Blut-WaR, so auch auf die Liquor-WaR *schwächer* ein als SS (vgl. Fall 19, der am stärksten mit Quimby behandelt wurde; es gelang in diesem Falle nicht, die Reaktionen je auch nur vorübergehend zum totalen Verschwinden zu bringen).

Über die *Malariawirkung* geben die 13 Fälle 18 und 21—32 (23 und 27 mit Doppelkuren) Aufschluß.

Was das Verhalten der Reaktion *unmittelbar nach der Kur* betrifft, so belehren darüber die Fälle 30, 31 und 32. In den Fällen 30 und 32 ist sie gleich stark wie vorher (im Fall 30 beidemal „verdächtig“, im Fall 32 beidemal „stark positiv“), im Fall 31 ist sie nach der Kur stärker als vorher. Es ergibt sich also aus unserem Material, daß die Reaktion *unmittelbar nach Malaria nicht herabgesetzt, in gewissen Fällen im Gegenteil verstärkt erscheint*, ähnlich wie die Blut-WaR. — 14 Tage nach der Kur steht die Reaktion in einigen Fällen tiefer als vor der Kur (23, zweite Kur) oder ist sogar negativ (30), im Fall 32 erscheint sie immer noch „stark positiv“ wie direkt nach der Kur. — Fassen wir den *weiteren Verlauf* ins Auge, so repräsentiert Fall 30 eine *erste Gruppe*, wo nach dieser ersten (manchmal etwas später als im Fall 30 eintretenden) Senkung die Kurve nach einigen Wochen sich langsam wieder erhebt und nachher monatelang schwankend oben bleibt (26, 30?). Eine *zweite Gruppe* umfaßt diejenigen Fälle, in denen die Reaktion langsam und auch mit Schwankungen, aber doch stetig sinkt und nach mehreren Monaten vollständig verschwindet (24) oder schon rasch, ohne zu viele Schwankungen negativ wird (18, 23, zweite Kur). In unseren Fällen

bleibt sie aber *nirgends dauernd negativ*. In eine *dritte Gruppe* fassen wir diejenigen Fälle zusammen, wo die von Anfang an stark positive Reaktion durch die Kur sozusagen gar nicht beeinflußt wird (25 und 27). *Letztere Gruppe enthält unsere akuten und schweren Fälle, während die chronischen Fälle in der zweiten, zum Teil auch in der ersten Gruppe zu finden sind.*

Vergleichen wir die *drei Behandlungsarten* hinsichtlich ihrer Wirkung auf die WaR im Liquor miteinander, so ergibt sich, daß im Bereiche unserer Beobachtung durch *keine ein dauerndes Verschwinden* erzielt wurde. Den *nachhaltigsten* Einfluß muß man aber wohl der *Malaria-behandlung* zubilligen, wie dies (beispielsweise) Fall 18 zur Darstellung bringt (vgl. Kurve).

4. Die Zellzahl.

Im Jahre 1904 wiesen *Fuchs* und *Rosenthal* auf die Zellvermehrung in der Cerebrospinalflüssigkeit auch bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems hin, und im Jahre 1906 erkannte *Schönborn* in der Zellvermehrung im Liquor ein fast konstantes und ein Frühsymptom der Tabes und der Paralyse. Diese Beobachtung wurde seither von sehr zahlreichen Untersuchern immer wieder bestätigt, nur konnte man sich bis jetzt noch nicht einigen, von welcher *Zahl* an man die Zellen als pathologisch vermehrt zu betrachten habe. (Merkwürdigerweise wurde in diesem Streit nie die Frage nach den Fehlergrenzen der angewandten Methode [Zählung mit der *Fuchs-Rosenthalschen* Kammer] aufgeworfen; erst im Jahre 1923 stellte *Schou* in verdienstlicher Weise exakte Untersuchungen an und fand als ungefähre Regel, daß bei Zellzahlen von über 30 der mögliche Fehler unter 10% liege, bei Zellzahlen zwischen 10 und 30 bei 10–15% und bei Zellzahlen unter 10 bei einem Prozentsatz von über 15.) Wie ungleich die Ansichten über die obere Grenze der physiologischen Zellzahl noch sind, möge folgende kurze Zusammenstellung vor Augen führen. *Nonne, Rehm, Kafka, Schönfeld* und *Rotstadt* betrachten 5 Zellen im Kubikmillimeter noch als normal, während *Eskuchen* und *Holzmann* nur 0–2 Zellen als völlig normal anerkennen, 3–4 Zellen als Grenzwert und 5–15 als mäßige Pleocytose bezeichnen. *Schou* nimmt 4 Zellen als Grenze an, *Sahli* und *Plaunt* betrachten als Grenzwert erst 9 Zellen. Viel tiefer setzen die französischen Forscher die normale Zellzahl an; *Nageotte, Enzière, Mestrezat* und *Roger* betrachten nur $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ Zellen im Kubikmillimeter als normal. Einen besonders strengen Maßstab legt neuestens der Däne *Neel* an, der bloß 0– $\frac{1}{3}$ Zellen im Kubikmillimeter noch als normal gelten läßt. —

Auch über die *Herkunft der Zellen* sind die Akten bekanntlich noch nicht geschlossen. *Weigeldt*, der in seinem Buch die verschiedenen Ansichten zusammenstellt, sagt, er erachte für gewisse Fälle die lymphogene Zelleinwanderung in den Liquor neben der histiogenen (Umwandlung und Loslösung von perivaskulären Bindegewebszellen) und vielleicht auch vasculären für diskutabel. Die Plexus chorioidei und das Ependym sollen nach ihm als Ursprungsstätten der Liquorzellen nur in ganz geringem Maße in Betracht fallen.

a) Häufigkeit und Stärke der Zellenvermehrung bei der ersten Untersuchung.

Greifen wir in unserem Material diejenigen 26 Fälle heraus, die in keiner Weise vorbehandelt sind (es fallen weg die Fälle 6, 16, 19, 23, 27 und 29), und nehmen wir mit *Nonne* und *Kafka* die Zellzahl 5 als oberste Grenze des Normalen an, so finden wir *Pleocytose in 96% unserer*

Fälle. Nonne stellt neuestens bei der Paralyse in 97% der Fälle positive Lymphocytose fest. Würden wir unserer Beurteilung die *Holzmann-Eskuchensche* Abstufung zugrunde legen, so gehörten die Fälle 12 und 31 unter die Grenzfälle, d. h. sie wären nicht mehr als völlig normal zu betrachten und unser Prozentsatz stiege auf 100.

Was die *Verteilung* oder *Streuung* betrifft, so sind in unserem Material, wie nebenstehende Abbildung veranschaulicht, die *Zellzahlen* 31–40 und 41–50 durch die meisten Fälle vertreten (je 4), die Dekaden

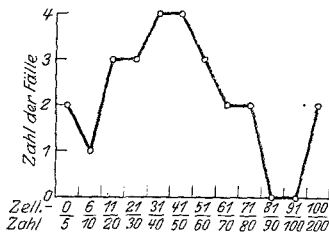


Abb. 1.

11–20 und 21–30 sowie 51–60 weisen je 3 Fälle auf, die Dekaden 0–5, 61–70 und 71–80 je 2. Die Dekaden 81–90 und 91–100 finden sich in unserem Material nicht vertreten, hingegen weisen 2 Fälle 101 bis 200 Zellen auf; ein Fall liegt zwischen den Zahlen 6 und 10.

Es wird also durch unsere Beobachtungen die alte Erfahrung (*Kaplan u. a.*) bestätigt, daß *mäßige Zellzahlen bei der*

progressiven Paralyse die Regel und für sie *einigermaßen charakteristisch* sind, und Zahlen von über 100 Zellen stets den Verdacht auf alleinige oder begleitende Lues cerebri erwecken.

Faßt man die Zellzahl als Spiegelbild und Maßstab des meningealen Entzündungsprozesses auf, so ergibt sich aus den mäßigen Zellzahlen bei Paralyse, d. h. der geringen meningealen Beteiligung in gewissem Sinne eine klinische Bestätigung der *Spatz'schen* experimentell gewonnenen Anschauungen, daß bei Paralyse das Virus weniger von den Meningen her als vorwiegend von den Blutgefäßen der Hirnsubstanz sich ausbreite, umgekehrt wie bei der Lues cerebri, wo die Meningen und der Liquor die Hauptaussbreitungswege des Virus darstellen.

b) Das Verhalten der Zellzahl im Verlaufe der nichtbehandelten Paralyse.

Zum Studium dieser Frage lassen sich aus unserem Material 12 Fälle heranziehen: Fall 5, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 17 und die Fälle 24, 25, 26 und 30 bis zum Beginn der Behandlung.

Es fallen zunächst die Fälle 12 und 13 mit dauernd normalen Zahlen auf (*Nonnescher* Maßstab). Beide sind außerordentlich chronisch verlaufende Paralysen, Fall 13 scheint nach dem oben mitgeteilten histologischen Befund sogar ausgeheilt zu sein (die Zellzahl betrug denn auch in den 8 letzten Monaten unserer Beobachtung höchstens 3). In beiden Fällen stammen die niedrigen Zahlen freilich erst aus späterer Zeit (Beginn unserer Beobachtung im Falle 12 7½ Jahre, im Falle 13 12 Jahre nach Krankheitsbeginn). Über das Verhalten im Beginn der Erkrankung wissen wir im Falle 12 nichts, im Falle 13 ergab eine Zähl-

lung in Cery im Jahre 1912 die Zahl 32; hier ist also mit dem Chronischwerden des Prozesses die Zellzahl zurückgegangen. — Ein ähnliches Verhalten finden wir im Fall 15, einer ebenfalls sehr chronisch, aber doch schwerer als die beiden vorigen verlaufenden Paralyse, bei der es auch allmählich zu niedrigen, aber bisher niemals normalen Zellzahlen kommt; hier werden 5 Jahre nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen noch 78 Zellen gezählt, 2 Jahre später nicht mehr ganz die Hälfte; im Verlaufe des nächsten Jahres vollzieht sich ein jäher Abfall bis auf 6,8 und 12 Zellen, auf welcher Höhe sich die Zahl nunmehr fast 2 Jahre lang gehalten hat. — Ein Fall mit über längere Zeit hin sich erstreckender relativ niedriger Zellzahl (9—17) ist auch der Fall 30; hier finden sich diese Zahlen schon im Beginn der Erkrankung; es handelt sich klinisch ebenfalls um eine gutartige chronisch verlaufende Form.

Chronische Paralysen scheinen also von vornherein oder doch im weiteren Verlauf zu niedrigen Zellzahlen und einem gleichmäßigen Verlauf der ZZ-Kurve zu neigen.

Im Fall 26, einer etwas schwerer und schneller verlaufenden Form, steigt die ZZ in dem Beobachtungsjahr bis zur Malariakur von 20 auf 54. Im Fall 24, einem ziemlich akut erkrankten, anfänglich psychomotorisch stark erregten, nach 2—3 Monaten deutlich ruhiger und klarer werdenden Paralytiker hielt sich die ZZ während 7 Monaten ungefähr in gleicher Höhe um 50 herum.

Bei mittelschweren Fällen hält sich also die Zellzahl nach unseren Erfahrungen mit ziemlicher Konstanz in mittlerer Höhe.

Ein anderes Bild zeigen die akut, zum Teil rasch letal verlaufenden Fälle 8, 11 und 25, wo die Kurven höher stehen und stärkere und plötzlichere Schwankungen aufweisen.

Im Fall 5 finden sich kurze Zeit vor dem Tod nur noch 3—4 Zellen, in den Fällen 8 und 11 nur noch 15 bzw. 16, nachdem die Zahl im Fall 8 3 Monate früher noch 86, im Fall 11 noch 61 betragen hatte. Eine Erklärung für dieses auffallende und relativ rasche prämortale Absinken der Zellzahl dürfte zur Zeit wohl schwer zu geben sein.

Unsere Untersuchungen bestätigen also im ganzen die Resultate von Sicard und Haguenau, Barbé und Sézary u. a., wonach die ZZ auch bei unbehandelten Paralytikern oft großen zeitlichen Schwankungen unterworfen ist. *Nach unseren Erfahrungen sind die stärksten Schwankungen bei akuten und schnell verlaufenden Paralysen zu beobachten.*

c) *Das Verhalten der Zellzahl nach Silbersalvarsan-, Quimby- und Malariakuren.*

Bekanntlich sind die verschiedensten Behandlungsarten imstande, die Pleocytose bei Lues und Metalues des Zentralnervensystems herab-

zusetzen; die ZZ ist wohl die durch Behandlung am leichtesten zu beeinflussende Reaktion. Schon die einfache, alte Jodkalibehandlung gibt in gewissen Fällen¹⁾ gute, freilich rasch vorübergehende Resultate. Weit dauerndere und größere Erfolge werden vom Arsenobenzol und von der Salvarsanbehandlung berichtet, besonders rasche von der intralumbalen Behandlungsweise und dem *Derkumschen* Verfahren. Noch günstiger als das dreiwertige Arsenobenzol soll nach *Sézary* und *Barbé* das Stovarsol, ein fünfwertiges Arsenpräparat, bei intravenöser Verabreichung wirken.

Was die *Silbersalvarsanbehandlung* bei Paralyse zu leisten vermag, veranschaulicht die Kurve des Falles 18 (s. S. 342).

Während der ersten Kur sinkt die Zellzahl von 62 fast zur Norm ab, im freien Intervall zwischen erster und zweiter Kur steigt sie wieder auf 46, fällt dann im Verlaufe der zweiten Kur rapid wieder, diesmal ganz zur Norm ab und übersteigt von da an die Zahl 8 auch bei sehr langen Behandlungsintervallen nie mehr. Durch jede neue Kur wird sie regelmäßig wieder etwas herabgedrückt.

Der meningeale Prozeß scheint in diesem Fall durch SS völlig zur Ruhe gebracht worden zu sein. — Ein auffällig günstiges Resultat wurde auch im Fall 20 erzielt, doch sank die ZZ entsprechend der schwächeren Behandlung nie völlig zur Norm ab und zeigte bald die Tendenz zum Wiederanstieg. (Über andere mit SS behandelte Fälle s. *Walther* l. c.)

Auch *Quimby* setzt die Zellzahl etwas herab, wie Fall 19 lehrt, doch erscheint die Wirkung wesentlich schwächer und weniger anhaltend als bei SS (vgl. auch hier *Walther* l. c.).

Von auffallend starker Wirkung auf die ZZ ist nach übereinstimmendem Urteil der Untersucher die *Malariabehandlung*.

Unter unseren 11 Malariabehandelten waren nur die 8 Fälle 24—28 und 30—32 nicht vorbehandelt, weshalb hauptsächlich sie zur folgenden Betrachtung herangezogen werden sollen. Zur Erforschung der Verhältnisse unmittelbar vor und nach der Kur kommen in Betracht die Fälle 30, 31 und 32. Im Fall 30 steht die ZZ vor der Kur auf 9 (sie war auch früher nie viel höher), nachher auf 4—5. Im Fall 31 ist sie vor und nach der Kur normal, im Fall 32 betrug sie vor der Kur 37, nachher 4.

Es kommt also in gewissen Fällen (ob bei allen oder in der Mehrzahl?) eine Herabsetzung der ZZ aus ziemlicher Höhe bis zur Norm schon während und in unmittelbarem Anschluß an die Kur zustande.

14 Tage später steht die ZZ in den Fällen 30 und 32 wieder etwas höher, um im Fall 30 einen Monat später wieder auf 4—5 zu sinken.

¹⁾ Vgl. z. B. Fall 21 unseres Materials, die atypische, wohl mit Lues cerebri kombinierte Paralyse, wo die ZZ im Anfang durch Jodkali von 40 auf 9 heruntersank, dann aber bald wieder zu steigen anfang.

— Bei allen Fällen zeigt sich 2—4 Wochen nach der Kur eine Herabsetzung der ZZ bis fast oder ganz zur Norm. Bei einigen (18, 24, 25) hält sie sich nun über viele Monate, ja über ein Jahr hin normal oder nur um wenig erhöht. Unsere drei dahingehörigen Kranken sind durch die Malaria auch klinisch günstig beeinflußt; namentlich im Fall 25 scheint der vor der Kur sehr ungünstige Verlauf durch die Malaria wesentlich günstiger gestaltet worden zu sein. Doch werden alle drei Fälle nicht so gebessert, daß sie aus der Anstalt hätten entlassen werden können. — In anderen Fällen hält die Senkung nicht so lange an, bloß wenige Monate (26, 30), dann erfolgt wieder ein leichter oder auch stärkerer Anstieg, im Falle 26 im Verlaufe von einigen Monaten sogar bis über 100 Zellen. Der klinische Verlauf im Fall 30 ist trotz diesem leichten Wiederanstieg bis jetzt ein günstiger, obgleich eine Anstaltsentlassung auch hier nicht erfolgen konnte; im Fall 26 stellte sich schon vor dem Neuanstieg der Zellen wieder eine allmähliche klinische Verschlimmerung ein. — Im akuten Fall 27 (zweite Kur) schließlich geht nach der Malariasenkung die ZZ bald wieder sehr stark in die Höhe. — Fassen wir hinsichtlich des Verhaltens der Zellzahl noch die beiden anstaltsentlassenen Malariabehandelten ins Auge, die Fälle 22 und 23, so besitzen wir von Fall 22, der schlecht und recht draußen sein Brot verdient, keine Nachuntersuchungen. Im Fall 23, der in einer Armenanstalt versorgt ist und dort tüchtig arbeitet, stand die ZZ schon vor der ersten Malariakur nach intralumbaler SS-Behandlung sehr tief; sie wurde dann durch die erste Malariakur nur vorübergehend noch weiter hinabgedrückt, ebenso durch die zweite; sie stand seither $1\frac{1}{2}$ Jahre lang höchstens auf 6 und zeigt nun in letzter Zeit Tendenz, wieder etwas anzusteigen.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Malaria die Zellzahl bei fast allen Fällen ganz bedeutend, meist bis zur Norm oder ganz in deren Nähe herabsetzt; dieser Sturz kann schon während oder unmittelbar nach der Kur erfolgen. Sie übt also einen hervorragend günstigen Einfluß auf die meningealen Vorgänge der Paralyse aus, doch scheint sie diese nach unseren Erfahrungen nur selten dauernd beseitigen zu können, denn in den meisten unserer Fälle trat schließlich ein leichtes oder auch stärkeres Wiederansteigen der Zellzahl zutage. Bei akuten oder galoppierenden Formen hält die Besserung sogar, wenn sie überhaupt eintritt, nur ganz kurze Zeit an, und die ZZ kann rapid wieder hoch hinaufschellen.

Die Tatsache, daß eine ganz bedeutende Herabsetzung der ZZ schon im direkten Anschluß an die Kur, also nach 3wöchigem intermittierenden Malariafieber eintreten kann, erscheint auffällig. Sie würde wohl am ehesten in Einklang zu bringen sein mit der *Eysath-Schröder*-, zum Teil auch *Monakowschen* Auffassung von der Herkunft der Zellen aus

den infolge von Lymphstauung zellgefüllten, perivaskulären Lymphräumen. Daß intermittierendes Fieber mit allen seinen Begleit- und Folgeerscheinungen auch auf die Zirkulation der kleinen Gefäße und Capillaren und des Lymphstromes von größtem Einfluß ist und auf diesem Wege die Liquor-ZZ beeinflussen könnte, erscheint ja recht plausibel.

5. Die *Nonne-Apelt*sche Globulin-Reaktion.

Die Globulin-Reaktion nach *Nonne-Apelt* wird bei Lues und Metalues des Nervensystems in ebenso großer Häufigkeit angetroffen wie die Pleocytose, in 95% und mehr, schreibt *Nonne* (Syphilis und Nervensystem), und zwar falle sie immer ziemlich stark positiv aus, während sie bei nicht syphilitischen organischen Erkrankungen des Nervensystems meistens nur schwach oder sehr schwach auftrete und nicht selten ganz fehle. *Sie deute beiluetischen Erkrankungen immer auf einen irgendwie aktiven Prozeß hin; bei abgelaufenen organischen Leiden oder bei bloß funktionellen Störungen* (bei Neurasthenikern, Hypochondern, Hysterikern, auch wenn sie Lues durchgemacht haben, aber geheilt sind) *komme sie nicht vor*, im Gegensatz zur Pleocytose, die gelegentlich auch bei abgelaufener Lues weiter bestehen könne. Bei Lues I und II deuten Pleocytose und Globulinreaktion zusammen stets auf eine „frühluetische Meningitis“ hin, die in ihrer chronischen Form möglicherweise das Bindeglied darstelle zwischen Syphilis und Metalues (vgl. auch *Schow*: Die frühluetische Meningitis).

Auch bei der Globulinreaktion ist die Grenze nach der Norm hin noch nicht sicher festgestellt. Viele Autoren, so auch *Nonne*, betrachten die „Spur Opaleszenz“ (I) als noch in der Breite des Normalen gelegen, andere sehen sie bereits als pathologisch an. Wir schließen uns im folgenden der letzteren Ansicht an.

a) Häufigkeit und Stärke der Reaktion bei der ersten Untersuchung.

Fassen wir die gleichen 26 in keiner Weise vorbehandelten Fälle ins Auge wie bei der Zellzahl, so weist die Reaktion bei der ersten Untersuchung in einem Falle (30) die Stärke 0—I auf, ist also als negativ

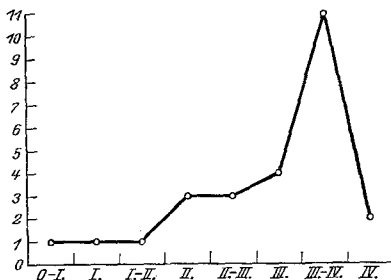


Abb. 2.

zu betrachten; in allen übrigen Fällen, d. h. in 96%, fällt sie positiv aus (Übereinstimmung mit *Nonne*).

Fragen wir nach der Verteilung in die verschiedenen Stärkegrade oder der *Streuung*, so lehrt uns beistehende Abbildung, daß die stärkeren Grade III und IV bei weitem bevorzugt sind (sie machen zusammen 71% aus). Weit aus am meisten Fälle (11) weist der Reaktionsgrad

III—IV auf, die Grade II—III und III enthalten zusammen 7 Fälle, 2 Fälle entfallen auf den Grad IV.

Leichtere Grade weisen folgende Fälle auf: Die *negative Reaktion*

findet sich bei einer gutartig verlaufenden Paralyse im Anfang der Erkrankung. *Reaktion I* zeigt Fall 31, der posttraumatische Paralytiker, *Reaktion I—II* Fall 13, die fast ausgeheilte Paralyse, *Reaktion II* findet sich bei den Fällen 7, 12 und 32. — *Den stärksten Grad V*, den des Niederschlages, haben wir in unserem hier veröffentlichten Material und auch sonst bei Paralyse bisher nie beobachtet.

Wegen ihrer großen Konstanz und wegen ihrer meist deutlichen Ausgesprochenheit sowie wegen der Einfachheit der Technik stellt die Globulinreaktion ein außerordentlich wichtiges diagnostisches Hilfsmittel dar. Nach Rubinstein und Stephanowitsch ist sie die wertvollste Untersuchungsmethode bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, empfindlicher als der Albuminnachweis, auch empfindlicher als andere Globulinreaktionen (Weichbrodt, Pandy).

b) Das Verhalten der Globulinreaktion im Verlaufe der nichtbehandelten Paralyse.

Hierüber geben die gleichen 12 Fälle Auskunft, die der Untersuchung über das Verhalten der Zellzahl dienen.

Überblicken wir diese Fälle, so geht zunächst das eine daraus hervor, daß auch die Globulinreaktion spontanen Schwankungen unterworfen ist und z. B. im chronischen Fall 12 einmal eine Zeitlang negativ ausfiel, in letzter Zeit aber wieder deutlich positiv ist. *Im allgemeinen muß jedoch gesagt werden, daß die Schwankungen wenig häufig und wenig ausgeprägt sind.*

Es gibt Fälle mit *dauernd ziemlich schwacher Globulinreaktion* (12, 13, 30), sie sind aber in der Minderheit; es betrifft die *sehr chronischen Paralysen*, die gelegentlich ausheilen (wie Fall 13, wo die Reaktion zuletzt kaum mehr nachweisbar war). Bei *akuten* Formen (8, 11, 25, 26) fällt der Globulinnachweis *stets stark positiv* aus und auch im langsamer verlaufenden, aber allmählich zu tiefer Verblödung und allgemeiner Starre führenden Fall 15 ist die Reaktion immer ziemlich stark positiv und nimmt in den letzten Monaten mit der Verschlimmerung des klinischen Bildes zu.

Es scheint sich somit aus unseren Fällen ein gewisser Parallelismus der Reaktion mit dem mehr oder weniger akuten Verlauf der Paralyse zu ergeben.

Besonders erwähnt sei noch die Abschwächung der Reaktion im Fall 5 kurz vor dem Tod, wo auch die ZZ gegenüber früher stark vermindert erscheint (s. o.). Eine Erklärung für diese Erscheinung steht aus.

c) Das Verhalten der Globulinreaktion nach Silbersalvarsan-, Quimby- und Malariabehandlung.

Im allgemeinen herrscht die Auffassung, daß die NR bei progressiver Paralyse therapeutischen Einflüssen ziemlich hartnäckigen Wider-

stand entgegengesetzt; günstiger sollen die Verhältnisse bei Lues cerebri liegen.

Letzteres wird durch Fall 21 unseres Materials illustriert, bekanntlich eine Lues cerebri, die später in eine atypische Paralyse übergeht. Hier wird bereits durch eine längere Jodkalikur auch die NR deutlich herabgesetzt, freilich nur für die Zeit der Behandlung, nachher beginnt sie wieder anzusteigen. Einen stärkeren Erfolg erzielten wir mit Quimby, und mit SS konnte die Reaktion in diesem Falle auf Jahre hinaus zum Verschwinden gebracht werden.

Für die Beurteilung der *Silbersalvarsanbehandlung* fassen wir wiederum bloß die Fälle 18 und 20 unseres Materials ins Auge und verweisen für Weiteres auf die Arbeit von Walther. Die Kurve der NR im Falle 18 zeigt jedesmal während oder gleich nach Abschluß der verschiedenen SS-Kuren eine leichte Senkung, die stärkste nach der letzten (vierten) Kur, aber immer steigt sie in den behandlungsfreien Intervallen bald wieder an. Nur nach der letzten Kur, nachdem der Kranke über 50 g SS einverleibt bekommen hat, hält sie sich, von einigen kleinen vorübergehenden Erhebungen abgesehen, anderthalb Jahre niedrig. *Zum Verschwinden konnte sie jedoch auch durch diese außerordentlich starke und lange dauernde Behandlung nicht gebracht werden.* — Ein günstiger Einfluß auf die NR ist auch im Falle 20 nachweisbar, aber entsprechend den viel kürzeren und schwächeren Kuren ist er viel geringer als im Fall 18.

Quimby scheint nach unseren Erfahrungen auf die NR *relativ wenig Einfluß zu haben.*

Für die Beurteilung der *Malariabehandlung* sollen in der Hauptsache die gleichen, in keiner Weise vorbehandelten, Fälle herangezogen werden, wie bei der Untersuchung über das Verhalten der ZZ.

Das Verhalten *unmittelbar vor und nach der Kur* wird durch Fall 30 wenig beleuchtet, da die Reaktion hier immer nur sehr schwach auftrat. Mehr lehren die beiden Fälle 31 und 32, bei denen die NR unmittelbar nach der Kur deutlich stärker ausfällt als vorher.

Es scheint also, daß, ähnlich wie die Blut- und Liquor-WaR, auch die NR durch Malaria zunächst verstärkt werden kann. Eine sichere Erklärung für diese Erscheinung, wenn sie sich weiter bestätigt, kann zur Zeit ebensowenig gegeben werden, wie über die Verstärkung der WaR im Blut und Liquor.

14 Tage nach Abschluß der Kur erscheint die Reaktion im Fall 32 bereits schwächer, noch deutlicher im Fall 23 nach der zweiten Kur. 3—5 Wochen nach der Kur finden wir sie in den Fällen 26 und 24 deutlich schwächer als vor der Kur. Sie hält sich in beiden Fällen auch weiterhin (während mehrerer Monate) niedrig, verschwindet sogar im Fall 24 vollständig, während sie im Fall 26 auf einmal wieder eine Ver-

stärkung erfährt, im Moment, wo auch die Zellzahl wieder in die Höhe schnellte. Auch in den übrigen Fällen (18, 25, 28) kommt sie im Verlaufe von einigen Monaten fast ganz zum Verschwinden. Sogar im akuten Fall 27 erfährt sie durch die zweite Kur eine leichte Abschwächung, die bis zum Ende anhält, trotz dem Neuanstieg der Zellzahl. Von den beiden aus der Anstalt entlassenen Fällen 22 und 23 gibt uns Fall 22 keinen Aufschluß, da die Reaktion schon vor der Malariakur (vielleicht infolge der SS-Behandlung und des starken Salvarsanexanthems) negativ war, 7 Wochen nach der Malariakur ebenfalls negativ ausfiel und seither nicht mehr nachgeprüft werden konnte. Im Fall 23 wurde durch die zweite Kur eine erhebliche Senkung erzielt, wahrscheinlich auch durch die erste, doch wurde dort zu wenig häufig untersucht.

Wie lange hält nun die Besserung an? Im Fall 23 trat die Reaktion 10 Monate nach der ersten Kur wieder in Erscheinung und erreichte im Verlaufe des anschließenden Jahres die Stufe 3. Nach der zweiten Malariakur sank sie, wie ausgeführt, rasch ab und blieb ein gutes Jahr lang ziemlich negativ, dann erfolgte neuerdings ein Anstieg. Im Fall 18 stellte sich der Neuanstieg schon nach 7, im Fall 26 nach 5—6 Monaten ein. Im Fall 25 hielt sich die Reaktion bis jetzt, d. h. etwas über ein Jahr lang niedrig.

Nach unseren Erfahrungen drückt die Malariabehandlung die NR regelmäßig deutlich herab, in gewissen Fällen nach einer rasch vorübergehenden Verstärkung im unmittelbaren Anschluß an die Kur.

In einzelnen Fällen kann die Reaktion einige Wochen oder Monate nach der Kur sogar negativ ausfallen. Die weitere Beobachtung lehrt aber, daß auch in diesen Fällen das Verschwinden kein dauerndes ist, sondern daß die Reaktion immer wieder auftritt, wenn auch gelegentlich erst nach vielen Monaten oder mehr als einem Jahr.

6. Die Benzoëreaktion.

Die französischen Forscher *Guillain, Guy-Laroche* und *Lechelle* entdeckten sie im Jahre 1921. Seither sind in allen Ländern zahlreiche Arbeiten über ihr Wesen und ihren Wert als diagnostisches und differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems erschienen. Sie soll auf einer kolloidalen Bindung der Benzoëharzlösung mit Globulin und deren Ausfällen beruhen; Albumine seien nach *Milani* an ihrem Zustandekommen nicht beteiligt. *Tescola* und *Malaguti* stellten fest, daß der Grad der Ausflockung nicht von meningealen Reizen abhängt, auch nicht von Albumin und Zellgehalt des Liquors, dagegen vom Säuregrad und dementsprechend vom Salzgehalt. Eine Modifikation erfuhr die Methode im Jahre 1924 durch *v. Thurzó*, der die „*bikolorierte Benzoëharzreaktion*“ einführte, mit der schärfere Resultate zu erzielen seien als mit der Originalmethode. — Viele Autoren schätzen die BR speziell auch für die *Diagnose der Paralyse* sehr hoch. *Milani* bezeichnet sie als besonders bedeutungsvoll bei der Paralyse, *Pavlović* findet sie bei progressiver Paralyse fast immer stark positiv, *Marie* und *Cohen* behaupten, daß sich bei negativer BR eine Paralyse mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen lasse, *Wright* und *Kermack* be-

trachten sie als der Goldsolreaktion fast ebenbürtig, auch *Marchionini* stellt sie auf ungefähr gleiche Stufe wie die Goldsolreaktion, *Payne* findet bei Paralyse stets eine typische Benzoëkurve, *Hicks*, *Braxton* und *Pearce* erachten sie bei Paralyse als fast ebenso empfindlich wie die WaR. *Ewald* findet sie bei positiver WaR im Liquor immer auch positiv und empfiehlt sie für die Diagnose der Paralyse als Ersatz der WaR. Auch *Pfanner*, der empfiehlt, Sumatraharz dem Siamharz vorzuziehen, konstatiert weitgehende Übereinstimmung mit der Liquor-WaR. Andere Nachprüfer sind weniger begeistert von der Reaktion. *Tescola* und *Malguti* finden sie nicht spezifisch für syphilitogene Krankheiten und nicht so empfindlich wie die WaR. *Nander* bezeichnet sie als nicht ganz spezifisch und weniger empfindlich als die Goldsolreaktion. *Kaltenbach* erzielte widerspruchsvolle und uncharakteristische Resultate und *Kafka* sagt (Handbuch d. Ps.): „Die Ergebnisse mit der BR leiden darunter, daß schon der normale Liquor bei mittleren Verdünnungen Ausflockung zeigt und daß in pathologischen Fällen die Kurven die charakteristischen Züge vermissen lassen . . . — Nach unseren Erfahrungen ist die Benzoëlösung so kolloidempfindlich und so wechselnd in den Ergebnissen, daß unserem Ermessen nach brauchbare Resultate mit ihr nicht zu erhalten sind.“ Auch mit der *Thurzöschens Modifikation* erzielen *Kafka* und *Kaltenbach* keine besseren Resultate, während *v. Thurzo* selbst angibt, seine Reaktion verlaufe parallel der Goldsolreaktion.

Es ist wahrscheinlich, daß die widersprechenden Resultate mit der Methode und ihre ungleiche Einschätzung wenigstens zum Teil auf Ungleichheiten des Benzoëharzes und Ungleichheiten in der Ausführung der Methode zurückzuführen sind. Auch unsere Resultate werden nicht durchaus zuverlässig sein, da von uns z. B. die Herkunft des Benzoëharzes (Sumatra oder Siam) nicht berücksichtigt wurde und wir, wie eingangs bemerkt, wahllos das in den Apotheken erhältliche Harz verwendeten¹⁾.

a) Häufigkeit und Stärke der Reaktion bei der ersten Untersuchung.

Die BR wurde in den Fällen 12, 15—18, 21, 23—26 und 28—32, also im ganzen bei 15 Kranken ein- oder mehrmals vorgenommen. Unter diesen waren bloß 5 (12, 15, 17, 25 und 32) bei der ersten Anstellung der Probe in keiner Weise vorbehandelt, also nach dieser Hinsicht unter sich gleich. Sie stellen sehr verschiedene Stadien und Formen der Krankheit dar (Fälle 12 und 15 alte chronische Formen, Fall 17 eine relativ frische, rasch verblörende Paralyse, Fall 25 eine beginnende Erkrankung mit starker psychomotorischer Erregung, Fall 32 ebenfalls eine frische Erkrankung (depressive Form); sehen wir davon ab und fragen einfach nach der Durchschnittshäufigkeit bei unserem Material, so fiel die Reaktion in 100% positiv aus, und zwar einmal „positiv“ (Fall 12) und viermal „stark positiv“ (15, 17, 25 und 32). Wegen der sehr kleinen Zahlen und der Ungleichheit des Materials, vielleicht auch

¹⁾ Immerhin sei bemerkt, daß die Reaktion in zahlreichen luesfreien Fällen regelmäßig negativ ausfiel, was für eine gewisse Zuverlässigkeit unserer Methodik und unserer Reagenzien spricht und wohl auch für den Wert der Methode selbst.

wegen der angewendeten Reagenzien ist diese Prozentzahl natürlich sehr unzuverlässig; wenn z. B. bloß Fall 16, ein vom Hausarzt einige Zeit mit mäßigen Dosen von Salvarsan und Hg behandelter und bei unserer Untersuchung negativ reagierender Kranker mitgezählt wird (da nicht feststeht, daß die Kur die Benzoëreaktion irgendwie beeinflußt hat), sinkt der Prozentsatz bereits auf 83.

Wir möchten nach unseren Erfahrungen den ungefähren prozentualen Häufigkeitsindex vorläufig auf eine Zahl festsetzen, die zwischen 80 und 100 liegt, vielleicht näher bei 100 als bei 80. Im fernerem scheint die Reaktion, wenn sie vorkommt, vorwiegend stark auszufallen, ähnlich wie die WaR; bei sehr chronischen Fällen kann sie etwas schwächer erscheinen.

b) Ihr Verhalten im Verlaufe der unbehandelten Paralyse.

Darüber geben uns streng genommen bloß die Fälle 12 und 15 einige Auskunft. Sie zeigen, daß die Reaktion sich über viele Monate hin (im Fall 15 $1\frac{1}{2}$ Jahr lang) konstant und bei ziemlich gleicher Stärke erhalten kann. Vielleicht darf auch Fall 18 herangezogen werden, bei dem zu Beginn der Untersuchungen die Malariakur schon ein Jahr zurückliegt. Hier steht die Reaktion ebenfalls hoch, zeigt aber eine leichte Tendenz zu Schwankungen (vgl. Kurve S. 342).

c) Das Verhalten der Benzoëreaktion nach Malariabehandlung.

Über etwaige Einflüsse der Silbersalvarsan- und Quimby-Behandlung vermögen wir nichts auszusagen, da die Reaktion zur Zeit dieser Behandlungsarten von uns noch nicht angestellt wurde.

Über die sofortige Wirkung der Malariabehandlung gibt nur Fall 32 Aufschluß, bei dem die Reaktion direkt vor und direkt nach der Kur und 2—3 Wochen später angestellt und jedesmal stark positiv befunden wurde. Auch im Fall 30 war die Reaktion 14 Tage nach Abschluß der Kur stark positiv (vor der Kur wurde sie nicht geprüft), so daß eine schnelle Beeinflussung wie etwa bei der ZZ und in geringerem Grade auch gelegentlich bei der NR in diesen 2 Fällen durch Malaria nicht nachzuweisen ist.

In den nächsten Wochen ist im Fall 30 eine leichte Abschwächung der Reaktion und ein Verharren auf dieser Stufe zu verzeichnen. Im Fall 24 tritt die gleiche leichte Abschwächung ein, aber später nach der Kur und viel langsamer als im Fall 30. — Im Fall 25, wo die Reaktion 2 Monate vor der Kur noch stark positiv ausfiel, ist sie ein Jahr nach der Kur negativ und blieb es seither. Ob diese Änderung der Malaria zuzuschreiben ist? Da wir bei den unbehandelten Fällen derartige Schwankungen vermissen (wir sind uns stets der Kleinheit unseres Materials bewußt), so sind wir geneigt, der Malaria in diesem Falle doch eine Wirkung einzuräumen.

Diesem Rückgang der Reaktion gegenüber weist nun unser Material auch Fälle auf (18, 23, 26, 29, 30), bei denen die BR wochen- und monatelang nach der Kur noch „positiv“ und „stark positiv“, also offenbar unbeeinflusst gefunden wird und sich bei weiterer Beobachtung mit geringen oder auch keinerlei Schwankungen in dieser großen Stärke erhält. Dies kommt vor sowohl bei gutartig verlaufenden Paralysen (23, 30) wie bei den Halluzinosen (26 und 29) und bei den Verblödungsformen (18).

Wenn also der Malariabehandlung in einigen Fällen eine Wirkung auf die BR zukommen mag, so bleibt sie doch in der Regel völlig aus, dies auch bei gutartig verlaufenden Formen.

7. Die Hämolsin-Reaktion.

Im Jahre 1911 entdeckten *Weil* und *Kafka*, daß bei akuten Meningitiden regelmäßig und bei progressiver Paralyse in der überwiegenden Mehrzahl (87%) der Fälle im Liquor cerebrospinalis Amboceptoren auftreten, die imstande sind, Hammelblutkörperchen aufzulösen, und zwar bedürfe es hierzu bei Meningitis-Liquor keines Komplementzusatzes, während ein solcher bei Paralyse-Liquor nötig sei. Die beiden Forscher nannten die Reaktion Hämolsin-Reaktion und führten sie, da Hammelblut-Amboceptoren normalerweise nur im Blut, dort aber ziemlich konstant nachweisbar seien, auf eine besondere Durchlässigkeit der Meningealgefäße bei den genannten Krankheiten zurück. Bei der akuten Meningitis treten gleichzeitig beide, Amboceptor und Komplement, aus den Blut durch, während bei Paralyse nur der Amboceptor durchgelassen werde. Später berichtete *Kafka*, daß in einem kleinen Prozentsatz auch bei Paralyse das Komplement zugleich mit dem Amboceptor durchtrete.

Neben der praktisch-differentialdiagnostischen wurde der Reaktion auch schon von ihren Entdeckern eine große theoretische Bedeutung beigemessen. In den Mittelpunkt der Diskussion trat diese aber erst, seitdem man bei Versuchen einer chemischen Behandlung der Paralyse durch Salvarsan, Bismuth usw., dann auch bei zahlreichen pharmakologisch- und toxikologisch-experimentellen Arbeiten immer wieder auf die Tatsache der zwischen Blut und Liquor aufgestellten „Barriere“ und auf das Problem der „Permeabilität der Meningen“ stieß, ferner seit *O. Fischer*, *Hermann*, *Münzer* und *Pötzl* die schon von *Weil* auf Grund der HL-R aufgestellte Theorie über Wesen und Entstehung der Paralyse aufgriffen und besonders seitdem durch Arbeiten von *Monakow* und seiner Schule, sowie von *Stern* und *Gautier* und anderen immer wahrscheinlicher wird, daß der Liquor für das Zentralnervensystem die Rolle einer Ernährungsflüssigkeit spielt, wodurch derjenige Faktor, der den Übertritt der Substanzen aus der Blutbahn in den Liquor regelt, für die Funktion des Zentralnervensystems eine entscheidende Bedeutung gewinnt und es von großem praktischen Wert wäre, in der HL-R ein Maß für das normale und gestörte Funktionieren der Blut-Liquor-Scheidewand zu besitzen. Bei neuer eingehender Beschäftigung mit der HL-R fand nun *Kafka*, daß sie, wie übrigens schon *Boas* und *Neve* gezeigt hatten, auch im Primärstadium der Lues, vor Erscheinen der WaR im Blut und unabhängig von den anderen Liquorreaktionen auftreten kann, daß sie sich, wenn auch meist nur schwach, in etwa 10–13% bei den Sekundärluetikern und in ungefähr gleicher Häufigkeit auch im Tertiärstadium findet, dagegen bei latenter Lues eine große Seltenheit darstellt. Er fand ferner — und das ist für die Auffassung von der Entstehung der Reaktion von großer Be-

deutung —, daß es bei Paralyse Fälle gibt, wo die Hämolsine nur im Liquor nachweisbar sind, im Blut dagegen fehlen. Er suchte diese Tatsache mit der Hypothese zu erklären, daß in diesen Fällen im Blute Hemmungskörper vorhanden seien, die die Entwicklung der Hämolsine verhindern; es sei somit der HL-R gleichwohl bis zu einem gewissen Grade der Wert eines Gefäßpermeabilitätsmaßes zuzubilligen.

Walter weist nun in seinen neuesten, groß angelegten „Studien über die Permeabilität der Meningen“ darauf hin, daß, abgesehen von der Willkürlichkeit der *Kafkaschen* Hypothese, es nach den gegenwärtigen Anschauungen über Wesen und Entstehung der Hämolsine, Antitoxine usw. viel wahrscheinlicher sei, daß die *Weil-Kafkaschen* Liquor-Hämolsine gar nicht aus der Blutbahn stammen, sondern auf eine „kolloidale Zustandsänderung der in loco vorhandenen Eiweißkörper“ zurückzuführen seien, eine Anschauung, die *Weil* seinerzeit auf Grund der damaligen Kenntnisse noch ausdrücklich ablehnte. Wenn die *Waltersche* Vermutung sich als richtig erweisen sollte, würde die Gefäßdurchlässigkeit für das Auftreten der Hämolsine vielleicht überhaupt bedeutungslos werden. Wir ständen dann vor der anderen Frage: Warum, d. h. unter welchen physikalisch-chemischen und biologischen Bedingungen entstehen bei einer mehr oder weniger großen Anzahl von Paralyse Hämolsine autochthon im Liquor, und in welchen Beziehungen stehen diese Bedingungen zum Krankheits- bzw. Abwehrprozeß? Diese Frage kann uns an dieser Stelle natürlich nicht weiter beschäftigen.

Es soll hier über die HL-R nur das registriert werden, was auch bei den anderen bisher behandelten Reaktionen jeweils untersucht und festgestellt wurde, d. h. tatsächlich Beobachtetes, das dann in seiner Entstehung und in seinen Beziehungen und Zusammenhängen später gedeutet werden mag, wenn wir über Wesen und Ursächlichkeit der HL-R mehr im klaren sind.

a) Häufigkeit und Stärke der HL-R bei der ersten Untersuchung.

Die Reaktion wurde ein- oder mehrmals im ganzen an 25 Kranken angestellt (5, 8, 9, 11, 12—32). In keiner Weise vorbehandelt waren bei der ersten bzw. bei der ersten positiv ausfallenden Untersuchung jedoch nur 15 Fälle (5, 8, 9, 11—15, 17, 24—26 und 30—32).

Bei diesen 15 in den verschiedensten Stadien der Krankheit stehenden Paralytikern fand sich die Reaktion schon bei der ersten vorgenommenen Untersuchung positiv in den 7 Fällen 5, 8, 9, 11, 24, 25 und 26, also in einem Prozentsatz von 47%. Nehmen wir noch hinzu die Fälle 12, 17 und 30, in denen sie bei späteren Untersuchungen vorübergehend positiv gefunden wurde, so ergibt sich ein Totalprozentsatz von 67%.

Boas und *Neve* konnten 1912 die Reaktion in 78% der Fälle nachweisen; im Jahre 1916 publizierten sie an Hand eines mittlerweile viel größer gewordenen Materials eine Häufigkeit von 75 bzw. 81%, wenn sie nur diejenigen Fälle zählten, die Hämolsin im Serum aufwiesen; gleichzeitig machten sie, wie oben angedeutet, auf das mehr oder weniger häufige Vorkommen der Reaktion auch bei primärer, sekundärer und tertiärer, sowie latenter und kongenitaler Lues und auch

bei Tabes (47 $\frac{0}{0}$) aufmerksam. *Mertens* fand später die Reaktion an der *Nonneschen* Klinik bei Paralyse in 79 $\frac{0}{0}$ der Fälle. Zu ähnlichen Zahlen waren vor ihm auch *Hauptmann*, *Eichelberg* u. a. gelangt. *Kafka* gibt ihre Häufigkeit neuestens (Hdb.) zu 90 $\frac{0}{0}$ an. Wesentlich niedrigere Werte fand jüngst *Horn* am Wiener Material; bei incipienten Fällen wies er die Reaktion in 62,7 $\frac{0}{0}$, bei vorgeschrittenen in 67,5 $\frac{0}{0}$ nach.

Horns Zahlen decken sich auffallend mit unserem Prozentsatz. Worauf diese geringere Häufigkeit der Reaktion in Wien und Bern als anderwärts beruht, ist schwer zu sagen; ob es an besonderen Widerstandsverhältnissen des Volksschlages gegenüber dem Virus liegt oder an besonderen Verhältnissen der Spirochäten oder an Milieuverhältnissen oder mehreren zugleich?

Was die *Stärke der Reaktion* bei unseren Fällen betrifft, so weisen 4 Fälle (9, 11, 24 und 26) den Stärkegrad 2 auf, 3 Fälle (8, 12 und 30) den Stärkegrad 4, 2 Fälle (5 und 17) den Stärkegrad 5 und ein Fall (25) den Stärkegrad 6. *Es zeigen also 4 Fälle schwachen, 6 Fälle, d. h. die Mehrheit, starken bis sehr starken Ausfall der Reaktion.*

Um was für Fälle es sich hier im einzelnen handelt, soll im folgenden Abschnitt besprochen werden. Hier sei nur noch auf Fall 5 aufmerksam gemacht, der zur Zeit der Untersuchung 3 Tage vor dem Tode stand. Die Krankheit hatte nicht ganz 4 Jahre vorher mit einem apoplektiformen Anfall begonnen, war ziemlich gleichmäßig fortgeschritten und hatte zu einem sehr schweren Verblödungs- und Lähmungsbild geführt, das den starken Ausfall der Reaktion erklären mag.

b) Das Verhalten der Hämolysinreaktion im Verlaufe der nichtbehandelten Paralyse.

Zur Beantwortung dieser Frage kommen aus den obigen 15 Fällen nur diejenigen in Betracht, die mehrmals untersucht wurden; es sind dies die 9 Fälle 8, 12, 13, 15, 17, 24, 25, 30 und 31.

Überblicken wir diese Fälle, so hebt sich eine *erste Gruppe* heraus, bei der die Reaktion bei allen Untersuchungen negativ ausfällt (13, 15 und 31), eine *zweite Gruppe*, bei der die Reaktion lange Zeit (dauernd?) mehr oder weniger stark positiv bleibt (25) und eine *dritte stärkste Gruppe*, wo die Reaktion kommt und verschwindet, zuweilen fast sprunghaft (in den Fällen 8 und 24 verschwindend, in den Fällen 12, 17 und 30 nach anfänglichem Fehlen auf einmal auftretend). *Diese oft plötzliche Labilität der Reaktion sei besonders hervorgehoben.*

Sie läßt sich wohl nicht leicht mit der Annahme in Einklang bringen, daß die Reaktion durch eine organische Erkrankung der Gefäßwände und daherige veränderte Durchlässigkeit bedingt sei. Vielmehr müßte man entweder an mehr vorübergehende reversible (funktionelle) Stö-

rungen im Zustand der Gefäßendothelien denken (veränderter kolloidaler Schwellungszustand u. dgl.), die durch Toxine, veränderten Ionengehalt usw. bedingt sein können, also durch primär anderweitig veränderte, nicht an den Gefäßen liegende Geschehnisse oder dann an autochthones, von den Gefäßverhältnissen unabhängiges Entstehen der Hämolysine im Liquor im Sinne *Walters*.

Betrachten wir die verschiedenen Gruppen hinsichtlich der darin auftretenden klinischen Krankheits- und Verlaufsformen, so ergibt sich folgendes:

Zu der *ersten Gruppe* mit der dauernd fehlenden HL-R gehört der bekannte, äußerst langsam verlaufende, schließlich ausheilende Fall 13, dann der ebenfalls langsam verlaufende und ohne große Schwankungen in zunehmende Verblödung und Starre versinkende Fall 15 und schließlich Fall 31 (Paralyse im Anschluß an schweres Kopftrauma, *Korsakowsches* Bild mit dauernd leichter Überheiterung, bei dem die Beobachtung bis zur Malariakur bloß 2 Monate beträgt). — Der Repräsentant der *zweiten Gruppe* mit der *dauernd hohen HL-R* befand sich während der ganzen Zeit der hohen Reaktion in hochgradiger psychomotorischer Erregung, halluzinierte sehr lebhaft, lachte und sang, oder brüllte, wütete, und mußte dann tagelang im Dauerbad gehalten werden. Es sei hier bemerkt, daß auch der zweimal malariabehandelte Kranke Nr. 27, bei dem die Reaktion trotz der Behandlung bis zuletzt ziemlich hoch war, sehr lebhaft halluzinierte, psychomotorisch erregt war, umherging, sang, wütete, brüllte, mit den Händen an die Wände klopfte, stunden- und tagelang mit den Zähnen knirschte usw. — In der *dritten Gruppe* stellt Fall 8 die in etwas mehr als einem Jahre zum Tode führende, ohne starke Erregungen verlaufende Paralyse dar, die den Kranken bis ganz kurz vor dem Tod regelmäßig bei leichter Feldarbeit tätig sein ließ. Auffällig ist hier das ziemlich plötzliche und völlige Verschwinden der Reaktion kurz vor dem Tod. Wenn die Reaktion auf einer organischen Erkrankung der Meningealgefäße beruhen würde, wäre da eine plötzliche Heilung kurz vor dem Tod anzunehmen? — Fall 24 befand sich im Anfang, wo die Reaktion noch positiv war, in ziemlich lebhafter psychomotorischer Erregung, beruhigte sich dann und fing an, auf dem Lande zu arbeiten; ziemlich parallel zur Besserung ging auch die HL-R zurück und verschwand im Verlaufe von 3 Monaten ganz. — Fall 12 ist der bekannte, langsam verblödende und immer starrer werdende chronische Paralytiker, bei dem die Reaktion nach jahrelangem negativen Ausfall auf einmal (2 Monate vor dem Tod) ziemlich stark in Erscheinung tritt, ohne daß klinisch eine besondere Erregung oder sonstige Änderung zu bemerken wäre. — Im Fall 17 handelt es sich um eine rasch verblödende, zeitweilig ziemlich stark erregte Form. — Im Fall 30 erscheint die Reaktion nach 5 monatigem Fehlen ganz plötzlich und ziemlich stark, ohne daß im klinischen Bild sich etwas Auffälliges gezeigt hätte. Es handelt sich um einen sehr affektstumpfen, intellektuell ziemlich langsamen und schwerfälligen, aber mäßig verblödeten, relativ frischen Fall.

Wir können als *Ergebnis* unserer Untersuchungen über das Auftreten und Verhalten der HL-R im Verlaufe der unbehandelten Paralyse etwa folgendes hinstellen: Bei einer *ersten Gruppe* von Fällen kann die Reaktion jahrelang, vereinzelt wohl während der ganzen Dauer der Krankheit fehlen. Es trifft das besonders bei den gutartigen, ausheilenden Formen zu, aber auch bei den langsam fortschreitenden mit gleich-

mäßigem Verlauf. Bei akutem Verlauf, auch wenn er gleichmäßig ist und die Kranken sich äußerlich ruhig verhalten, tritt sie jedoch auf. — Bei einer *zweiten Gruppe*, bei psychomotorischen Erregungszuständen mit lebhaften Halluzinationen und Wahnideen, findet sich die Reaktion während langer Zeit mehr oder weniger stark positiv. Beruhigt sich der Kranke, so klingt sie gewöhnlich ziemlich parallel dazu ab. In einer *dritten, stärksten Gruppe* kommt und verschwindet die Reaktion unregelmäßig. Die positiven Phasen gehen auch hier manchmal mit psychomotorischer Erregung einher, doch kann die Reaktion auch bei ruhigen Paralyse und ohne auffallende Änderung im klinischen Bild plötzlich auftreten. Nicht selten stellt sie sich bei weit vorgeschrittenen Verblödings- und Lähmungszuständen ein, fällt jedoch hier in der Regel weniger stark aus als bei den erwähnten psychomotorischen Erregungen. Wie schon *Weil* und *Kafka* in ihren frühesten Arbeiten und seither zahlreiche andere Autoren, kommen auch wir zum Schluß, daß die Reaktion im allgemeinen ein ziemlich genaues Spiegelbild darstellt vom Grade der Aktivität des paralytischen Prozesses.

c) *Das Verhalten der HL-R im Verlaufe der mit Malaria behandelten Paralyse.*

Weder *Silbersalvarsan* noch *Quimby* können an Hand unseres Materials in ihrer Wirkung auf die HL-R genauer bewertet werden, weil Hämolysinproben vor diesen Kuren nirgends angestellt wurden und die kleinen Hämolysin-Schwankungen in den SS-Fällen (18, 20, 21 und 22) längere Zeit nach der Kur mit dieser in höchst unsicherem Zusammenhang stehen.

Die *Malaria*wirkung können wir an den 11 Fällen 22—32 (23 und 27 mit Doppelkuren) studieren.

Fragen wir wieder zunächst nach dem Verhalten der Reaktion *unmittelbar nach der Kur*, so fällt sie in den genauer verfolgten Fällen 31 und 32 vor und nach der Kur negativ aus. Auch in sämtlichen übrigen Fällen, wo die Reaktion vor der Kur negativ war, fehlt sie nach der Kur. Das sagt uns wenigstens so viel, daß die Kur die Reaktion in der Regel nicht verstärkt. (Wir sagen in der Regel; denn im Fall 23 fällt die Reaktion 3 Wochen nach der zweiten Kur ziemlich viel stärker aus als $2\frac{1}{2}$ Monate vor derselben, und es könnte hier die Verstärkung doch vielleicht auf den Einfluß der Kur zurückzuführen sein.) Im ebenfalls genauer verfolgten Fall 30 erscheint die vor der Kur auf Stufe 4 stehende Reaktion unmittelbar nach derselben negativ. *Die Malaria scheint hier die Reaktion mit einem Schlag beseitigt zu haben.* *Horn*, dem ein großes Material zur Verfügung stand, glaubt dieses Verschwinden der Reaktion im unmittelbaren Anschluß an die Kur in mehr als der Hälfte der Fälle beobachtet zu haben.

In eben diesem Fall 30 bleibt die Reaktion zunächst etwa 3—4 Wochen negativ, steigt dann für ein paar Wochen wieder leicht an und verschwindet wieder; psychisch entspricht dieser leichten Schwankung keine Veränderung. — Von den übrigen Fällen, wo die Reaktion vor der Kur positiv war (23, 25, 26 und 27), ist sie im Fall 26 3 Wochen nach der Kur ebenfalls negativ, steigt dann, wie im Fall 30, im Verlaufe des nächsten Monats wieder etwas an, sinkt in den nächsten 2—3 Monaten auf Null zurück und bleibt, abgesehen von einer nochmaligen, der ersten ähnlichen Schwankung nach einem halben Jahr bis heute, d. h. während $1\frac{1}{2}$ Jahren, negativ. Klinisch bestehen in diesem Falle ziemlich gleichmäßig lebhafte Halluzinationen und Wahnideen; motorisch ist der Kranke still, er liegt fast anhaltend im Bett. — *Solche nachträgliche vorübergehende, leichte Neuanstiege hat auch Horn ziemlich regelmäßig an seinem Material beobachtet.* — In den Fällen 25 und 27 (zweite Kur) erscheint die vor der Kur auf Stufe 5 stehende Reaktion einige Monate nach derselben schwächer, doch nicht negativ. Es sind dies die 2 oben erwähnten, psychomotorisch erregten Kranken. Fall 27 kommt bald ad exitum, im Fall 25 steigt die Reaktion in den weiteren Monaten allmählich wieder leicht an; psychisch stellt dieser Kranke, wie bekannt, eine zeitweilig erregte, langsam verblödete Halluzinose dar. — Endlich im Fall 23 (es betrifft den Kranken in der Armenanstalt) erscheint die Reaktion wie bemerkt 3 Wochen nach der zweiten Kur ziemlich viel stärker als $2\frac{1}{2}$ Monate vor derselben; in den nächsten 2—3 Monaten hält sie sich auf der gleichen (mittleren) Höhe, fällt dann ein Jahr nach der Kur negativ aus, ein Vierteljahr später wieder positiv und ist nach weiteren $2\frac{1}{2}$ Monaten wieder verschwunden. Klinisch geht es dem Mann die ganze Zeit über relativ sehr gut; er arbeitet in der Armenanstalt ununterbrochen wie ein Knecht. Schon vor der zweiten Kur ($1\frac{1}{2}$ Jahre nach der ersten Malariabehandlung) war bei ihm die HL-R bei klinisch gutem Befinden in mittleren und schwächeren Graden vorhanden. — Im Fall 29, einer ebenfalls durch zeitweilige plötzlich kurze Erregungszustände unterbrochenen Halluzinose mit sonst gleichmäßig langsamem Verlauf fällt die Reaktion dauernd negativ aus.

Es ergibt sich aus unseren Beobachtungen, daß die Malariakur die HL-R in einem gewissen (nach Horn ziemlich großen) Prozentsatz der Fälle mit einem Schlag zum Verschwinden zu bringen vermag. In diesen Fällen erfolgt in der Regel nach 2—3 Wochen ein vorübergehender leichter Neuanstieg. Späterhin kann dann die Reaktion dauernd negativ bleiben oder hie und da leichte Schwankungen aufweisen. — Auch bei den vorkurlich in der Reaktion hochstehenden heftigen psychomotorischen Erregungszuständen erfolgt gleich nach der Kur eine deutliche Senkung der Kurve, doch entsprechend dem Ausbleiben einer wesentlichen klinischen Besserung sinkt sie nicht bis zur 0-Linie und

steigt später eher wieder an. — Daneben gibt es auch vereinzelte Fälle mit klinisch von Anfang an mildem und günstigem Verlauf und mittelstarker HL-R, in denen diese nach der Kur zunächst gar nicht herabgesetzt wird, das Negativwerden vielmehr erst viel später und bloß vorübergehend eintritt.

II.

Lassen sich bei der unbehandelten Paralyse Beziehungen nachweisen zwischen den einzelnen Reaktionen unter sich und zum klinischen Verhalten, ferner zwischen dem humoralen Gesamtbild und Form und Verlauf der Krankheit und ergeben sich prognostische Anhaltspunkte?

a) Verhältnis der Reaktionen unter sich und Beziehungen zum klinischen Bild.

Selbstverständlich kann es sich hier nur darum handeln, einige der praktisch wichtigsten, auch etwa der am meisten diskutierten oder theoretisch interessantesten Reaktionen zu Vergleichen herauszugreifen. Wir werden vergleichen die *Wassermannreaktion im Blut mit Sachs-Georgi*, die *Blut-WaR mit der Liquor-WaR*, die *WaR im Liquor mit den übrigen Liquorreaktionen*, die *Benzoëreaktion mit den anderen Liquorreaktionen* und schließlich die *Hämolysinreaktion mit den übrigen Reaktionen* (Liquor und Blut).

Zum Zwecke größerer Übersichtlichkeit stellen wir von einigen wichtigen und charakteristischen Fällen das Verhalten der einzelnen Reaktionen in Kurvenform¹⁾ dar; die Tafel mag hier eingeschaltet werden.

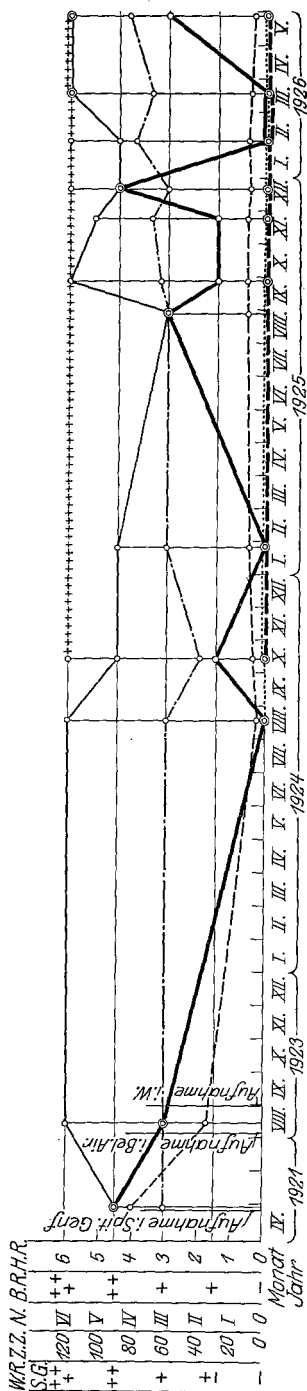
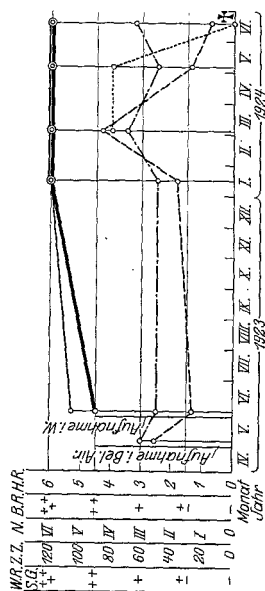
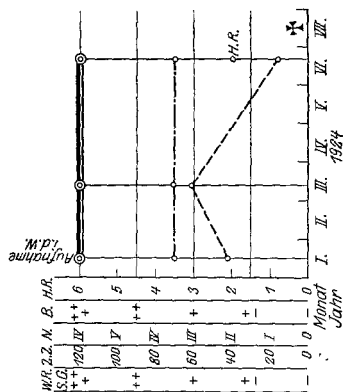
Die beiden Reaktionen im Blut: Wassermann und Sachs-Georgi.

Im Fall 15 fällt die SG dauernd negativ aus, während die WaR schwankt, nur selten auf Null steht, in der Regel schwach, gelegentlich auch ziemlich stark positiv ausfällt. Im Fall 30 zeigt sich sowohl vor wie nach der *Malariakur* die WaR meist schwächer und beide Kurven schwanken häufig in entgegengesetzter Richtung. Ähnlich, nur noch ausgesprochener, liegen die Verhältnisse in den Fällen 24 und 26. — Schließlich finden sich noch Fälle, wo die Reaktionen auf ziemlich langen Strecken zusammenfallen (18 und 23), dann aber auf einmal wieder auseinandergehen; im Fall 18 stehen beide Kurven lange auf Null, im Fall 23 lange Zeit auf stark positiv.

¹⁾ Die Blutreaktionen sind in den fettgedruckten Kurven dargestellt (WaR ausgezogen, SG gestrichelt), die Liquorreaktionen in den schwach gezeichneten (WaR ausgezogen, ZZ gestrichelt, NR punkt-strichförmig, BR gekreuzelt, HL-R punktiert.) — Zur Eintragung der 5 Stufen der SG und der BR diente die Skala der WaR.

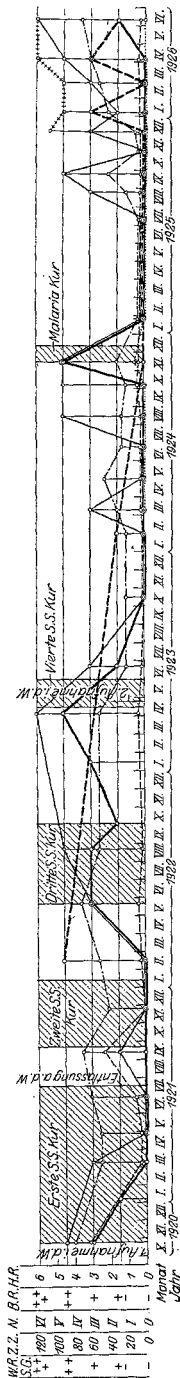
Tafel I.

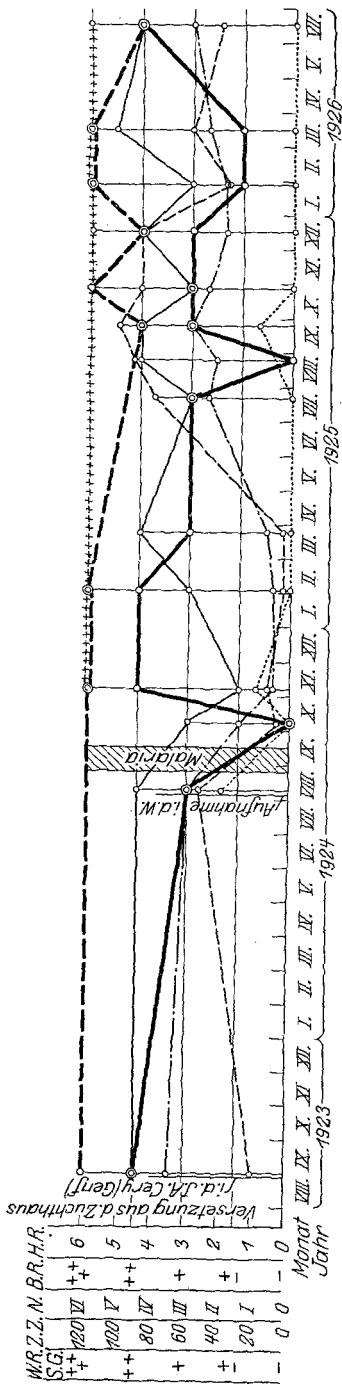
Unbehandelte Fälle.



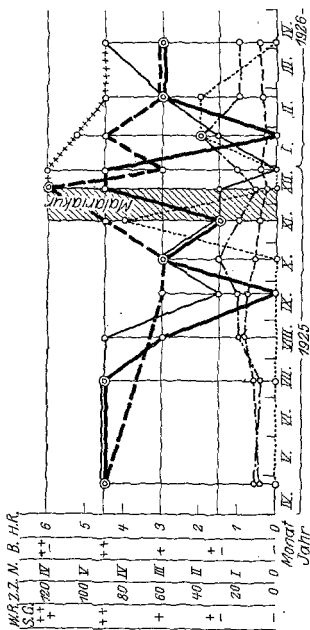
Tafel I (Fortsetzung).

Behandelte Fälle.

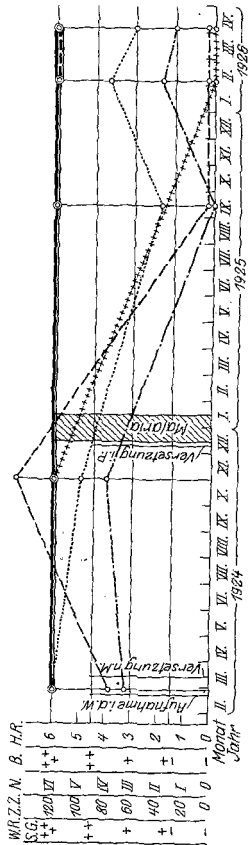




Fall 26. (B., Léon.)



Fall 30. (M., Franz.)



Fall 25. (V., Mario.)

Es ergibt sich aus dem Vergleich beider Kurven, daß ein dauernder Parallelismus oder ein Zusammenfallen beider Reaktionen nirgends besteht, auch nicht ein konstantes oder auch nur vorherrschendes Verhältnis der Stärkegrade zu einander. Beide Kurven schwanken vielmehr ganz unabhängig von einander und nicht selten im gegenteiligen Sinne. Daß es besondere Kurventypen gäbe, die zu bestimmten klinischen Formen in engerer Beziehung stehen, ist nicht ersichtlich.

Die Wassermann-Reaktionen im Blut und im Liquor.

Es ergibt sich zunächst, daß die beiden Reaktionen bei unserem Material gleich häufig angetroffen werden, d. h. beide in 90,6% der Fälle.

In den 2 Fällen 13 und 21 fallen bei der ersten Untersuchung beide Reaktionen negativ aus. Im Fall 29 ist die Reaktion im Blut negativ, gleichzeitig im Liquor positiv, im Fall 7 umgekehrt, im Blut positiv und im Liquor negativ.

Es finden sich somit beide Reaktionen negativ in 6%, Blut-WaR negativ bei positivem Liquorbefund in 3% und Blut-WaR positiv bei negativer Liquor-WaR ebenfalls in 3%. *Die 6% blut- und liquornegativen Fälle betreffen ausschließlich atypische bzw. ausgeheilte Paralysen; bei typischen Paralysen unseres Materials ist wenigstens die eine der beiden Reaktionen positiv, in 87,5% der Fälle aber sind es beide.* Schon *Kafka* und *Jakob* machten darauf aufmerksam, daß blut- und liquor-negative Befunde vorwiegend nur bei atypischer Paralyse vorkommen. — Fassen wir nur die 28 Fälle ins Auge, wo bei der ersten Untersuchung beide Reaktionen positiv sind, so erscheint die Blut-WaR stärker als die Liquor-WaR, in 17,8%, gleich wie die Liquor-WaR (vorwiegend beide stark positiv) in 57,2% und in 25% ist die Liquor-WaR stärker als die Blut-WaR.

Was den Verlauf der beiden Reaktionen bei der unbehandelten Paralyse betrifft, so verweisen wir auf die Kurven der Fälle 8, 11 und 15, sowie der Fälle 24, 25, 26 und 30 bis zum Beginn der Behandlung. — In den schweren und rasch zum Tode führenden Fällen 8 und 11 erscheinen beide Reaktionen während der ganzen Beobachtung stets stark positiv und die Kurven fallen zusammen. Das gleiche findet sich im Fall 25, der ebenfalls schweren, mit starker psychomotorischer Erregung verbundenen Paralyse, deren Verlauf dann durch die Malariabehandlung verzögert wird. — In den übrigen Fällen (15, 24, 26 und 30) weisen die Kurven Schwankungen auf, und zwar schwanken sie ziemlich parallel in den Fällen 30 und auch 24, entgegengesetzt im Fall 15 und zum Teil parallel, zum Teil entgegengesetzt im Fall 26. Im ganzen erfolgen die Schwankungen vorwiegend parallel. Dabei fällt auf, daß in den Fällen mit schwankenden Kurven die Liquor-WaR-Kurve wäh-

rend längerer Zeitabschnitte höher steht als die Blut-WaG-Kurve, indem sie in der Regel später Tendenz zum Fallen und früher zum Wiederanstieg zeigt, wodurch eine ziemlich gesetzmäßige Interferenz der beiden Kurven zustande kommt.

Die Ausdeutung dieser Verhältnisse wird wohl die sein müssen, daß, wenn die Schwankungen der Reaktionen Ausdruck des Standes des Kampfes zwischen Körper und Krankheit sind, im Blut- und Liquorgebiet getrennt gekämpft wird und daß der Kampf im Liquorgebiet ein hartnäckigerer und oft auch anhaltenderer ist als im Blutgebiet. Die Auffassung von 2 Kampfplätzen ist so zu verstehen, daß Blut-WaR und Liquor-WaR wohl öfters nicht den gleichen Entstehungsort haben bzw. nicht immer oder nicht ausschließlich aus der gleichen Quelle fließen. Wir denken da einerseits an Krankheitsherde im Zentralnervensystem, die wahrscheinlich beide, Blut- und Liquor-Reaktion, bedingen können, daneben aber auch an Herde im Körper (z. B. Aorta), die wohl in erster Linie die Blut-WaR speisen werden. Auch *Plaut*, *Nathan* und *Weichbrodt*, *Kafka*, *Belohradsky* u. v. a. vertreten die Auffassung von der wahrscheinlich mehrfachen Herkunft der Wa-Reagine im Blut.

Daß die Blut-WaR in gewissen Fällen nicht ausschließlich oder gar nicht durch den Gehirnprozeß bedingt sein muß, scheint uns z. B. Fall 18 zu beweisen, wo die Blut-WaR dauernd negativ ausfällt, während die Liquor-WaR große Schwankungen aufweist und manchmal sogar während längerer Zeit recht hoch steht. Unter Berücksichtigung einer körperlichen Entstehungsmöglichkeit der Blut-WaR verstehen wir auch den umgekehrten Fall: positiver Blut-WaR bei negativem Liquorbefund (z. B. Kurve 23), wenn der Prozeß im Zentralnervensystem im Gegensatz zum körperlichen wenig aktiv ist.

Vergleich der Liquor-WaR mit den übrigen Reaktionen im Liquor, vornehmlich Zellzahl und Nonne.

Wir wollen zunächst die Verhältnisse bei der ersten Untersuchung ins Auge fassen.

Unter den beiden atypischen Fällen mit negativer Blut- und Liquor-WaR im Augenblick der ersten Untersuchung erscheint im Fall 13 die ZZ normal, die NR schwach positiv, die HL-R negativ; im Fall 21 steht die ZZ auf 40, die NR auf III—IV.

Die NR kann also auch bei fast ausgeheilten Paralyse und bei im übrigen negativen humoralen Befund noch positiv ausfallen. Sie erscheint auch bei atypischen Paralysen deutlich positiv (gelegentlich verbunden mit Pleocytose), und muß somit als äußerst empfindlich und praktisch bedeutungsvoll bestätigt werden.

Fassen wir den Fall 7 ins Auge, wo bei positivem Blutbefund die WaR im Liquor fehlt, so stellen sich da auch ZZ und NR eher niedrig

dar. Die Untersuchung fällt in das Frühstadium der psychischen Erkrankung. Äußerlich verhielt sich der Kranke noch ruhig und ziemlich geordnet, zeichnete sich aber daneben durch ungeheuer phantastische Größenideen aus. (Noch geringe Intensität des paralytischen Prozesses und daher das relativ unscheinbare Liquorbild?)

Betrachten wir die *liquor-positiven Fälle*, so ergibt sich, daß die „stark positiv“ und „positiv“ reagierenden in der großen Mehrzahl mit ebenfalls deutlich positiver NR und mit Zellzahlen von 20—70 einhergehen. Das Vorkommnis: schwache NR bei stark positiver WaR im Liquor ist eine Ausnahme; es findet sich in den Fällen 16, 30, 31 und 32. Die Fälle 16 und 32 waren bei der ersten Untersuchung beide fast nur gemüthlich erkrankt (starke melancholische Depression mit schweren Suicidideen), während Gedächtnis und Denken zur Hauptsache nur so weit alteriert waren, als es die Depression mit sich brachte. (Besondere Lokalisation des paralytischen Prozesses und daher schwache NR?) Fall 30 ist eine bis jetzt sehr gutartig verlaufende Form und Fall 31 betrifft die posttraumatische Paralyse.

Schon bei Durchsicht der Resultate der *ersten Untersuchung* kommt man zu dem Eindruck eines *ziemlich weitgehenden Parallelismus der Stärke der WaR und der NR*. Die Zellzahl zeigt diesen Parallelismus weniger ausgesprochen (vgl. auch Abschnitt I).

Es zeigt sich ferner, daß, wo WaR und NR stark ausfallen, wir in der Regel schwere Fälle vor uns haben, auch wenn die ZZ niedrig steht, wie z. B. im Fall 14. *Die beiden Reaktionen WaR und NR zusammen gestatten schon bei der ersten Untersuchung eine gewisse Einschätzung der Schwere der Falles.*

Vergleichen wir nun *die WaR in ihrem Verlauf mit den anderen Liquor-Reaktionen*, so ist bei Betrachtung der Kurven vor allem wiederum im groben ein *Parallelismus der beiden Reaktionen Wassermann und Nonne* nicht zu verkennen (8, 11, 15, 23, 25, 26); in einzelnen Fällen (z. B. 23 und 26) ist er sogar recht auffällig, auch nach der Malariakur. Immerhin besteht kein absolutes Parallelgehen, öfters finden wir streckenweise auch gegensinnige Bewegungen der Kurven, oder die WaR macht Schwankungen auf und ab (z. B. bei Fall 23 im Jahr 1924 vor der zweiten Malariakur, auch bei Fall 15), die die NR nicht oder nur wenig mitmacht, oder umgekehrt (z. B. bei Fall 8). Man muß als sicher annehmen, daß den beiden Reaktionen andere, getrennte und voneinander höchstens im groben abhängige Vorgänge zugrunde liegen.

Die *Nonnereaktion* erscheint bei unbehandelter Paralyse als eine der stabilsten Reaktionen, die die Schwankungen der übrigen mit viel geringeren Ausschlägen oder auch gar nicht mitmacht. Sie stellt somit ein ziemlich getreues Abbild der Konstanz und Hartnäckigkeit des

eigentlichen paralytischen Krankheitsprozesses dar. Erst wenn dieser in ein sehr chronisches Stadium übergeht, erfährt auch die NR eine Abschwächung, worauf schon im ersten Teil hingewiesen wurde.

Gegenüber dem weitgehenden Parallelismus von WaR und NR verlaufen die *Kurven der WaR und ZZ* bei der unbehandelten Paralyse viel weniger parallel (s. Kurven 8, 11 und 15). Es gibt Fälle, wo die ZZ dauernd recht niedrig sein kann, bei hoher und schwankender WaR (15, 23, 30), woraus hervorgeht, daß der *meningeale Prozeß ziemlich unabhängig vom aktiveren Prozeß im Gehirn gedämpft verlaufen kann*; es betrifft dies die gutartigeren und chronischeren Fälle. — Bei aller Selbständigkeit der meningealen Vorgänge (ZZ) gibt es aber doch auch wieder Fälle, wo kein völliges Losgelöstsein der den beiden Reaktionen zugrunde liegenden Prozesse voneinander zu bestehen scheint (vgl. z. B. die beiden Kurven im Fall 24 vor der Behandlung).

Was schließlich noch das *Verhältnis zwischen NR und ZZ* betrifft, so ergibt es sich aus dem Gesagten von selbst. Die NR als Ausdruck des paralytischen Gehirnprozesses ist viel stabiler als die den Meningealzustand widerspiegelnde Zellzahl.

Vergleich der Benzoë-Reaktion mit den übrigen Liquor-Reaktionen.

In der großen Mehrzahl der Fälle tritt die BR stark positiv in Erscheinung und hält sich dauernd in dieser Höhe, während die WaR meist tiefer steht und starke Schwankungen aufweist. In vielen Fällen steht gleichzeitig die ZZ konstant tief, die HL-R auf 0 (15, 18).

Damit wird zunächst bestätigt, was früher schon hervorgehoben wurde, daß die BR keine meningeale Reaktion darstellt. Als Globulinreaktion müßte sie dagegen in näherer Beziehung zur NR stehen. Das trifft auch zu, indem ihre Kurve derjenigen der NR ziemlich parallel verläuft; meist fällt sie parallel stärker aus als *Nonne*, gelegentlich aber auch parallel schwächer.

Im Fall 25 fällt die BR am Schluß der Kurve während mehrerer Wochen negativ aus bei gleichzeitig positiver, aber ziemlich schwacher NR; dieser Fall ist bemerkenswert durch das Nebeneinander von stark positiver Liquor-WaR (auch Blut-WaR) und negativer BR.

Schon daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß die beiden Reaktionen trotz ihrer nahen Verwandtschaft nicht völlig identisch sein können. Noch deutlicher geht dies aus der Tatsache hervor, daß die Malariakur die beiden ziemlich ungleich beeinflußt, die NR, wie wir wissen, vielfach stark, die Benzoë-Reaktion meist fast gar nicht.

Angesichts der früher erwähnten Ungenauigkeiten und Unsicherheiten der BR unterlassen wir es hier, weitergehende Schlüsse zu ziehen.

Fragen wir nun schließlich noch nach dem

Verhältnis zwischen der Hämolsin-Reaktion und den übrigen Reaktionen, so läßt sich aus unseren Kurven etwa folgendes herauslesen:

Zur *Liquor-WaR* steht die HL-R in keiner inneren Beziehung. Die beiden Kurven gehen ihre eigenen Bahnen, auch wenn es sich ausnahmsweise trifft, daß sie eine kurze Strecke gleichsinnig oder parallel verlaufen.

Wie verhält sie sich zur *Zellzahl*?

Wir verweisen besonders auf die Kurven der Fälle 15, 18, 24 und 26; im Fall 15 steht seit Oktober 1924 bis heute die ZZ gleichmäßig tief, die HL-R auf Null. Ähnlich steht es im Fall 18 seit dem März 1924; dem leichten Anstieg der HL-R direkt vor der Malariakur geht zeitlich voran eine leichte, gleichsinnige Schwankung auch der ZZ; im Moment des Hämolsinanstieges sinkt dann freilich die ZZ leicht wieder ab. Im Fall 24 besteht Zusammenfallen beider Kurven besonders seit der Malariakur, während vor derselben der kontinuierliche Abfall der HL-Kurve von der ZZ-Kurve nicht gefolgt wird. Im Fall 26 verraten die beiden Kurven während und nach der Malariakur weitgehend gleiche Richtungstendenz, freilich macht die HL-Kurve den gewaltigen Anstieg der ZZ-Kurve erst sehr viel später und in höchst bescheidenem Ausmaß mit, kehrt auch viel früher und gleich auf die Nulllinie zurück.

Wenn sich schon in diesen Fällen kein vollkommenes Parallelgehen nachweisen läßt, so fehlt in anderen ein solches überhaupt, so besonders im Fall 30, wo die ZZ dauernd und ziemlich gleichmäßig tief steht, während die HL-R auffällig große Schwankungen aufweist.

Der *Gesamteindruck*, den man aus dem Vergleich der Hämolsin- und der ZZ-Kurve bekommt, ist der, daß die beiden Reaktionen in vielen Fällen wohl zusammengehen, daß sie aber andererseits so oft voneinander abweichen, daß sie wohl voneinander unabhängige, getrennte Ursächlichkeiten besitzen müssen.

Diese Feststellung ist vielleicht von einer gewissen Bedeutung für die Frage nach der Herkunft der Liquorzellen. Setzen wir die Richtigkeit der bisher üblichen Auffassung von der auf Gefäßdurchlässigkeit beruhenden Herkunft des Hämolsins aus der Blutbahn voraus, so ergibt sich aus dem ungleichen Verhalten der beiden Kurven, daß nicht ein und dieselbe Gefäßdurchlässigkeit die Ursache der beiden pathologischen Erscheinungen sein kann. Somit müßte man entweder die wenig einleuchtende Annahme von verschiedenen Arten von Gefäßdurchlässigkeit machen oder aber die Lymphocyten können nicht direkt aus der Blutbahn stammen.

Mit der *Nonnereaktion* ist ein gewisses Parallelgehen der HL-R nicht zu verkennen, doch drängen sich bei näherem Zusehen auch hier Unterschiede auf, die die Reaktionen in ihrer Entstehung als *voneinander unabhängig* erscheinen lassen.

Man vergleiche z. B. die Kurven der beiden Reaktionen bei den Fällen 8, 15, 18, 23, 24, 25, 26 und 30. In den Fällen 24, 25 und auch 30 findet sich ein ziem-

liches Parallelgehen. Im Fall 8 sinkt die Hämolysinkurve nach längerem Parallelgehen kurz vor dem Tod, während die NR steigt. Auch im Fall 18 trennen sich nach langem Parallelgehen die beiden Kurven im Juli 1925 auf einmal; während die HL-R negativ bleibt, steigt *Nonne* in unregelmäßigen Zacken in die Höhe. Im Fall 15 fällt die HL-R dauernd negativ aus, während *Nonne* sich in ziemlicher Höhe bewegt. Im Fall 30 tritt das selbständige Verhalten der HL-R besonders schön zutage.

Ein Hauptunterschied liegt ferner in der ungleichen Beeinflussbarkeit beider Reaktionen durch die Malariatherapie; manchmal wird die eine, manchmal die andere Kurve stärker und dauernder beeinflusst.

Wie verhält sich die *HL-R* zu den Reaktionen im Blut?

Bei Betrachtung der Kurven des Falles 18 springt ein auffälliges Parallelgehen mit der Blut-WaR in die Augen und es taucht die Frage auf, ob das Hämolysin, wenn es aus dem Blut stammt, dort vielleicht parallel der WaR schwanke? Eine Beziehung zwischen der HL-R und dem Verhalten des Blutes möchte man vielleicht auch im Fall 15 herauslesen, wo *Sachs-Georgi*- und HL-R dauernd negativ ausfallen, während Blut- und Liquor-WaR sowie *Nonne* allerlei unregelmäßige Schwankungen ausführen. In vielen anderen Fällen findet man aber wieder sehr viel sich Widersprechendes und Entgegengesetztes.

Eine Beziehung zwischen HL-R und Blut ist nach dem gesagten wohl kaum anzunehmen.

Wir gelangen also zur Auffassung, daß die HL-R mit keiner anderen Liquor-Reaktion und auch mit keiner Blutreaktion genau übereinstimmt, daß sie somit einen Teilvorgang sui generis des gesamten Kampfes mit der Krankheit widerspiegelt, einen Vorgang, der am ehesten vielleicht irgendwie in (entfernterer) Beziehung steht zu demjenigen, der die NR bedingt.

b) Das humorale Gesamtbild in seinem Verhältnis zu Form und Verlauf der unbehandelten Paralyse. Prognostische Anhaltspunkte.

Aus der Betrachtung der Tabellen und Kurven geht hervor, daß das humorale Gesamtbild sich wenigstens in groben Umrissen parallel zum klinischen Verlauf der Krankheit verändert, daß z. B. im Fall 13 bei klinischer und anatomischer Heilung auch der humorale Befund ein sozusagen negativer ist. Bei den schweren und akut verlaufenden Paralysen findet sich entsprechend ein dauerndes Hochstehen sämtlicher Reaktionen, besonders der 4 Reaktionen und der HL-R. Bei chronischen, gutartigeren Formen fallen die Reaktionen schwächer, manchmal negativ aus und weisen vielfache Schwankungen auf. Es dürfte also gestattet sein, aus dem humoralen Gesamtbild gewisse prognostische Schlüsse zu ziehen, während aus einzelnen Reaktionen nur mit größter Vorsicht auf den künftigen Verlauf geschlossen werden darf.

Die Blutbefunde scheinen in ziemlich hohem Maße von den Liquorbefunden unabhängig zu sein.

Den eigentlichen paralytischen Prozeß und den daherigen klinischen Verlauf spiegeln die Liquorreaktionen besser wieder (z. B. Fälle 15 und 18 mit relativ gutem Blutverhalten, aber stärkeren Liquorreaktionen klinisch fortschreitend, Fall 23 mit starkem Blutbefund und geringen Liquorveränderungen gutartig verlaufend); sie sind also zur Beurteilung von Zustandsbild und Prognose wichtiger als der Blutbefund. Von allen hier untersuchten Liquorreaktionen sind prognostisch am meisten verwertbar die WaR und NR. Dauernd hohe Werte dieser beiden begleiten nur die schweren Fälle, während Schwankungen auf einen milderen Verlauf hindeuten.

Die HL-R liefert, soviel wir aus unserem kleinen Material ersehen können, in dieser Hinsicht keine genauen Anhaltspunkte (der bis zum schweren paralytischen Verblödungs- und Lähmungszustand stetig fortschreitende Fall 15 zeigt dauernd negativen HL-Befund, der beständig arbeitsfähige Fall 23 weist meist positiven auf).

Über die Bedeutung der BR für Verlauf und Prognose ist heute noch kein abschließendes Urteil möglich.

III.

Welchen Einfluß hat die Therapie auf den humoralen Gesamtverlauf und in welchem Verhältnis steht dieser zu Form und klinischem Verlauf der Krankheit?

Da von uns gründlicher nur die Silbersalvarsan- und Malariabehandlung verfolgt wurden, beschränken wir uns im folgenden auf die Besprechung dieser beiden, eines wichtigen Vertreters der Chemotherapie und des wichtigsten der Fieberbehandlung.

Die Silbersalvarsan-Behandlung.

Das Studium der Kurven des am längsten und ausgiebigsten behandelten Falles 18 lehrt, daß die Behandlung einen zweifellosen Einfluß auf das humorale Gesamtbild ausübt. Besonders deutlich ist dieser bei den zwei ersten, dann auch bei der vierten Kur. Immer werden alle 4 Reaktionen herabgedrückt, am stärksten jeweils die Blut-WaR und die Zellzahl, letztere durch die zweite Kur sogar so nachhaltig, daß sie von da an in den Behandlungspausen wohl noch eine ganz leise Tendenz zum Wiederansteigen zeigt, daß aber der meningeale Prozeß im wesentlichen zur Ruhe gekommen zu sein scheint.

Die Wirkung auf die Liquor-WaR tritt jeweils später ein; sie ist auch weniger nachhaltig und es ergibt sich während und nach der Kur für die beiden Wassermannkurven ein analoges Verhalten zu einander wie bei der unbehandelten Paralyse. Am wenigsten scheint die *Nonne-reaktion* durch die Behandlung beeinflusst zu werden.

Bemerkenswert ist die Wirkung der dritten Kur. Ihr Einfluß auf die WaR im Blut und Liquor und auf *Nonne* ist viel schwächer als bei den vorangegangenen Kuren, ja die Liquor-WaR steigt sogar trotz der Behandlung unbekümmert weiter an. Es sieht so aus, als ob das Medikament diesmal keinen Einfluß auf die Parasiten hätte, sei es, daß es von ihnen mehr als früher ferngehalten, oder, was wahrscheinlicher ist, von ihnen besser vertragen wird. Um so mehr überrascht dann die auffallend starke Wirkung der viel schwächeren vierten Kur. Wir vermuten, daß sie zum großen Teil der vorangegangenen längeren Behandlungspause zuzuschreiben ist, in der die Parasiten ihre Salvarsanimmunität wieder stark eingebüßt haben. —

Aber auch die starke Wirkung dieser vierten Kur vermag die NR nicht völlig zum Verschwinden zu bringen.

Parallel zur Besserung des humoralen Gesamtbildes stellt sich in diesem Fall jeweils auch eine mehr oder weniger ausgesprochene des klinischen Befundes ein. Bleibend konnte der Erfolg jedoch weder humoral noch klinisch gestaltet werden.

Ähnlich, nur weniger ausgesprochen waren die Resultate im Fall 20, offenbar weil hier bloß viel kleinere Dosen zur Anwendung gebracht werden konnten. Der zeitweilige Erfolg im Fall 18 ist zum großen Teil der ungewöhnlich großen Toleranz des Medikamentes bei diesem Kranken zuzuschreiben.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß durch Silbersalvarsanbehandlung eine günstige Beeinflussung des ganzen humoralen Bildes und parallel dazu auch des klinischen Befundes möglich ist, besonders wenn große Dosen vertragen werden, *daß aber auf die Dauer ein Stationärbleiben oder gar eine Rückbildung der Krankheit nicht zu erreichen ist.*

Am stärksten und nachhaltigsten wirkt die Behandlung auf die ZZ, am wenigsten auf die NR¹⁾. *Es scheint also der meningeale Prozeß der Behandlung in weitgehendem Maße zugänglich zu sein, während die eigentliche Paralyse, die Spirochätose des Gehirns, von ihr unberührt bleibt.* — Ein Grund des schließlich Mißerfolges mag zum Teil in der Gewöhnung der Parasiten an das Medikament liegen. — Die frühere und nachhaltigere Wirkung der Therapie auf die Blut-WaR als auf die Liquor-WaR deutet wohl wiederum darauf hin, daß dieser Reaktion auch körperliche Herde zugrunde liegen, die der Behandlung zugänglicher sind als der Gehirnprozeß.

Die Malariabehandlung.

Alle unsere Malariakurven beweisen einen deutlichen *Einfluß der Behandlung auf das humorale Gesamtbild.*

¹⁾ Ähnlich wie SS wirkt auf die 4 Reaktionen nach *Sézary* und *Barbé* auch das Stovarsol.

Unmittelbar nach der Kur findet sich bei verschiedenen Fällen (in welchem Prozentsatz wissen wir nicht) eine Verstärkung der Blut-WaR und der SG, eine leichte Verstärkung auch der Liquor-WaR und NR, vielleicht ausnahmsweise auch der HL-R (Fall 23), während die ZZ regelmäßig einen rapiden Absturz erfährt, in einigen Fällen ebenso die HL-R. Die Benzoëreaktion hingegen bleibt ziemlich unbeeinflusst. Manchmal erscheint auch die NR schon unmittelbar nach der Kur schwächer als vorher. — *Ein paar Wochen nach der Kur* stehen die Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle alle tiefer als vor der Kur (mit Ausnahme der BR, die gewöhnlich unbeeinflusst bleibt); in einigen Fällen erscheint neben normaler Zellzahl die Blut-WaR negativ, später auch die Liquor-WaR. — *Einige weitere Wochen später* findet sich in der Regel wieder ein Anstieg, besonders der Wa-Reaktionen, und zwar meist zuerst der Liquor-WaR, später auch der Blut-WaR. Die ZZ bleibt zunächst unten, in den meisten Fällen für viele Monate, in anderen vielleicht dauernd. Die NR geht gewöhnlich nur leicht wieder in die Höhe.

Die Kurven können nun unregelmäßig weiterschwankend sich allmählich senken oder sie können mehr gleichmäßig absinken oder schließlich können sie auch mehr oder weniger schwankend wieder der Höhe zustreben. Die beiden ersteren Gruppen umfassen langsamer und günstiger verlaufende Fälle als die letztere.

Bei akuten oder galoppierenden Formen werden die Wa-Reaktionen wenig beeinflusst, auch die NR senkt sich nur wenig und die ZZ erleidet bloß eine ziemlich rasch vorübergehende mehr oder weniger tiefe Senkung. Entsprechend dem Fehlen eines durchgreifenden und dauernden Einflusses auf die humorale Situation ändert sich auch das klinische Bild durch die Kur hier nur wenig.

Die weitere Verfolgung unserer Kurven ergibt leider, daß auch in guten Fällen nach mehreren Monaten die Liquor-WaR öfters wieder zu steigen anfängt. Ebenso kann die NR wieder in die Höhe gehen (Fälle 18, 23), und gelegentlich sieht man auch die ZZ wieder ins Steigen geraten, was ein Wiedererwachen des meningealen Prozesses anzeigt (Fall 26).

Damit stimmen *unsere klinischen Erfahrungen* mit der Malariakur überein, die bis jetzt nicht so gut sind, wie sie in den großen Statistiken von *Gerstmann* aus Wien und von *Kirschbaum* und *Kaltenbach* aus Hamburg gemeldet werden. Auch die günstigsten Fälle unseres Materials wiesen klinisch nach der Kur noch deutliche Defekte auf; wenn sie auch nicht Halluzinosen geworden waren, so zeigten sie doch immer noch deutliche Störungen auf dem Gebiet der Affektivität und der Initiative, ganz abgesehen davon, daß wir unter 15 Malariakuren 3 Todesfälle erlebten, d. h. 20⁰/₀. Das soll freilich nicht heißen, daß

wir die Malariabehandlung nicht auch für die zur Zeit wirksamste betrachten und schätzen.

Die wesentliche und für die Malariabehandlung einigermaßen typische Veränderung im humoralen Gesamtbild besteht unseres Erachtens in der *sofortigen sehr starken Herabsetzung der ZZ-Kurve und der ebenfalls deutlichen Herabsetzung der NR*, letzteres zum Unterschied von der SS-Behandlung. Wenn die oben geäußerte Auffassung richtig ist, daß die NR irgendwie den tieferen Prozeß der Paralyse widerspiegelt, so würde somit die Malaria nicht bloß die meningealen Vorgänge, sondern auch die eigentliche Paralyse angreifen, was mit den relativ günstigen klinischen Erfahrungen mit dieser Behandlung übereinstimmen würde.

Halten wir noch einige Umschau in der schon recht reichen *Literatur* über den Einfluß der Malariabehandlung auf die humoralen Veränderungen, so entwerfen *Kirschbaum* und *Kaltenbach* ein ähnliches Bild, wie wir es feststellten. Sie berichten, daß „die Zellen am ehesten dazu neigen, bei Behandlung ihre Zahl zu verringern. Ihnen folgen manchmal gleichzeitig oder doch bald hintereinander Phase I und WaR nach, wobei jedoch Phase I immer früher die Neigung zeigt, sich abzuschwächen als die WaR. Erfolgt wieder ein Ansteigen der 3 Werte, so ist es immer zuerst die WaR, die in die Höhe geht; ihr folgt Phase I; die Zellen zeigen nur sehr selten wieder Neigung zum Anstieg; meist bleiben sie auf dem einmal gewonnenen niedrigen Niveau.“ *Horn* beobachtete, daß nach der Behandlung zuerst die ZZ und das Gesamteiweiß zurückgehen, während WaR und Globulin-Reaktion zunächst hoch bleiben. Hingegen verschwinde die HL-R meist schlagartig. *Untersteiner* findet in ähnlicher Weise wie wir am deutlichsten ZZ und *Nonne* beeinflußt, während die Goldsolreaktion am wenigsten verändert werde. — *Claude* und *Targowla* finden zuweilen eine vorübergehende Verstärkung der Liquor-Reaktionen, meist Rückgang der Lymphocytose und der Hyperalbuminose, während die Blut-WaR unverändert bleiben könne. — Auch *Gerstmann* sah stets die Lymphocytose am frühesten zur Norm zurückkehren, während die Liquor-WaR am längsten Widerstand leistete. Er beobachtete auch Fälle, wo Blut- und Liquor-Reaktionen stark positiv blieben, trotz voller klinischer Remission.

Anhang.

IV.

Über Befunde in Anfangs- und Endportion bei größeren Liquorentnahmen.

Angeregt durch die *Walter-Weigeldtschen* Untersuchungen entnahmen wir bei der Lumbalpunktion in 7 Fällen 9mal größere Liquormengen (20—35—40 ccm; die Mengen sind in der nachfolgenden Ta-

belle jeweils aufgezeichnet) und untersuchten Anfangs- und Endportion getrennt.

Zusammenstellung.
Befunde.

Fall	Datum		WaR	ZZ	NR	BR	HL-R	Liquor- menge ccm
16	25. X. 24.	I	stark +	5	0—I	neg. neg.	neg.	28
		II	stark +	7	0(—I)		neg.	
18	13. XI. 24.	I	positiv	6—7	II		neg.	33
		II	positiv	5	1		Sp. ch. Lsg. (1)	
22	19. XI. 24.	I	schwach +	4	0		neg.	20
		II		2	0			
23	3. XI. 24.	I	positiv	6	0—I		Wg. Lsg. (3)	35—40
		II	schwach +	2—3	0(—I)		Wg. Lsg. (3)	
	11. XII. 24.	I	negativ	2—3	I		Wg. Lsg. (3)	35
		II	negativ	2—3	(0)—I		Wg. Lsg. (3)	
24	10. XI. 24.	I	schwach +	4	0—I	st. + st. +	neg.	38
		II	leicht verd.	3—4	0—I		neg.	
	18. XII. 24.	I	verdächtig	4	0—I		neg.	30
		II	verdächtig	3	0		neg.	
26	6. XI. 24.	I	verdächtig	13	0—I	st. + st. +	Sp. ch. Lsg. (1)	35
		II	schwach +	6	0—I		Sp. ch. Lsg. (2)	
27	11. XII. 24.	I	stark +	193	II—III		st. Lsg. (5)	30
		II	stark +	128	II—III		st. Lsg. (5)	

Aus diesen 9 Doppeluntersuchungen ergibt sich für die verschiedenen Reaktionen folgendes:

Die *Wassermann-Reaktion* erscheint bei 8 Doppeluntersuchungen 5mal in beiden Portionen gleich, 2mal in der zweiten Portion schwächer, einmal in der zweiten Portion stärker. — Da die Reaktion in der Mehrzahl der beiden Portionen gleich ist, in den unterschiedlichen Fällen die Unterschiede nicht immer gleichsinnig und nie groß ausfallen und wohl als innerhalb der Fehlergrenzen gelegen zu betrachten sind, so folgern wir, daß sich die WaR in den verschiedenen Höhen des Wirbelkanals in ungefähr gleicher Stärke vorfindet.

Die *Zellzahl* erscheint unter 9 Doppeluntersuchungen einmal in beiden Portionen gleich (Fall 23), einmal in der zweiten Portion größer (16) und 7mal in der zweiten Portion kleiner. In der überwiegenden Mehrzahl bestätigen sich also die *Walter-Weigeldtschen* Befunde. Es ergibt sich als Regel, daß, je höher die ZZ in der ersten Portion gefunden wird, desto größer die Differenz zwischen den beiden Portionen ausfällt; die Erklärung dafür hat *Weigeldt* gegeben.

Die *Nonnesche Reaktion* fällt 4mal in beiden Portionen gleich stark aus, 5mal in der zweiten Portion etwas schwächer. Auch dieser Befund mag innerhalb der Fehlergrenzen liegen. Wegen des häufigen Vorkommens und der regelmäßigen Gleichsinnigkeit des Ausfalls jedoch möchte

immerhin etwas wirkliches und gesetzmäßiges vorliegen, was von großem Interesse wäre, so daß es sich lohnt, der Sache durch weitere Nachprüfungen nachzugehen.

Die *Benzoë-Reaktion* wurde nur in 3 Fällen doppelt untersucht und fiel überall in beiden Portionen gleich stark aus.

Die *Hämolysin-Reaktion* schließlich wurde 8mal doppelt untersucht und fiel 6mal in Anfang- und Endportion gleich stark aus, 2mal in der Endportion stärker als in der Anfangsportion. Auch dieser Befund wäre von großem Interesse, wenn er sich weiter bestätigen würde.

Bei Erklärungsversuchen für das veränderte Verhalten sowohl der *Nonne*-schen Globulin- wie der Hämolysin-Reaktion in der zweiten Portion müßten wohl 2 Momente in erster Linie in Berücksichtigung gezogen werden: Einmal, daß die zweite Portion aus anderen Höhenschichten stammt, und zweitens, daß sie bei niedrigerem Druck und entsprechend entspannten Gefäßwänden gewonnen ist.

Das *Hauptergebnis* unserer Untersuchungen geht dahin, daß der Zellgehalt in den später ausfließenden Liquorportionen ziemlich regelmäßig geringer ist. Es zeigt sich aber, daß die arithmetischen Mittel aus unseren Zellzahlen, ja sogar die Zahlen der Endportionen immer noch ein einigermaßen richtiges Urteil über den Fall gestatten, so daß das umständliche und für Arzt und Patient mit Nachteilen verbundene Verfahren der großen Liquorentnahmen und doppelten Zählung für die Praxis nicht notwendig ist.

Um aber dennoch einheitlichere und besser vergleichbare Werte zu bekommen, möchten wir *folgendes Verfahren* empfehlen, das sich uns für die Ermittlung der Zellzahl und für die *Nonnereaktion* als zweckmäßig erwiesen hat: Wir wählen eine Liquorportion, die etwa in der Mitte der abfließenden ersten 10 ccm liegt. Nach Abfließenlassen von etwa $\frac{1}{2}$ ccm ins Leere fangen wir 3—5 ccm Liquor in das Wassermann-gläschen auf, dann 2—3 ccm in ein Reagensröhrchen für ZZ und *Nonne*, und füllen nachher das Wa-Gläschen noch fertig zu.

Zusammenstellung der Ergebnisse.

I.

Über das Verhalten der einzelnen Reaktionen.

Die Wassermann-Reaktion im Blut.

1. Bei *einmaliger (erster) Untersuchung* findet sie sich bei unserem Material in 90,6% der Fälle, und zwar fällt sie meistens stark positiv aus. Wo sie fehlt, handelt es sich fast immer um atypische Formen der Krankheit.

2. *Fortgesetzte Beobachtung* der unbehandelten Paralyse ergibt, daß die Reaktion nie dauernd fehlt; die *Plautsche* Behauptung behält also Recht für Serienuntersuchungen.

Die Reaktion zeigt deutliche spontane Schwankungen und kann vorübergehend sogar negativ werden. In seltenen, ganz chronischen bzw. ausheilenden Fällen kann sie auch dauernd verschwinden.

Die Fälle mit anfänglich nicht sehr starker Reaktion neigen mehr zu Schwankungen nach der günstigen Seite hin und stellen die langsamer verlaufenden Formen dar, während die Fälle mit anfänglich stark positiver Reaktion wenig Schwankungen aufweisen. Prognostische Schlüsse sind jedoch aus solchem Verhalten nur mit größter Vorsicht zu ziehen.

3. Die Reaktion ist *therapeutischen Eingriffen* zugänglich.

Silbersalvarian vermag sie bei großer, leider nicht ungefährlicher Dosierung ziemlich regelmäßig herabzusetzen, bringt sie aber auch bei ausgiebigster Anwendung nicht dauernd zum Verschwinden.

Quinby ist von wesentlich geringerer Wirkung.

Die *Malariabehandlung* bewirkt in vielen Fällen direkt nach der Kur eine Verstärkung, die etwa 1—3 Wochen anhält und nachher einer Senkung Platz macht, die verschieden tief geht und verschieden lange dauert. Im weiteren Verlauf nach der Kur besteht in der Regel die Tendenz zum Sinken, gewöhnlich unter Schwankungen, manchmal auch ziemlich gleichmäßig, und nach 8—12 Monaten kann die Reaktion für kürzere oder längere Zeit verschwinden. In anderen Fällen, besonders den vor der Kur stark positiv gewesenen, fehlt diese Tendenz, die Reaktion bleibt dauernd unbeeinflusst, während der klinische Verlauf dabei ebenfalls unbeeinflusst oder aber stark gebessert erscheinen kann. Einen Maßstab für die Bewertung und für die Aussichten einer Malariakur ergibt die Reaktion also nicht.

Die Sachs-Georgi-Reaktion im Blut.

1. Sie findet sich bei unserem Material in einer Häufigkeit von etwa 80% und fällt meist „stark positiv“ aus.

2. Sie kann längere Zeit hindurch oder vielleicht dauernd fehlen. Da, wo sie vorhanden ist, weist sie, wie die WaR, spontane, aber im ganzen weniger starke Schwankungen auf.

3. Die *Malaria* hat in einer Anzahl von Fällen zunächst eine Verstärkung der Reaktion zur Folge, ähnlich wie es *Horn* für die nahe verwandte *Meinickesche* Reaktion nachwies. Während der Chininbehandlung wird sie schwächer, um nachher wieder auf die Höhe wie vor der Kur anzusteigen. Das weitere Verhalten nach der Kur ist nicht so, daß irgend ein bestimmter und gesetzmäßiger Einfluß der Behandlung auf die Reaktion herausgelesen werden könnte.

Die Wassermann-Reaktion im Liquor.

1. Sie findet sich in unserem Material in 90,6% der Fälle und fehlt hauptsächlich nur bei sehr chronischen oder atypischen Paralyisen.

Wenn sie vorhanden ist, erscheint sie noch häufiger „stark positiv“ als im Blut.

2. Sie hält sich auch im Verlauf der nicht behandelten Paralyse vorwiegend in der Höhe von positiv oder stark positiv; sie weist aber Schwankungen auf, und kann sogar vorübergehend für kürzere oder längere Zeit negativ werden. Dauernd negativ finden wir sie nur bei atypischer Paralyse.

3. Gegenüber den verschiedenen Behandlungsmethoden verhält sich die Reaktion verschieden.

Silbersalvarsan vermag sie unter gewissen Umständen und Voraussetzungen (namentlich große Toleranz für das Mittel) herabzusetzen und zum Verschwinden zu bringen, allein nie dauernd.

Quimby wirkt weniger stark, vielfach auch gar nicht.

Bei der *Malariabehandlung* besteht der unmittelbare Einfluß der Kur in manchen Fällen in einer Verstärkung der Reaktion (ähnlich wie bei der Blut-WaR und SG). Hierauf erfolgt eine kurze negative Schwankung. Die gutartigen Fälle erfahren eine mehr oder weniger rasche Herabsetzung bis zum monatelangen Verschwinden, ein dauerndes Negativbleiben der Reaktion wird aber in unseren Fällen nie erzielt. Akute und schwere Paralysen werden durch die Behandlung in ihrer Liquor-WaR nicht beeinflußt.

Von allen 3 Behandlungsarten scheint die Malaria in bezug auf die Liquor-WaR die wirksamste und nachhaltigste zu sein.

Die Zellzahl.

1. Pleocytose (mehr als 5 Zellen) findet sich bei unserem Material in 96%. Die meisten Fälle entfallen auf die Zehlzahldekaden 31—40 und 41—50. Es bestätigt sich also, daß bei Paralyse mäßige Zellzahlen die Regel sind und Zahlen von über 100 Zellen den Verdacht auf alleinige oder begleitende Lues cerebri erwecken.

2. Im Verlauf der unbehandelten Paralyse hält sich die Zellzahl bei *chronischen Formen* dauernd und gleichmäßig sehr niedrig, während *mittelschwere Fälle* zwar ebenfalls mehr gleichmäßige, aber mittelhochstehende Kurven aufweisen; die *akut und rasch letal verlaufenden Formen* zeichnen sich aus durch stark schwankende und zeitweilig recht hoch stehende Kurven.

3. Der Behandlung ist die Pleocytose in hohem Maße zugänglich.

Schon *Jodkali* wirkt besonders bei mit Lues cerebri kombinierten Fällen gut, wenn auch nur vorübergehend. Weit größere und dauerndere Erfolge erzielt man mit *Salvarsan*, *Arsenobenzol*, *Stovarsol* usw.

Durch *Silbersalvarsan* in ganz großer Dosierung kann die Pleocytose dauernd beseitigt werden.

Quimby hat eine wesentlich schwächere und weniger nachhaltige Wirkung auf die Zellzahl.

Bei *Malariabehandlung* kann die Zellzahl schon während oder direkt nach der Kur bis zur Norm absinken. In anderen Fällen erfolgt der Absturz etwas später. Immer aber übt die Malaria einen hervorragend günstigen Einfluß auf die meningealen Vorgänge der Paralyse aus, doch scheint der Erfolg nach unseren Erfahrungen nur selten ein dauernder zu sein.

Die Nonne-Apeltsche Globulin-Reaktion.

1. Sie findet sich in 96% unserer Fälle und weist in nahezu $\frac{3}{4}$ davon die Stärkegrade III und IV auf.

2. Im Verlauf der nichtbehandelten Paralyse weist sie ebenfalls spontane Schwankungen auf, doch sind diese im allgemeinen wenig häufig und wenig ausgeprägt. Die sehr chronischen Fälle weisen dauernd ziemlich schwache Reaktion auf, bei akuten und stürmisch verlaufenden Formen fällt sie dagegen dauernd stark positiv aus, ebenso in der Regel bei langsamer, aber gleichmäßig schwer verlaufenden Paralyse. Es scheint also ein gewisser Parallelismus der Reaktion mit dem mehr oder weniger akuten Verlauf der Krankheit zu bestehen.

3. Die *Behandlung mit Silbersalvarsan* vermag die Reaktion nur vorübergehend und nicht sehr erheblich zu beeinflussen.

Quimby scheint noch weniger auf sie zu wirken.

Die *Malaria* drückt sie nach unseren Erfahrungen regelmäßig und deutlich herab, in gewissen Fällen nach einer rasch vorübergehenden Verstärkung im unmittelbaren Anschluß an die Kur. In einzelnen Fällen kann die Reaktion einige Wochen oder Monate nach der Kur sogar negativ werden, doch ist dieses Verschwinden kein dauerndes; in unseren Fällen stellt sie sich immer früher oder später wieder ein.

Die Benzoë-Reaktion nach Guillain, Guy-Laroche und Lechelle.

1. Sie findet sich in vielleicht nahezu 100% der Paralysefälle und fällt in der Regel „stark positiv“ aus. Bei sehr chronischen Formen kann sie etwas schwächer auftreten.

2. Im Verlauf der *unbehandelten Paralyse* zeigt sie keine oder nur geringe Schwankungen.

3. Die *Malaria* vermag sie in einigen Fällen etwas abzuschwächen, übt jedoch in der Regel keinen Einfluß aus, auch nicht bei gutartig verlaufenden Formen.

Die Hämolysin-Reaktion.

1. Sie findet sich in unserem Material in 67% der Fälle, und zwar bei der Mehrzahl (60%) in höheren Stärkegraden.

2. Bei *unbehandelter Krankheit* kann sie in einer *ersten Gruppe* von Fällen jahrelang, bei einzelnen wohl dauernd fehlen. Es betrifft dies

besonders die gutartigen ausheilenden Formen oder auch die langsam fortschreitenden mit gleichmäßigem Verlauf. — Bei einer *zweiten Gruppe* findet sie sich während langer Zeit (in einem Fall z. B. während 2 Beobachtungsjahren; ob dauernd?) mehr oder weniger stark positiv; diese Fälle zeichnen sich aus durch anhaltende, heftige psychomotorische Erregung bei lebhaften Halluzinationen und Wahnideen. — In einer *dritten stärksten Gruppe* kommt und verschwindet sie unregelmäßig; die positiven Phasen gehen auch hier manchmal mit psychomotorischen Erregungen einher, doch kann die Reaktion auch ohne auffallende Änderung im klinischen Bild auftreten. — Bei alten Fällen kann sie nach jahrelangem Fehlen in vorgerücktem Stadium von paralytischer Verblödung und allgemeiner Starre auf einmal in Erscheinung treten und dann bis zum Tode anhalten.

3. Die *Malaria* vermag die Reaktion in einem gewissen Prozentsatz der Fälle mit einem Schlage zum Verschwinden zu bringen. Gewöhnlich erfolgt dann nach 2—3 Wochen ein vorübergehender leichter Neuanstieg; späterhin bleibt in diesen Fällen die Reaktion negativ oder zeigt hie und da leichte Schwankungen. — Bei den starken psychomotorischen Erregungszuständen übt die *Malaria* nur einen geringen Einfluß auf die Reaktion aus.

II.

Beziehungen der einzelnen Reaktionen unter sich und zum klinischen Verhalten bei der unbehandelten Paralyse; humorales Gesamtbild und Form und Verlauf der Krankheit; prognostische Anhaltspunkte.

a) Verhältnis der Reaktionen unter sich und Beziehungen zum klinischen Bild.

Wassermannreaktion und Sachs-Georgi im Blut.

Die WaR scheint sich bei der Paralyse häufiger vorzufinden als die SG. Die Kurven der beiden Reaktionen verlaufen unabhängig von einander und schwanken nicht selten in gegenteiligem Sinne. Weder die eine noch die andere geht deutlich dem klinischen Verlauf parallel und prognostische Schlüsse lassen sich aus ihnen nicht ziehen.

Die Wassermann-Reaktionen im Blut und im Liquor.

Bei der ersten Untersuchung trifft man Fehlen beider Reaktionen nur bei atypischen oder ausgeheilten Paralysen an. Bei typischen Formen ist in unserem Material wenigstens die eine positiv, in 87,5% der Fälle aber sind es beide, und zwar fallen sie in der Mehlzahl gleich stark aus (positiv oder stark positiv); in einem Viertel der Fälle ist

die Liquor-WaR stärker, nicht ganz in einem Fünftel umgekehrt die Blut-WaR.

Wiederholte Untersuchungen ergeben, daß die beiden Reaktionen dauernd hoch stehen bei schweren und rasch letal verlaufenden Formen oder in Fällen von starker psychomotorischer Erregung. Bei den übrigen Formen schwanken meistens beide, die Liquorreaktion im ganzen weniger häufig und mit geringeren Ausschlägen. Die Schwankungen erfolgen vorwiegend parallel. Dabei zeigt sich, daß die Liquorkurve sich später senkt und früher wieder ansteigt als die Blutkurve, so daß eine ziemlich gesetzmäßige Interferenz der beiden entsteht und die Liquorkurve im ganzen länger hoch steht als die Blutkurve.

Vergleich der Liquor-WaR mit den übrigen Liquor-Reaktionen, vornehmlich mit Zellzahl und Nonne.

Bei *atypischer oder ausgeheilter Paralyse* kann die WaR negativ ausfallen, eventuell auch die Zellzahl normal erscheinen, während die *Nonne-Reaktion* oft auch hier noch positiv ist, wenn auch schwach.

Bei *typischen Fällen* ergibt sich schon bei einmaliger (erster) Untersuchung ein ziemlich weitgehender Parallelismus der Stärke der WaR und NR (weniger der ZZ). Starke WaR und NR bei der ersten Untersuchung deuten in der Regel auf schwere Fälle hin.

Wassermann und Nonne gehen auch im weiteren Verlauf im groben parallel, freilich nur im groben, so daß sie nicht auf den gleichen, pathologischen Vorgängen beruhen können.

Die NR macht die Schwankungen der übrigen Reaktionen mit viel geringeren Ausschlägen oder auch gar nicht mit und stellt eine der stabilsten Reaktionen dar. Erst wenn die Krankheit in ein sehr chronisches Stadium übergeht oder ausheilt, erfährt auch sie in der Regel eine Abschwächung.

Zwischen *WaR und ZZ* besteht ein viel geringerer Parallelismus. Meningealer und Gehirnprozeß scheinen ziemlich unabhängig von einander zu verlaufen. Dauernd niedrige Zellzahlen und schwankende WaR finden wir hauptsächlich bei gutartigen und chronischen Paralyse.

Noch weniger Parallelismus besteht zwischen NR und ZZ.

Verhältnis der Benzoë-Reaktion zu den übrigen Reaktionen.

Die BR bleibt stark positiv auch in Fällen, bei denen die WaR starke Schwankungen aufweist und ZZ und HL-R tief stehen oder normal sind. Als *Globulin-Reaktion* verläuft sie am meisten parallel mit der NR, doch ist der Parallelismus kein vollkommener und zudem werden die beiden Reaktionen durch die Malaria recht verschieden beeinflußt.

Die Beziehungen zwischen der Hämolysin-Reaktion und den übrigen Reaktionen.

Die HL-R steht mit keiner anderen Liquorreaktion und auch mit keiner Blutreaktion in deutlicher Parallele und engerer Beziehung. Sie ist als Ausdruck eines besonderen Teilvorganges im Krankheitsablauf aufzufassen.

b) Das humorale Gesamtbild in seinem Verhältnis zu Form und Verlauf der unbehandelten Paralyse; prognostische Anhaltspunkte.

Das humorale Gesamtbild ändert sich in groben Umrissen parallel mit dem klinischen Verlauf: Bei ausheilenden Formen wird es schließlich negativ; bei schweren und akut verlaufenden Fällen stehen sämtliche Reaktionen dauernd hoch, bei gutartigen chronischen Paralysen weisen sie vielfache Schwankungen auf und einzelne können vorübergehend auch negativ ausfallen.

In diesem Rahmen läßt sich das humorale Gesamtbild einigermaßen zur Prognose heranziehen, während einzelne Reaktionen allein viel unzuverlässigere Schlüsse zulassen. Am meisten sind nach dieser Richtung noch verwertbar die Liquor-WaR und die NR, die zusammen den klinischen Verlauf einigermaßen widerspiegeln.

III.

Der Einfluß der Therapie auf den humoralen Gesamtablauf und dessen Beziehung zu Form und klinischem Verlauf der Krankheit.

Die *Silbersalvarsan-Behandlung*, besonders wenn sie in großen Dosen vertragen wird, übt auf das ganze humorale Bild und entsprechend auch auf den klinischen Verlauf einen günstigen Einfluß aus. Unter den verschiedenen Reaktionen wird am frühesten, stärksten und nachhaltigsten die ZZ (meningealer Prozeß), am wenigsten die NR beeinflusst. Stark beeinflusst wird auch die Blut-WaR, während die Wirkung auf die Liquor-WaR später eintritt und weniger nachhaltig ist.

Ein Dauererfolg ist jedoch auch bei größter Dosierung durch die Behandlung nicht zu erzielen, weder auf humoralem noch auf klinischem Gebiet.

Die *Malariabehandlung* führt regelmäßig zu einer sofortigen, sehr starken und meist lange dauernden Herabsetzung der ZZ. Die HL-R kann in einigen Fällen ebenfalls einen sofortigen Absturz erfahren. Die Blutreaktionen (WaR und SG) dagegen erscheinen direkt nach der Kur in vielen Fällen vorübergehend verstärkt, in geringerem Grade manchmal auch die Liquor-WaR und die NR.

Bei den *akuten galoppierenden Formen* steigt im weiteren Verlauf entsprechend dem klinischen Verhalten die ZZ nach kurzer Zeit wieder

an, die WaR erscheint sowohl im Blut wie im Liquor wenig beeinflusst, und auch die NR senkt sich nur wenig.

Bei *langsamer und günstiger verlaufenden Fällen* sinken die Reaktionen im weiteren Verlauf. Namentlich wird auch die NR deutlich und ziemlich früh herabgesetzt, dies zum Unterschied von dem Verhalten bei der SS-Behandlung. Die *Wassermann-Reaktionen* können nach einigen Wochen negativ werden; meist schwindet die Reaktion, zuerst im Blut; weiterhin zeigen beide ein schwankendes Verhalten. *Zellzahl* und *Nonne* halten sich meist lange Zeit tief.

Nach vielen Monaten oder 1—2 Jahren tritt dann in unseren Fällen wieder ein Steigen des humoralen Gesamtbildes ein und damit geht Hand in Hand auch eine mehr oder weniger deutliche klinische Verschlimmerung. Eine vollständige und dauernde Heilung und humorale Sanierung vermochten wir mit der Behandlung in unseren Fällen nie zu erzielen.

Anhang.

IV.

Befunde bei größeren Liquorentnahmen.

Untersuchungen an größeren Liquormengen ergeben, daß der Zellgehalt in den später ausfließenden Liquorportionen ziemlich regelmäßig geringer ist. Es scheint, daß häufig auch die NR in der Endportion etwas schwächer ausfällt, während die HL-R in einem Viertel der Fälle in der Endportion etwas stärker befunden wird. WaR und BR sind in Anfangs- und Endportion gleich.

Für die Praxis sind große Liquorentnahmen und Doppeluntersuchungen zu umständlich und überflüssig, besonders wenn man sich allgemein auf ein gleiches Verfahren einigen würde. Unser Verfahren wird beschrieben und empfohlen.

Schlußbemerkungen.

Die *angewandte Methode* der fortlaufenden möglichst breiten humoralen Beobachtung erscheint als empfehlenswerter Weg zur richtigen Einschätzung der einzelnen Reaktionen und zur allmählichen Erforschung des gesamten humoralen Geschehens bei der unbehandelten und der behandelten Paralyse. Es ist bedauerlich, daß in der vorliegenden Arbeit aus äußeren Gründen nicht auf noch weitere Reaktionen untersucht werden konnte.

Wenn auch die Zahl unserer Fälle gering ist, so scheint sich dennoch aus unseren Serienuntersuchungen mit ziemlicher Sicherheit zu ergeben, daß *jede der hier untersuchten 7 Reaktionen ihren eigenen Ursprung, ihre eigene Ursächlichkeit und ihre eigene Bahn* besitzt und daß das fast wirre Durcheinander der Kurven der Ausdruck ist des Hin- und Her-

wogens der äußerst verwickelten biologischen und kolloidchemischen Geschehnisse während des Krankheitsvorganges, ferner daß *jede Behandlungsart einen ihr eigenen auswählenden Einfluß auf das humorale Teil- und Gesamtgeschehen* ausübt.

Literaturverzeichnis.

- Abelin, S.*: Vergleichende Untersuchungen über die Sachs-Georgische Ausflockungsmethode und die Wassermannsche Reaktion. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 53, Nr. 15. — *Barbé et Sézary*: Graphiques représentant l'évolution des réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sang chez les paralytiques généraux non traités. Rev. neurol. Jg. 31, 2. 1924. — *Bělohradský*: Wassermannreaktion bei progressiver Paralyse. Rev. neuro-psychopathol. Jg. 20. 1923; Ref. Zentralbl. 33. 1923. — *Bloch et Vernes*: Les lymphocytes du liquide céph. rach. normal. Presse méd. 88. 1913. — *Boas und Neve*: Untersuchungen über die Weil-Kafkasche Hämolyisinreaktion in der Spinalflüssigkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 10. 1912; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 32. 1916. — *Claude et Targowla*: Sur le traitement de la paralysie générale par le paludisme expérimental et les antisiphylitiques associés. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 41, Nr. 9. 1925; Ref. Zentralbl. 42, S. 105. — *Eichelberg*: Die Bedeutung der Untersuchung der Spinalflüssigkeit. Med. Klinik 29. 1912. — *Ewald*: Die ausführliche und die vereinfachte Benzoëreaktion zur Diagnose der Nerven-syphilis. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 69. 1923. — *Fischer, O., Hermann, Münzer, Pötzl*: Med. Klinik 1923, Nr. 45, 46, 47. — *Fuchs und Rosenthal*: Über die diagnostische Bedeutung der Cerebrospinalflüssigkeit usw. Wien. klin. Wochenschrift 1904, Nr. 28. — *Gerstmann*: Über den jetzigen Stand der Malaria-therapie der progr. Paralyse usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 81. 1923. — *Guillain, Guy-Laroche und Lechelle*: Semaine méd. 1921. — *Hauptmann*: Permeabilität der Meningealgefäße. Ref. Neurol. Zentralbl. 1912. — *Hicks, Braxton and Pearce*: The colloidal benzoin reaction in the cerebro-spinal fluid etc. Brit. med. Journ. 1924, Nr. 3294. — *Horn, L.*: Serologische Beiträge zur Malaria-behandlung der Paralyse. Jahrb. d. Psychiatrie u. Neurol. 43. 1924. — *Horn, L.*: Liquorbefunde bei der Malaria-behandlung der Paralyse (mit bes. Berücksichtigung der Hämolyisinreaktion). Jahrb. d. Psychiatrie u. Neurol. 44. 1925. — *Jakob und Kafka*: Die atypische Paralyse. Med. Klinik 1920, Nr. 44. — *Kafka*: Über die Bedingungen und die praktische und theoretische Bedeutung des Vorkommens hammelblutlösender Normalamboceptoren und des Komplements im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 9. 1912. — *Kafka*: Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden usw. — *Kafka*: Atypische serologische Befunde bei Paralyse und ihre Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 56. 1920. — *Kafka*: Die Hämolyisinreaktion des Liquor cerebrospin. mit bes. Berücksichtigung der Frühsyphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 76. 1922. — *Kafka*: Serolog. Methoden, Ergebnisse und Probleme in der Psychiatrie. Handbuch der Psychiatrie von Aschaffenburg 1924. — *Kaltenbach*: Referat über die Benzoëreaktion, gehalten im Hamburger Ärztl. Verein. Ref. Neurol. Zentralbl. 33. 1923. — *Kaplan (New-York)*: Analyse der Spinalflüssigkeit und des Blutserums in ihrer Bedeutung für die Neurologie. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 22. — *Kirschbaum und Kaltenbach*: Weitere Ergebnisse bei der Malaria-behandlung der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 84. 1923. — *Marchionini*: Vergleichende Untersuchungen über Haerz-kolloidreaktionen im Liquor cerebrospin. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 23. — *Marie et Kohen*: De quelques applications systématiques du Bordet-Wasser-

mann et des réactions nouvelles sur le liquide encéphalorach. en psychiatrie. Arch. internat. de neurol. **1**, Nr. 3. 1923. — *Mertens*: Klinische und serologische Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung der Weil-Kafkaschen Hämolyse-reaktion im Liquor cerebrospinalis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**. 1913. — *Milani, G.*: La reazione del benzoio colloideale nella neurosifilide e nella meningite tubercolare. Rif. med. 1924, Nr. 10 (Ref. Zentralbl. **40**, S. 432). — *Nander*: Über Kolloidalreaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit. Acta dermato-venereol. **3**, H. 3/4. 1922. — *Nathan und Weichbrodt*: Untersuchungen über die WaR bei Paralytikern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **135**. — *Neel*: Über den Zellen- und Eiweißgehalt der normalen Spinalflüssigkeit usw. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **15**. 1924; **17**. 1925. — *Nonne*: Syphilis und Nervensystem. 4. Aufl. 1921. — *Pavlović*: Über die Benzoëkolloidreaktion. Serb. Arch. f. d. ges. Med. Jg. 26, Nr. 7. 1924 (Ref. Neurol. Zentralbl. **40**. 1925). — *Payne*: The colloidal benzoïn curve in the cerebrospinal-fluid. Journ. of neurol. a. psychopathol. **6**. 1925. Ref. Neurol. Zentralbl. **42**. 1925. — *Pfanner*: Sul valore diagnostico della reazione al benzoio colloideale nel liquido cerebrospinale dei neurosifilitici. Riv. di pathol. nerv. e ment. 1923, H. 7/8. Ref. Neurol. Zentralbl. **40**, 1925. — *Plaut*: Die Wassermannsche Reaktion bei der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **56**. 1920. — *Rehm*: Die Cerebrospinalflüssigkeit. Nissl u. Alzheimers histopathol. Arb. **3**. 1910. — *Rubinstein et Stephanowitch*: Les globulines du liquide céphalo-rachidien et leurs rapports avec les autres réactions utilisées pour son exploration. Bull. de la soc. franc. de dermatol. Jg. 31, Nr. 8. — *Schönborn*: Spinalflüssigkeit, Lymphocytose usw. Med. Klinik 1906, Nr. 23/24. — *Schönfeld*: Über Befunde in der Rückenmarksflüssigkeit bei nervengesunden Menschen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **64**. 1919. — *Schow*: Die Genauigkeit der Zellzählung im Liquor spinalis mittels der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **81**. 1923. — *Schow*: Die frühluetische Meningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **81**. 1923. — *Sézary et Barbé*: Recherches sur le traitement spécifique de la paralysie générale et en particulier sur l'action du stovarsol. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 40, Nr. 33. — *Sicard et Haguenau*: Sur la paralysie générale etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. **33**. 1924. — *Spatz, H.*: Das Lues cerebri-Paralyse-Problem und die pathogenetische Bedeutung des Ausbreitungsweges. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **16**, H. 1. 1925. — *Tescola und Malaguti*: Contributo allo studio della razione del benzoio colloideale nel liquido cefalo-rachidiano. Boll. d. scienze med., Bologna Jg. 96, H. 1/2. 1924. — *v. Thurzó*: Die bicolrorierte Benzoëharzreaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **88**. 1924. — *Untersteiner*: Serologische Beiträge zur Malariaabehandlung der Derm. paralytica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **85**. 1925. — *Walter, Fr. K.*: Studien über die Permeabilität der Meningen. I. Mitt.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **95**. 1925; II. Mitt.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**. 1925. — *Walther, F.*: Zur Behandlung der progr. Paralyse mit intravenösen Injektionen von Silber- bzw. Neosilbersalvarsan und intramuskulären von Quimby. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **71**, 5. — *Weigeldt*: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquor cer.-spin. Jena: Fischer 1923. — *Weil und Kafka*: Über die Durchgängigkeit der Meningen, bes. bei progr. Paralyse. Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 10. — *Weil und Kafka*: Weitere Untersuchungen über den Hämolysegehalt der Cerebrospinalflüssigkeit bei akuter Meningitis und progr. Paralyse. Med. Klinik 1911, Nr. 34. — *Weil*: Über die Bedeutung der meningealen Permeabilität für die Entstehung der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **24**. 1914. — *Wright and Kermack*: The colloidal benzoïn and colloidal gold tests of the cerebro-spinal fluid. Edinburgh med. Journ. **30**. 1923.