

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Königl. Ungar. Pázmány-Péter-Universität zu Budapest [Vorstand: o. ö. Professor Dr. Karl Schaffer].)

Kolloidverschiebungen im Serum Geistes- und Nervenkranker.

Von

Dr. Paul Büchler,
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 10. April 1928.)

Folgende Mitteilung befaßt sich mit den Verhältnissen des Eiweißhaushaltes Geistes- und Nervenkranker und bedient sich einer, in der Neurologie und Psychiatrie bisher nicht angewandte, Methode, welche in die feineren Veränderungen der Kolloidkörper des Serums guten Einblick gewährt. Untersucht wurde die Labilglobulinfraktion des Serums; dabei berücksichtigten wir das Verhältnis der grob- und feindispersen, den Labilitäts- bzw. Stabilitätsgrad der vereinzelten Phasen. Auch das Fibrinogen wurde in Betracht gezogen, das als labilstes Globulin des Plasmas durch Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes charakterisiert wurde. Die diesbezüglichen Bestimmungen stammen aus dem Jahre 1925. Da die Resultate nur in ungarischen Fachorganen mitgeteilt wurden¹, wandte ich die Ergebnisse hier als Vergleichsmaterial an. Dies konnte desto eher durchgeführt werden, weil die Blutgerinnungsstörungen gleichfalls durch Veränderung des Dispersitätsgrades, durch erhöhte Tendenz zur Ausflockung und verringerte Stabilität hervorgerufen werden. Die Auseinandersetzungen schlagen drei Hauptrichtungen ein. Demgemäß werden wir in drei Abschnitten über: I. Allgemeines Verhalten der Serumkolloiden, II. Störungen der Blutgerinnung und III. Labilglobulinen des Serums berichten.

I. Allgemeine Betrachtungen über die Eiweißkolloide des Serums und deren Beziehungen zur Psychiatrie und Neurologie.

Unter normalphysiologischen Bedingungen stellt das Blutplasma eine kolloidale Eiweißlösung dar, deren einzelne Komponente in physikalisch-chemischem Gleichgewicht stehend, durch außerordentlich hochgradige Stabilität, feine Zerteilung, also durch hochdisperse Eigenschaften ausgezeichnet sind. Unter pathologischen Verhältnissen büßt

¹ Über Blutgerinnungsstörungen bei Geistes- und Nervenkranken. Gyógyászat. 1925. H. 12.

das Plasma seine physikalisch-chemisch gekennzeichnete Struktur ein, womit auch Veränderungen im Stabilitätsgrade, im Dispersitätsgrade und in der Tendenz zur Ausflockung zustande kommen. Nach *Starlingers* Schilderung schlagen die Verschiebungen zwei Richtungen ein. Entweder erhöht sich der Dispersitätsgrad der Eiweißkolloide, was zur erhöhten Stabilität führt, oder aber wird die Stabilität geringer und vermehrt sich die grobdisperse Phase und die damit eng verknüpfte Ausflockungsbereitschaft. *Starlinger* betont, daß die erwähnten Verschiebungen des Kolloidspiegels am ehesten bei Krankheitszuständen hervortreten, bei denen im Vordergrunde tiefgreifende Funktionsstörungen der Leber stehen. In erwähnten Fällen leidet die Schutzwirkung der Leber und entwickelt sich ein Symptomenkomplex, welches als Eiweißtoxikose wohl bekannt ist. Akute und chronische Infektionen, bösartige Geschwülste, Nieren- und allgemeine Stoffwechselstörungen, traumatische Gewebsschädigung und Gewebszerfall, Menstruation und Gravidität bewirken, daß im Serum eine halbgesättigte Ammoniumsulfatlösung beträchtlichen Niederschlag verursacht. Die Globulinfraktion nimmt zu und in gleichem Verhältnis die mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausfällbare Albuminfraktion wird geringer, wie z. B. im Hungern, in der Gravidität, bei einigen Nierenleiden usw. Die Globulinfraktion zeigt sich physikalisch-chemischen Eingriffen gegenüber sehr wenig resistent, d. h. sie wird bei Dialyse, bei Verdünnung mit destilliertem Wasser aus dem Serum leicht ausgeflockt; hingegen kann die Albuminfraktion nur durch äußerst energischen Eingriffen, wie z. B. durch Aussalzen mittels Schwermetallsalze, Alkoholfällung usw. aus der kolloidalen Lösung entfernt werden. Über die Verhältnisse der Serumkolloide berichtet *Torben Geill* in dem Aufsatze: „Über den Gehalt an Albumin und Globulin im Blutserum unter normalen und pathologischen Verhältnissen“ und schildert ausführlich die Bedingungen, unter welchen eine Zustandsänderung in der Zusammensetzung der Serumkolloide zu erwarten sei. Folgende Ergebnisse sind dem erwähnten Aufsatze entliehen.

Die im Serum vorhandenen Eiweißkörper zerfallen in verschiedene Gruppen, deren Repräsentanten das Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen, Nucleoproteid, Serummucoïd, Proteinsäuren sind; Fibrinogen und auch Fibrin enthält bekanntlich nur das Plasma. Unter krankhaften Bedingungen können auch während der Eiweißverdauung entstandene und zur Resorption gelangende Albumosen und Peptonen transitorisch im Blutserum erscheinen. Praktisch müssen wir im Serum ausschließlich mit dem Vorhandensein von Albumin und Globulin rechnen, da die anderen, bereits erwähnten Kolloide, nur in sehr geringen Mengen erscheinen, so daß ihre Menge ohne Fehler vernachlässigt werden kann. Das Verhältnis des Albumins zu dem Globulin wird durch einen Quotienten G/A ausgedrückt und Eiweißquotient genannt. Fast alle

bisherigen Untersuchungen wurden durch diesen Quotienten gewonnen. Der Eiweißquotient entspricht der prozentualen Zusammensetzung des Blutserums an Albumin, d. h. Globulingehalt. Für A/G wird bei *Hammarsten* 1,5, bei *Lewinski* 2,1—5,2, bei *Epstein* 1,2—2,3, bei *Rowe* 2,1—5,2 Wert angegeben. Bei verschiedenen Verfassern zeigen die erzielten Werte eine erhebliche Schwankung. *Panum* fand während des Hungerns herabgesetzte Proteinwerte, während *Salviali* und *Burckhard* die Proteinmengen in der normalen Schwankungsbreite beobachteten; hingegen beschrieben *Simon*, *Lewinski* und *Githeus* eine beträchtliche Zunahme des Serumproteins, was später auch *Robertson* bestätigte. Die Durchschnittszahl für absolute Proteinwerte im Serum wird bei den einzelnen Verfassern folgend angegeben. *Hammarsten*: 7—8%, *Lewinski*: 6,7—7,6%, *Halliburton*: 7,6%, *Epstein*: 6,4—8,3%, *Rowe*: 6,5—8,2%, *Torben Geill*: 6—10%, und eigene Bestimmungen 7—9%. Wir nehmen also für Gesamtproteinwerte 7—9% an, welche Werte während Hunderten von Mikro-Abderhaldenschen Bestimmungen sich ergaben. Faßt sämtliche Verfasser fanden bei Nephritiden herabgesetzte Proteinmengen im Serum. In einigen Fällen wurden sogar Werte von 3,4% ermittelt. Die miteinander eng verbundenen und in Komplexverbindungen stehenden Serumproteine, welche sich äußerst stabil und feindispers verhalten, wurden von *Folin*, *Scheuer* und *Voit* als „Organproteine“, hingegen in die Zirkulation nur transitorisch gelangende Eiweißkörper als „zirkulierende Proteine“ bezeichnet. Letztgenannte Proteine gelangen während der Verdauung und unter solchen pathologischen Zuständen in die Blutbahn, welche den Gegenstand unserer Auseinandersetzungen bilden. Wir befassen uns also mit Proteine, welche unter pathologischen Umständen im Blutserum erscheinen, und die jene Fraktion des Serums vermehren, welche leicht auszuflocken ist.

Die Gleichgewichtsstörung der Kolloide wird am meisten durch Infektionen oder Intoxikationen verursacht, wobei Stoffwechselstörungen keine unwesentliche Rolle spielen. Bei Vermehrung des Globulins kann das Albumin unverändert bleiben und das Gesamtprotein weist entweder unveränderte, verminderte oder sogar erhöhte Menge auf. *Linbeck* und *Pick* fanden in 19 Fällen von akut infektiöser Erkrankungen stets Globulinvermehrung und stellten fest, daß die Zunahme des Globulins auf Kosten der Albuminabnahme geschieht. *Rowe* fand ähnliche Verhältnisse bei septischen Zuständen, bei Syphilis und Pneumonie. *Hurwitz*, *Langstein*, *Mayer*, *His*, *Atkinson*, *Joachim* und andere Forscher konnten beweisen, daß bei Versuchstieren nach Einspritzungen von getöteten oder virulenten Bakterienkulturen eine enorme Globulinzunahme auftritt. *Hurwitz* und *Whipple* verschlossen den Dickdarm von Hunden und beobachteten hierauf eine beträchtliche Globulinzunahme, was sie als enterogene Infektion aufzufassen geneigt sind. Gleiche Globulinveränderungen fanden *Jacobi* nach Ricinusöl-, *Moll*

nach Pepton- und Gelatineinspritzungen. *Rowe* fand normale Globulinverhältnisse bei Struma, Basedowscher Krankheit, Bleivergiftung, Diabetes mellitus, chronischen Magen- und Intestinalstörungen, bei Neurasthenie, hingegen im Falle von Vitien und Ödemen Globulinvermehrung. *Rohrer*, *Erben*, *Loebner* und *Schinder* fanden Globulinzunahme bei bösartigen Geschwülsten.

Bei jenen Vorgängen, welche uns interessieren, kann die Globulinzunahme rein relativ bedingt sein, und zwar wenn die Menge des Albumins sinkt, oder wenn das Gesamtprotein des Blutserums niedriger ist als der normale Eiweißspiegel. Daß die Globuline aus dem Serum leicht auszuflocken sind, also eine Tendenz zur Ausfällung besitzen, ist schon lange bekannt. Hingegen zeigte sich die Albuminfraktion chemischen oder physikalischen Einflüssen gegenüber äußerst resistent. Demgemäß wird die Kolloidlabilität des Serums ebenfalls gesteigert, wenn die Globuline sich im Serum vermehren. Bei pathologischen Zuständen mit exzessivem Gewebszerfall leistet die *Máteffysche* Reaktion stets gute Dienste. Wenn zu $0,2 \text{ cm}^3$ des Serums $1 \text{ cm}^3 \frac{1}{2}\%/\text{oo}$ ige Aluminiumsulfatlösung zugesetzt wird, dann können wir innerhalb $1\frac{1}{2}$ Stunden eine deutliche Ausflockung beobachten. Diese Reaktion wurde für das Aktivwerden der Lungentuberkulose als diagnostisches Hilfsmittel angegeben. Nun aber gibt die Reaktion nur bei äußerst schweren Fällen unter der erwähnten Zeit deutliche Ausflockung, was den Wert der Reaktion zur quantitativen Beurteilung der Labilglobulinen herabsetzt. Dabei wollen wir selbstverständlich die sonst vorzügliche Reaktion nicht im mindesten angreifen.

Die den Arzt interessierenden Proteinreaktionen bedeuten gleich kolloidale Reaktionen und sie können als Folgen elektrostatischer Wechselwirkungen mit gleichzeitiger Veränderung der chemischen Struktur und biochemischen Eigenschaften der Eiweißkörper betrachtet werden. Zwischen Eiweißgehalt des Serums und Kolloidlabilität konnte bisher keine Gesetzmäßigkeit entdeckt werden. Hohe und niedrige Refraktionswerte des Blutserums kommen bei erhöhter, normaler und verringelter Labilität gleichfalls vor. Die Erhöhung der Serumlabilität hängt von dem in dem Organismus stattfindenden Eiweißabbau ab. Je intensivere Gewebsstörungen im Organismus stattfinden, um so mehr steigert sich die leichtest ausfällbare Menge des Globulins. Bisher kennen wir nur zwei Methoden, mit deren Hilfe die leichtest ausflockbare Globuline bestimmt werden können. Bei dem *Naegeli-Rohrschen* Verfahren bestimmen wir das Gesamtserumprotein mittels dem *Pulfrichschen* Refraktometer und wir lesen die entsprechende Eiweißmenge in Prozenten aus der *Reißschen* Tabelle ab. Wir bestimmen zugleich die Viscosität des Serums und erhalten dann aus dem *Rohrer-Alderschen* Diagramm das Verhältnis des Albumins zu dem Globulin. Selbstverständlich entspricht dieses Verfahren nur einem Zustandsbild, d. h. es belehrt uns

nur über den momentanen Stand der Serumkolloide. Damit wird auch der Dispersitätsgrad der einzelnen Komponenten genügend charakterisiert. Nach *Starlinger* können wir von einer Verschiebung nach links oder rechts sprechen. Im ersten Falle nehmen die Globuline zu, im zweiten nehmen sie ab und das Albumin vermehrt sich. Bei Normalen fanden wir Globulinwerte von 20—30% und Albuminwerte von 70—80%. Bei entzündlichen Erkrankungen nimmt das Albumin, also die hochdisperse Phase ab, das Globulin, also die grobdisperse und zur Ausflockung neigende Phase zu. Wenn die Ausflockungstendenz der Globuline derart zunimmt, daß die Stabilisierungstendenz des Albumins nicht mehr ausreicht, also wenn die feindisperse Phase ihre Schutzwirkung verliert, dann kommt eine Ausflockung zustande und die so entstandenen Flocken bestehen aus Globulin. Die Vermehrung der grobdispersen Phase geht mit der Schwere der Grundkrankheit parallel, so daß wir aus dem Zunehmen der Labilglobuline mit Recht auf Progression der Entzündung, Gewebsalteration usw. schließen können. So z. B. wenn wir bei einer Pneumonie das Abnehmen der Menge des Labilglobulins finden, können wir annehmen, daß die mit der Entzündung zusammenhängenden Prozesse im Abklingen sind. Vom Verhalten der Labilglobuline können also prognostische Schlüsse abgezogen werden. Die Blutsenkung liefert parallele Ergebnisse. Bei Vermehrung der grobdispersen Phase sinken die Blutkörperchen schneller und bei Zunehmen der hochdispersen Phase wird die Senkung verlangsamt. Die schnellsten Senkungen konnte man bei Paralyse, encephalopathischen Psychosen, bei arteriosklerotischen Veränderungen, bei senil Dementen und bei jenen Erkrankungen feststellen, welche im höheren Lebensalter sich entwickeln. Seit *Plauts* und *Fabinyis* Untersuchungen wissen wir, daß auch in vereinzelten Fällen von Schizophrenie und Epilepsie beschleunigte Senkungen vorkommen können. *Fabinyi* fand, daß in jenen Fällen, wo beschleunigte Senkung zu finden war, man mit halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung (28 bis 29%) in zwanzigfach verdünntem Blutserum Globulinausflockungen erreichen konnte. Senkungsbeschleunigung und die Ausflockbarkeit durch ungesättigte Ammoniumsulfatlösungen gingen in 92% parallel.

Zur Ausschaltung der bisher bestehenden Bestimmungsfehler gab *Leendertz* eine gründaus neue Methode an, welche in der Mitteilung: „Das Verhalten der Bluteiweißkörper als Spiegel bestimmter krankhafter Vorgänge im Organismus, der $\frac{\text{Labilglobulin}}{\text{Serumprotein}}$ -Quotient“ niedergelegt wurde. Auch unsere Arbeiten wurden mit dieser Methode durchgeführt und deshalb komme ich im dritten Abschnitt meines Aufsatzes auf die Methodik zurück. Mit der Methode gewonnenen Resultate rechtfertigen die Annahme eines weitgehenden Parallelismus zwischen den Labilglobulinquotienten und den Grad der destruierenden Krankheit, welche die Gewebszerstörung verursacht. In krankhaften Zuständen wächst

die Serumlabilität infolge Zellzerfall, da die Zelltrümmer, die zerbröckelten Teilchen des Eiweißmoleküls in die Blutbahn gelangen und die grobdisperse Phase bereichern. Die Labilitätserhöhung und die gleichzeitig damit verbundene Ausflockungstendenz der grobdispersen Phase beruht auf der Verminderung der hochdispersen Serumalbuminkomponenten, dessen Schutzwirkung bei Anhäufung der grobdispersen Teilchen zur Stabilisierung der Serumkolloide nicht mehr ausreicht. Die Stabilität wird danach durch feindisperse, die Labilität durch grobdisperse Proteine herbeigeführt. *Leendertz* spricht sich darüber folgendermaßen aus: „Die relative Menge der grobdispersen Proteinteilchen ist als Ausdruck des Stabilitätsgrades des Plasmas und Serums aufzufassen“. Laut obigen Erwägungen sind also „dispers und labil“ synonyme Begriffe. Die bisher üblichen Labilitätsreaktionen (*Darányi, Gerlóczy, Mátéfy, Gáté-Papacosta*) geben nur qualitative und miteinander nicht vergleichbare Resultate, dabei wird der wahre Labilitätsgrad zahlenmäßig nicht ausgedrückt. Die Reaktionen sind wenig empfindlich und durch physiologische Vorgänge beeinflußt. Hingegen die Methode *Leendertz*s ist leicht zu handhaben, liefert verlässliche und dabei zum quantitativen Vergleich anwendbare Resultate. Mit dieser Methode können wir uns beliebig in jeder Zeit über den aktuellen Zustand der Serumproteinen orientieren. Mit dieser Methode beschäftigen wir uns erst später und im folgenden besprechen wir die Blutgerinnung.

Die Blutgerinnung — eben wie die Blutkörperchensenkung — kommt durch Labilitätsveränderungen zustande. Der Grund der Gerinnung ist im Fibrinogengehalt des Plasmas zu suchen. Diese Globulinart verändert sich außerhalb den Gefäßen und wandelt sich in Fibrin um. Das letztere verursacht — gemäß den kolloidalen Gesetzen — die Blutgerinnung. Wenn im Serum die grobdisperse Phase, d. h. das Fibrinogenglobulin zunimmt, dann entwickelt sich eine Ausflockungstendenz, während wenn im Plasma das Fibrinogen sich vermehrt, dann äußert es sich in beschleunigter Gerinnung. Falls die Leber eine Funktionsstörung aufweist und infolge dessen die Fibrinogenproduktion leidet, beobachten wir eine verzögerte Gerinnung. Im ersten Falle steigt also die Labilität, im zweiten die Stabilität. Mit einem Worte Labilitäts-erhöhung im Plasma bedeutet beschleunigte Gerinnung, Stabilitäts-erhöhung verzögerte Gerinnung. Das Fibrinogen wird aller Wahrscheinlichkeit nach in der Leber bereitet. Wenn die Leber parenchymatös verändert ist, dann gelangen feindisperse Fibrinogenmoleküle in die Blutbahn und die Gerinnungszeit wird verzögert. Wenn wir also beweisen, daß im Blute die grobdisperse Phase, also das Fibrinogen, sich vermindert, das bedeutet soviel, daß die Leberfunktion gestört ist und gleichzeitig die Blutgerinnung sich verzögert. Der Fibrinogenschwund, die Fibrinogenverarmung, bedeutet also eine Leberschädigung und ist ein Zeichen der Stabilitätserhöhung des Plasmas. Zusammenfassend

können wir also sagen, daß die Gerinnungsbeschleunigung auf der Zunahme der grobdispersen, die Verzögerung auf der feindispersen Phase beruht. Befassen wir uns jetzt mit den Gerinnungsverhältnissen des Plasmas.

II. Verhältnisse der Blutgerinnung.

Wenn man eine überlebende Leber mit Blut durchströmen läßt, vermindert sich das Gerinnungsvermögen des Blutes, da durch die Leber eine gerinnungshemmende Substanz, das Antithrombin, gebildet wird. Neben Antithrombin erzeugt die Leber auch einen gerinnungsfördernden Eiweißkörper: das Fibrinogen. Ein vollständiger Fibrinogenschwund wurde bisher nur in Tierversuchen beobachtet. Solchen Schwund bewirken außer Leberausschaltung noch einige hepatotrope Gifte, z. B. Phosphor-, Chloreform-, Pilz- und andere Vergiftungen. Daß partieller Schwund des Fibrinogens eine Gerinnungsverzögerung herbeiführen kann, beweisen die durch Sektion bestätigten Fälle von *Opitz* und *Silberberg*. Sie fanden bei hochgradiger Leberparenchymzerstörung bis zu 14 Tagen das Blut dünnflüssig. Wir wissen, daß cholämische Kranke infolge unvollständiger Gerinnung zu Blutungen besonders neigen. Laut *Eppingers* Erfahrungen kann man bei Leberkrankheiten stets Gerinnungsverzögerung beobachten. Die Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre haben einwandfrei bewiesen, daß die parenchymatösen Veränderungen der Leber Hypinose erzeugen können. Von den vielen Untersuchern will ich nur einige nennen, wie z. B.: *Full*, *Graham*, *Mc Lester*, *Carysek* und *Latina* usw. Zwischen der Fibrinogenbildung und der Leberläsion besteht ein enger Parallelismus. Die Abnahme des Fibrinogens und die damit verbundene Gerinnungsverzögerung weist auf die Progression der Lebererkrankung hin. Wenn die Gerinnungsverhältnisse sich dem Normalen nähern, kann das als prognostisch günstig betrachtet werden. Ich möchte noch erwähnen, daß man bei Cholämie Thrombokinaseschwund und bei Atrophia flava hepatis die Störungen der Thrombinbildung gefunden hat (*Scheffer*). Hypinose kommt jedoch nur bei parenchymatösen Vorgängen vor, so können wir nicht bei jeder Leberkrankheit Störungen der Gerinnung erwarten. *Doyon van Nolf*, *Wohlgemuth*, *Denecke*, *Forster* und *Whipple*, *Lichtwitz*, *Schultz* und *Scheffer* fanden in Lebererkrankungen Fibrinverarmung des Plasmas, außerdem bewiesen *Morawitz* und *Bierich*, weiterhin *Petren*, *Maxer*, *Schultz* und *Scheffer*, daß oft bei geringfügiger Fibrinogenverarmung eine Gerinnungsverzögerung zustande kommen kann, jedoch zeigen im allgemeinen Fibrinogenmenge und Gerinnungsvermögen des Blutes einen engen Parallelismus. Das ist darum wichtig, da bei psychiatrischen Erkrankungen oft nur flüchtige oder geringere Leberschädigungen vorkommen, und so können wir aus der geringgradigen Fibrinogenverarmung noch die Leberschädigung nicht feststellen,

hingegen kann die Veränderung der Gerinnung guten Aufschluß geben. Ich möchte noch erwähnen, daß unter *Wohlgemuths* 30 Lebererkrankungsfällen 21 ausgesprochene Fibrinogenverarmung aufwiesen. Er betrachtet den Fibrinogenschwund als ungünstiges prognostisches Zeichen.

Die Gerinnung entspricht fermentativen Vorgängen und kommt durch Berührung mit rauen Flächen durch Einwirkung zymoplastischer Substanzen zustande. Dabei sind auch Katalysatoren nötig, welche den Erdmetallen angehören. Nach *Arthus* ist das Calcium ein Katalysator, welches nur im ionisierten Zustande wirkt (*Arthus* und *Porges, Hammarsten*). Die Gerinnungszeit hängt von mehreren Faktoren ab, und zwar: Größe und Rauhigkeit der Gerinnungsfläche, Temperaturschwankungen usw. Zur Bestimmung der Gerinnungszeit verfügen wir über mehrere Methoden, deren Resultate aber miteinander nicht zu vergleichen sind. Die gewonnenen Resultate können zum relativen Vergleich benutzt werden. Weiterhin ist es nicht ohne Belang, ob das Blut aus Fingerbeere oder Ohrenläppchen gewonnen wird. Ein wichtiges Moment ist weiterhin, wie groß die Entnahmefläche war und ob das Blut vor der Untersuchung schon Gerinnungstendenz hatte und wie lange die Ligatur angelegt war usw. Auf die physiologischen und pathologischen Verhältnisse möchte ich diesmal nicht näher eingehen, anstatt dessen weise ich auf einschlägige Arbeiten hin.

Ich selbst wandte zwei verschiedene Methoden an und die Gerinnungszeit wurde aus dem Vergleich der gewonnenen Resultate bestimmt. Einerseits habe ich mit der von *Hinmann* und *Sladen* modifizierten *Milianschen* und andererseits mit der *Morawitz-Bierichschen* Methode gearbeitet. Bei der ersten wird die Gerinnungszeit eines Bluttropfens von 4—6 mm Durchmesser auf einem Objektträger bestimmt, bei der anderen wird in einer Wiegenschale die Gerinnungszeit 5 cm³ Blutes bei bestimmter Temperatur festgestellt. Bei der ersten ist die Gerinnungszeit durchschnittlich 7—8, bei der anderen 15—20 Minuten. Bei der ersten Methode wird die beginnende Gerinnung durch das Fehlen der Tropfkonturen, bei der anderen durch Erstarrung der Gerinnungsoberfläche demonstriert. Ich will in die Methodik nicht näher eingehen und verweise auf das Handbuch *Abderhaldens*.

In der Literatur gibt es mehrere Beobachtungen, wovon ich ebenfalls nur in Kürze berichte. *Kocher, Kottmann, Blumenthal* und andere Verfasser beschrieben, daß das Blut Hyperthyreotiker eine verzögerte Gerinnung aufweist, hingegen bei A- und Hypothyreose beschleunigte Gerinnung zu finden ist. Nach *Hauptmanns* Beobachtungen soll bei Schizophrenie die Gerinnungszeit in Mehrzahl der Fälle beschleunigt sein, wenigstens kommen bei dieser Krankheitsgruppe beschleunigte Gerinnungen viel öfter vor, als bei anderen Psychosen. Er fand bei manisch-depressivem Irresein oft verzögerte Gerinnung. Beschleunigte

Gerinnung fand er weiterhin bei der Paralyse und cerebrospinaler Lues. Diese Ergebnisse — wie wir später noch ausführlicher sehen werden — stehen im Einklang mit den Resultaten der Blutkörperchensenkung und mit den Verhältnissen der Labilglobulinbestimmungen. *Bumke* konnte die Resultate *Hauptmanns* anlässlich der Schizophrenie nicht bekräftigen, hingegen fand er verzögerte Gerinnung während des Klimakteriums, bei senil Dementen, bei Gehirnarteriosklerose und Involutionserkrankungen. Nach *Wuth* geben die Verhältnisse der Blutgerinnung kein einheitliches Bild. *Itten* fand bei Schizophrenen in 90% beschleunigte Gerinnung und *Justschenko* berichtet ebenfalls von gleichen Ergebnissen.

Die eigenen Resultate sind aus folgender tabellarischer Zusammenstellung ersichtlich:

Tabelle 1. Verhältnisse der Blutgerinnung.

Nr.	Zahl der Fälle	Diagnose	Die Blutgerinnung		
			beschleunigt	normal	verzögert
1	70	Schizophrenie	9	38	23
2	16	Psychosis alkoholica	0	11	5
3	21	Delirium tremens	0	5	16
4	5	Alkoholepilepsie	0	4	1
5	22	Encephalitis epidemica	0	18	4
6	9	Depression	2	3	4
7	70	Progressive Paralyse	6	37	27
8	15	Tabes und Lues cerebri	1	12	2
9	21	Arteriosclerosis cerebri	1	4	16
10	17	Epilepsie	0	17	0
11	25	Hysterie und Neurasthenie	0	25	0
12	20	Varia	2	17	1

Wir fanden also bei Schizophrenie 13% Beschleunigung und 33% Verzögerung. Mit *Bumke* übereinstimmend fanden wir beschleunigte, normale und verzögerte Gerinnungen. Auf Analogie des oben Gesagten müßten wir also bei den Labilglobulinbestimmungen ebenfalls normale, erhöhte und verringerte Werte finden, was tatsächlich auch der Fall war. Das Fibrin — als Labilglobulin — nimmt im Falle der Verzögerung ab. Wir konnten bei unseren kolloidalen Bestimmungen das Labilglobulin in 34% dem Normalen gegenüber verringert nachweisen. Gegenüber 13% Gerinnungsbeschleunigung bestehen in 5,4% Labilglobulinzunahme. Bei Alkoholismus chronicus finden wir in der Mehrzahl der Fälle normale Verhältnisse, hingegen bei alkoholischen Psychosen, wo fast immer grobe Leberveränderungen vorhanden sind, eine 51%ige Gerinnungsverzögerung als Zeichen der gestörten Leberfunktionen. Bei Delirium tremens macht sogar diese Verzögerung 76% aus. In den Fällen der Alkoholpsychosen zeigt sich schon zwischen Serum- und Plasmalabilität größere Abweichung, dessen Grund darin zu suchen ist,

daß in diesen Fällen die Labilglobuline im Serum eine Zunahme, im Plasma hingegen eine Abnahme erfahren. Diese Auffassung kann auch dadurch gestützt werden, daß nach der Blutentnahme Fibrinogen nunmehr nur im Plasma zu finden ist und wenn die Labilglobuline in verringerter Menge im Plasma vorhanden sind, kann noch das Serum die grobdisperse Phase reichlich enthalten. Weitere Einzelheiten sind aus obiger Zusammenstellung zu ersehen.

Auf Grund unserer Untersuchungen müssen wir sagen, daß in der Psychiatrie die Verhältnisse der Blutgerinnung einstweilen keinen diagnostischen Wert besitzen. Die beschleunigte Gerinnung weist darauf, daß die grobdisperse Phase, also das Fibrinogen im Plasma mit dem Normalen verglichen, reichlich vorhanden ist; daher wird die Gerinnung beschleunigt. Verzögerte Gerinnung weist auf die Verminderung der Labilglobulinkomponenten hin und deutet auf erhöhte Labilität. Verzögerte Gerinnung kann als Zeichen einer Leberschädigung aufgefaßt werden. Damit wollen wir noch nicht behaupten, daß die durch Fibrinogenverarmung verursachte Funktionsstörung gleichzeitig die Ursache der Psychose oder Nervenkrankheit wäre. Wir wissen, daß Leberfunktionsstörungen rein cerebral bedingt sein können, doch müssen wir andererseits zugeben, daß auch cerebrale Erscheinungen durch Leberschädigungen und mit denen verknüpfte abnorme Stoffwechselstörungen verursacht werden können. Es ist möglich, daß die Gerinnungsverzögerung und die Leberfunktionsstörungen von einer interkurrenten oder vor Ausbruch der Psychose schon vorhandenen Krankheit bedingt ist. Hier liefern die klinischen Beobachtungen die wertvollsten Daten. Schließlich können wir die Auffassung, daß zwischen Psychosen und Stoffwechselstörungen irgendwelche Beziehungen bestehen, nicht ablehnen.

III. A. Über Labilglobulinen.

Mittels der *Leendertz*schen Methode wurden insgesamt 230 Sera untersucht. Davon waren 20 gesund und 10 litten an inneren Erkrankungen. Die Kontrollbestimmungen wollten die *Leendertz*schen Quotienten — die normale Schwankungsbreite betreffend — nachkontrollieren. Dabei wollten wir auch feststellen, ob bei pathologischen Fällen den Quotienten jene Rolle zugeschrieben werden kann, welche ihr *Leendertz* zuschreibt. Wir unternahmen also Kontrollbestimmungen bei Normalen und bei solchen, bei denen mit Gewebszerfall einhergehende Krankheiten festgestellt werden konnten. Das psychiatrische und neurologische Material stammt von 156 männlichen und 44 weiblichen Patienten. Wir müssen bemerken, daß bei den Untersuchungen männliche Patienten bevorzugt wurden, um die physiologischen und die Labilitätsverhältnisse beeinflussenden Momente, wie Menstruation, Gravidität und Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane womöglich ausschließen zu können. Das Blut wurde den üblichen Vorschriften gemäß nüchtern gewonnen.

Nun wollen wir die *Leendertz*sche Methodik beschreiben. Die Reaktion verlangt 3 cm³ klares Serum. Als Instrumente benötigen wir den *Pulfrich*schen Refraktometer, Pipetten, auch Capillarpipetten, Sedimentrißrörchen, bei 0,5 cm³ geeicht. Am besten eichen wir selbst die Zentrifugierrißrörchen, so daß unten einem Teilstrich 0,5 cm³ Volumen entspricht. Wir messen in das Zentrifugierrißrörchen 1 cm³ Serum und setzen dazu 10 cm³ einer 0,25%igen immer frisch bereiteten Essigsäurelösung zu. „Sofort tritt eine Flockung der labilen Globuline ein“ wie *Leendertz* schreibt. Dann wird das Sedimentrißrörchen 10 Minuten lang scharf zentrifugiert, bis auf den Grund des Röhrechens ein schneeweißer und kompakter Niederschlag sich bildet. Über dem Sediment sitzende klare Flüssigkeit wird sehr vorsichtig mittels einer Capillarpipette abgesaugt, daß aus dem Sediment nichts verloren geht. Die Flüssigkeit wird bis zum Zeichen 0,5 abgesaugt. Es ist zweckmäßig, erst mit einer 10 cm³ Pipette die Absaugung zu beginnen und mit der Capillarpipette dann fortzusetzen. Unterdessen bestimmen wir die Refraktion des nativen Serums, deren Brechungsindex wird als R_s bezeichnet. Dann messen wir zu dem vorher behandelten Sediment, welches bis 0,5 mit Essigsäurelösung bedeckt ist, 1 cm³ Serum, in welchem das Sediment sich restlos löst. Die Lösung des Sediments kann mittels einem fein ausgezogenen Glasstab beschleunigt, die haftenden Teilchen von der Glaswand gelöst und die Peptisation dadurch gefördert werden. Nun wird die Refraktion dieser Eiweiß-Serumlösung bestimmt, wir bezeichnen sie mit R₁. Von der abgesaugten Essigsäurelösung messen wir indessen zu 1 cm³ Serum 0,5 cm³ und wir bestimmen auch die Refraktion dieser Portion. Dieser Brechungsindex wird als R₂ bezeichnet.

Bei der Bestimmung des *Leendertz*schen Quotienten verfahren wir folgendermaßen. Da der Verdünnungsfaktor 1,5 war: (R₁—R₂) · 1,5 bestimmt die mit verdünnter Essigsäurelösung ausfällbare Menge der Labilglobulinen in 1 cm³. Da obengenannter Wert wegen der großen Schwankungsbreite des Wassergehaltes des Serums nicht konstant ist, müssen wir den Wert der Refraktion des Serums gegenüberstellen. So gewinnen wir den *Leendertz*schen Quotienten. Die Rechnung geschieht folgendermaßen:

$$\frac{(R_1 - R_2) \cdot 1,5}{R_s} = Q$$

und davon

$$Q = \frac{(R_1 - R_2) \cdot 150}{R_s}$$

$$Q = \frac{\text{Labilglobulin}}{\text{Serumprotein}}\text{-quotient}$$

Q bezieht sich nicht auf die absolute Zahl der Labilglobulinen des Serumproteins. Q ist eine willkürlich gewählte Charakteristik, welche nur über die relative Menge des Labilglobulins und Labilitätsverhältnisse Aufschluß gibt. Wenn die Q-Werte niedrig sind, das bedeutet nur

soviel, daß im Serum die Labilglobulinwerte niedrig sind, d. h. das Serum ist reich an hochdispersen Eiweißkörperchen und ihre Stabilität ist dadurch hochgesetzt. Ein hoher Q-Wert bedeutet, daß die grob-disperse Phase im Serum vorwiegt. Q gibt also ein Bild über den aktuellen Stand der Serumkolloiden. Der *Leendertz*sche Quotient kann also als Maß und Indicator der Serum- und zugleich der Globulinlabilität betrachtet werden. *Leendertz* fand bei Anwendung beschriebener Quotienten die niedrigsten Werte bei Myxödem (1,0). Die verschiedenen uns interessierenden Werte: Tabes 2,1—2,7, Myotonia congenita 2,8, Ischias 3,8. Mit Entzündungen einhergehende innere Krankheiten: Arthritis chronica 4,8, Polyarthritis acuta 6,6, Pneumonie 14,1 und Addisonsche Krankheit mit Lungentuberkulose 29 usw. Als Minimum fand er für Normalwerte 1,0 und für Maximum 29,0. Als obere Normalgrenze gibt er 4,0 an, jedoch berichtet er über Bestimmungen von Normalen nichts.

Tabelle 2. *Normalbefunde.*

Prot.-Nr.	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
30	56,6	45,1	44,2	7,1	2,4	3,3
62	59,6	47,8	46,6	7,8	3,2	4,1
65	60,1	54,7	53,1	7,9	3,8	4,9
70	60,5	47,0	46,1	8,0	2,2	2,7
86	60,3	46,7	45,1	8,0	3,9	4,8
97	60,7	46,4	45,2	8,1	3,2	3,9
101	58,7	45,2	44,6	7,7	1,6	2,0
104	60,5	46,2	45,5	8,0	1,7	2,1
118	59,5	48,1	47,3	7,9	2,1	2,6
142	60,6	47,1	45,9	7,9	2,0	2,5
184	60,1	46,1	45,2	7,8	2,2	2,8
190	60,8	47,3	46,1	8,1	2,8	3,4
192	58,9	46,4	45,1	7,9	3,3	4,1
193	60,5	47,3	45,7	7,9	4,0	5,0
195	60,6	46,5	45,2	8,0	3,3	4,1
206	60,5	47,0	46,1	8,0	2,1	2,6
207	59,8	46,8	45,2	7,8	4,0	5,1
216	62,2	47,3	46,7	8,3	3,9	4,7
217	61,2	47,3	46,6	8,0	1,8	2,2
218	61,1	47,5	45,9	7,8	4,1	5,0

Wenn wir unsere eigenen Ergebnisse überblicken wollen, so müssen wir zuerst mit den Normalfällen beginnen. Das ist um so eher erwünscht, weil, wie wir erwähnt haben, aus *Leendertz*schem Aufsatze nicht zu ersehen ist, ob solche Bestimmungen durchgeführt wurden. Wir sahen nämlich in der Zusammenstellung *Leendertz* nur eine äußerst willkürliche Grenze zwischen normalen und pathologischen Q-Werten. Dabei wollte ich auch erfahren, ob wir die *Leendertz*schen niedrigen Werte nicht als pathologisch auffassen müssen. Er beschrieb nämlich z. B. bei Myxödem 1,0 als normalen Wert. Laut unseren Erfahrungen hingegen müssen wir diesen Wert als pathologisch niedrig auffassen. Wir

können uns vorstellen, daß unter pathologischen Verhältnissen auch die feindisperse Phase auf Kosten der grobdispersen zunehmen kann. Ich meine, daß auch eine pathologische Stabilitätserhöhung im Sinne des Gesagten vorkommen kann. Die untersuchten 20 Personen entstammen teils dem Pflegepersonal, teils Angehörigen unserer Patienten.

Wie Tabelle 2 zeigt, bestimmten wir in 20 Fällen die obere und untere Grenze des Labilglobulinquotienten. Für die obere Grenze wurde 4,1, für die untere 1,6 gefunden. Zur Ausschaltung der möglichen Fehlerquellen geben wir als Normalwerte 1,5—4,2 an. Bei unseren Normalversuchen fanden wir, daß bei fast gleichen R_1 - und R_2 -Refraktionswerten, welche die Q-Werte bestimmen, höchst verschieden und divergent waren, deshalb hatte *Leendertz* auch den Wassergehalt des Serums in Betracht gezogen. Wenn wir die Gesamtrefraktion in Betracht ziehen, bekommen wir noch immer keine unangreifbaren Q-Werte. Das bewegte mich, daß ich einem Korrektionsfaktor nachforsche. Ich glaube die Korrektion so erhalten zu haben, daß ich die zehnfachen Q-Werte mit den in Prozenten ausgedrückten Serumproteinmengen dividierte. Die so erhaltenen Werte differieren von dem *Leendertzschen* Koeffizienten kaum. In äußerst pathologischen Fällen aber erhalten wir höhere Quotienten. Die gefundene Formel lautet:

$$\frac{Q \cdot 10}{P} = q$$

In dieser Formel bedeutet Q den *Leendertzschen* Quotienten und P das Gesamtprotein in Prozenten ausgedrückt. Die Eiweißmenge wird aus der *Reißschen* Tabelle bestimmt. Im folgenden wird in jeder Zusammenstellung Q und q angegeben und mit dem Gesamtprotein verglichen. In den Zusammenstellungen figurieren also: R_s , R_1 , R_2 , P, Q und q. Die aus normalen Fällen bestimmten q-Werte schwanken zwischen 2,0—5,0, hingegen die *Leendertzschen* zwischen 1,0—4,0. Wenn q mit 10 multipliziert wird, zeigt das prozentmäßig, wie viel Prozent die Labilglobulinen des Gesamtglobulins bilden. Wenn z. B. q 5 ist, das bedeutet soviel, daß die Labilglobulinen eine Hälfte der Gesamtglobuline ausmachen. Wenn q 10 ist, bedeutet, daß die im Serum vorhandenen Globuline ausschließlich aus Labilglobulinen bestehen. Wenn q 30 wäre, das bedeutet, daß im Serum dreimal soviel Globuline vorhanden sind wie unter normalen Verhältnissen. Wenn also unter normalen Umständen G 20% und A 80% entsprechen, kann in extrem pathologischen Fällen das Verhältnis G 60% und A 40% werden. Selbstverständlich kommt das nur äußerst selten vor. Aus unseren Bestimmungen zeigte q den Durchschnittswert von 2,5, was umgerechnet folgenden Verhältnissen entspricht: Labilglobulin 5%, Globulin 15%, Albumin 80%. Wenn wir die obersten Grenzen nehmen, können wir folgende Werte verzeichnen: Labilglobulin 10%, Globulin 10% und Albumin 80%. Im Falle, wenn wir für Gesamteiweiß den Wert 8%

fanden, entspricht das auf Gramms umgerechnet folgenden Verhältnissen: Labilglobulin 0,8 g, Globulin 0,8 g, Albumin 6,4 g. Für den ersten Fall gesagter wäre: Labilglobulin 0,4, Globulin 1,2 und Albumin 6,4 g. Absolute Werte bedeuten daher die q-Werte nicht, sie sollen nur soviel sagen, wieviel Labilglobuline den Gesamtglobulinen entsprechen. Mittels q kann auch der Stabilitätsgrad ermittelt werden. Wenn wir gravimetrisch den absoluten Globulinegehalt berechnen, können wir mittels q den absoluten Labilglobulinwert erhalten.

Die zweite Gruppe der Kontrolluntersuchungen wird durch innere Erkrankungen gebildet. In dieser Gruppe wurden 10 Personen untersucht, deren Verhältnisse aus der Tabelle 3 ersichtlich sind.

Tabelle 3. *Die Labilitätsverhältnisse innerer Kranken.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
4	Tuberculosis pulmonum . . .	58,3	41,7	38,8	7,6	7,5	9,8
107	Morbus Basedow	65,7	54,5	53,4	9,0	2,5	2,7
108	Polyarthritis chronica	64,7	58,5	54,5	8,9	9,1	9,1
163	Cholecystitis	60,9	50,5	46,7	8,1	9,6	11,8
190	Morbus Basedow	63,2	50,3	46,5	8,6	7,3	9,6
208	Oophoritis chronica	62,0	47,3	46,7	8,3	1,4	1,6
219	Psychopathie, Pleuritis . . .	61,2	48,6	46,3	8,2	5,5	6,7
221	Tic convulsiv, Pneumonie . .	65,0	53,7	51,2	8,9	5,1	5,7
222	Anaemia secundaria	59,7	45,9	44,0	7,9	3,5	4,3
223	Tonsillitis follicularis	60,4	48,2	46,4	8,1	4,6	5,6

Wie wir in dieser Gruppe sehen, repräsentieren die Q-Werte bei entzündlich bedingten Krankheiten, wie Tuberkulose, Polyarthritis, Cholecystitis, Pleuritis, Pneumonie, Tonsillitis usw. hohe Werte. In einem Falle Basedowscher Krankheit erhielten wir einmal hohen, andersmal normalen Wert. Im Falle chronischer Oophoritis und Metritis war der Q-Wert niedrig, bei Anämie normal. In dieser Gruppe ist der niedrigste Wert 1,4, der höchste 9,6, d. h. im letzteren Falle sind fast alle Serumglobuline Labilglobuline. Die Q- und q-Werte gehen parallel.

Bevor wir nun auf den speziellen Teil unserer Untersuchungen übergehen, möchten wir einige klinische Daten erwähnen, die leider in der Literatur nur äußerst spärlich vorhanden sind.

Radinská-Janková spricht sich auf Grund ihrer Untersuchungen aus, daß die Verhältnisse des Eiweißhaushaltes für Psychosen in keiner Beziehung charakteristisch sind. Je schwerer das klinische Bild ist, um so öfters kann man vom Eiweißgehalte des Serums Abweichungen finden. Sie fand bei Amenz, bei senil Dementen, bei Lues, bei Epilepsie, bei Schizophrenen und schweren Melancholienfällen Veränderungen in Zusammensetzung der Serum eiweißkörper. Oligophrenie, bei welchen nur Intelligenzdefekte vorlagen, zeigten keine Veränderungen. Autor

schließt aus den Ergebnissen, daß bei Psychosen nicht nur das Zentralnervensystem, sondern der ganze Organismus krank sei. *Abrazès* und *Massias* beschrieben drei Fälle von Thalamusgegendblutungen, bei denen im Urin neben arteriosklerotisch veränderten Nieren, welche Störung die exzessive Albuminurie nicht erklären konnte, enorme Albuminurie vorlag. Sie äußerten deshalb die Meinung, daß in diesen Fällen die Nierenvasoconstrictoren cerebral bedingte Lähmung erlitten und so ihre eiweißzurückhaltende Fähigkeit einbüßten. Die cerebral bedingte Vasoconstriction war auch durch Tierversuche zu bestätigen. *Wuth* fand die größten Abweichungen von der Norm bei Paralytikern. Inkonstante Eiweißverhältnisse fand er weiterhin bei Schizophrenie und bei Epileptikern. Oft waren abnorme Eiweißquotienten in Melancholiefällen zu beobachten. Die G/A-Werte waren von 20 Paralytikern 12mal, von 18 Melancholie 8mal, von 23 Epilepsie 6mal und endlich von 24 Schizophreniefällen 4mal höher als die normalen.

Die Mitteilung unserer eigenen Ergebnisse beginnen wir bei jenen Erkrankungen, in welchen organische, entzündliche und toxische Veränderungen vorlagen. Nun beginnen wir mit den infektiösen und durch Intoxikation bedingten exogenen Krankheitsformen. Betrachten wir zuerst die Verhältnisse drei an *Psychosis infectiosa* leidenden Patienten.

Tabelle 4. *Psychosis infectiosa*.

Prot.-Nr.	Diagnose	R _S	R ₁	R ₂	P	Q	q
150	Psychosis infectiosa	63,4	50,7	46,1	8,6	11,0	12,7
182		59,3	46,5	44,1	8,2	5,5	5,4
204		59,8	47,8	45,6	7,8	5,4	6,9

Wir sehen also, daß unseren Erwartungen entsprechend, in allen drei Fällen erhöhte Labilglobulinwerte zu finden waren. Prot.-Nr. 150 bezieht sich auf eine Patientin, die nach einer fieberhaften Erkrankung verwirrt wurde und nach etlichen Wochen starb. Die beiden letzten Fälle beziehen sich auf Kranke, die nach Grippe an akute Halluzinose erkrankten. Die letzten Fälle zeigen nicht allzu hohe Labilglobulinwerte. Ich erwähne hier, daß bei einem Patienten, der nach Operation verwirrt wurde, keine Labilitätsveränderungen zu finden waren. Nach einigen Tagen wurde der Patient geheilt entlassen. Bei den Kranken fanden wir Q 2,8, q 3,4 Werte. Die zwei letzten Fälle sind auch deshalb lehrreich, daß sie bei 8,2 und 7,8% Gesamteiweißwerte fast die gleichen Quotienten lieferten (Q). Die Differenz ist jedoch in den q-Werten deutlich sichtbar.

Die nächste Gruppe bilden die Encephalitiden. In dieser Gruppe sind 5 Fälle untersucht worden, unter denen ein subakuter. In dieser

Gruppe können wir nicht allzu große Verschiebungen erwarten, da die entzündlichen Vorgänge schon abgeklungen sind und im Vordergrunde die degenerativen Erscheinungen stehen.

Tabelle 5. *Encephalitis epidemica.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
36	Encephalitis chronica	60,1	45,4	43,6	7,9	4,5	5,7
92		58,4	42,1	40,0	7,6	5,3	6,9
136		60,7	46,6	43,5	8,1	5,1	6,3
160		58,4	45,7	45,2	7,6	1,3	1,6
177	Encephalitis subacuta	59,9	47,8	44,2	7,9	8,2	10,3

Wie wir sehen, ist in einem Falle subakuter Encephalitis der Labil-globulinquotient erhöht. In einem Falle eines decrepiden Encephalitikers, welch letzterer seit Jahren Symptome des Parkinsonismus zeigte, wurde ein abnorm niedriger Wert gefunden. Die Reaktion kann vielleicht als Zeichen der Allergie aufgefaßt werden. In chronischen Fällen ist der Q leicht erhöht; dies bedeutet, daß die entzündlichen Erscheinungen selbst in chronischen Fällen noch nicht völlig abgeklungen sind. Wie wir später sehen werden, bei Schizophrenie kommen erhöhte Q-Werte kaum vor, so können wir in zweifelhaften Fällen diese Methode zur Differentialdiagnose anwenden. In diesen Fällen müssen wir aber selbstverständlich die Tuberkulose und andere mit Gewebszerfall einhergehenden Krankheiten ausschließen.

Tabelle 6. *Luetische Nervenkrankheiten.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
67	Lues cerebri	62,1	45,6	43,8	8,5	9,1	10,7
85		58,5	44,3	43,2	7,5	2,3	3,0
105		58,9	47,4	45,9	7,9	3,8	4,4
106		67,3	50,4	49,3	9,3	2,4	2,5
114	Cephalalgia luetica	59,1	47,1	46,4	7,7	1,8	2,3
117	Lues cerebri	59,9	45,9	45,1	7,9	2,0	2,6
152		62,3	50,3	47,1	8,4	7,6	9,0
153	Tabes dorsalis	60,3	46,2	45,0	8,0	2,9	3,0
155		62,3	48,6	47,5	8,4	2,7	3,2
162		60,7	49,5	46,8	8,0	6,8	8,5
168	Lues cerebri	54,5	49,4	47,6	6,9	4,8	6,9
183		60,8	49,8	47,3	8,1	5,9	7,2
187	Tabes dorsalis	61,4	49,2	47,3	8,2	4,5	5,5
188	Lues cerebri	62,6	47,6	45,3	8,5	5,5	6,4
189	Tabes dorsalis	59,9	46,9	45,8	7,9	2,9	2,4
196		61,2	49,1	47,1	8,3	4,5	5,4
199	Lues cerebri	60,5	47,2	46,7	8,0	1,3	1,6
207		67,2	50,1	47,3	9,4	6,9	7,3
220	Meningomyelitis luetica . . .	65,2	50,3	47,4	8,2	6,8	7,6
225	Lues simplex	59,9	47,2	45,8	7,8	3,2	4,1
138	Lues congenita	59,7	47,1	45,9	7,9	1,8	2,4

Von chronischen Infektionen — die Tuberkulose wurde hier ausgeschlossen — bildeten dieluetisch bedingten Nervenkrankheiten Gegenstand unserer weiteren Untersuchungen.

Der größte Teil unseres Materials besteht aus Tabes und Lues cerebrospinalis. Dabei wurden luetische Cephalalgien, Myelitis luetica und Lues congenita in diese Gruppe eingereiht. Die Lues an sich beeinflußt kaum die Labilitätsverhältnisse. Von 11 Lues cerebri-Fällen gaben 6 positive Reaktionen, was einer Positivität von 54% entsprechen würde. Stark positive Reaktionen zeigten hauptsächlich jene Fälle, in denen kurz nach der Infektion Herderscheinungen auftraten. Die Reaktion zeigt einen weitgehenden Parallelismus mit den Globulinveränderungen des Liquors und scheint eine Teilerscheinung der allgemeinen Hyperglobulinose zu sein. Von 6 Tabesfällen reagierten 3 positiv. Bei Tabes finden wir eine kaum beträchtliche Labilitäts erhöhung und die pathologischen Werte überschreiten kaum die hochnormale Grenze. Das möchte ich damit erklären, daß bei Tabes die degenerativen Erscheinungen im Vordergrunde stehen. Damit steht in gutem Einklang, daß bei Tabes auch im Liquor die Globulinvermehrung keine besondere Höhe erreicht. Die höchsten Werte können bei mit entzündlichen Erscheinungen einhergehenden Fällen beobachtet werden. Ein Fall von Myelitis luetica scheint das zu beweisen. Die erwähnten Verhältnisse sind aus der Zusammenstellung zu ersehen. Es soll noch erwähnt werden, daß bei Tabes die Labilitätserhöhung erst in späteren Stadien sich entwickelt, wenn die Kranken daniederkommen und die serologischen Reaktionen im Liquor stark positiv ausfallen.

Von den luetisch bedingten Krankheiten bilden die Hauptgruppe die Paralyse und Taboparalyse. In dieser Gruppe wurden insgesamt 43 Fälle untersucht. In der Paralyse können wir schon voraus die Labilitätssteigerung erwarten, da die Globulinaussalzungen, die Senkungsreaktion und die Eiweißquotientbestimmungen alle darauf hinweisen. Jedoch müssen wir in dieser Gruppe die trophischen Störungen, die verschiedenen Behandlungsarten stets vor Augen halten, weil, wie wir später erfahren werden, diesen Faktoren eine außerordentlich wichtige Bedeutung zukommt.

Insgesamt wurden 43 Fälle von Paralyse untersucht, davon waren 6 Taboparalytiker. Wir sehen, daß bei Paralytikern, bei welchen während der Malariakur oder kurz nach der Kur Untersuchungen vorgenommen wurden, sehr hohe Labilitätswerte zu finden sind. Das können wir jedenfalls der Malaria zuschreiben. Dasselbe wird auch während der Milchbehandlung beobachtet, doch verschwindet die positive Reaktion nach dem fiebigen Zustand nicht, sondern hält noch lange an. Das steht wohl im Einklange damit, daß bei diesen Kranken auch im

Tabelle 7. *Progressive Paralyse.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
6a	Taboparalyse	61,1	47,4	46,4	8,1	1,7	2,1
6b	Gleicher Fall, Erysipel	63,5	51,2	48,2	7,6	6,6	9,8
8		61,2	48,8	45,6	8,2	7,5	9,8
9		55,6	47,2	42,5	7,0	12,5	17,8
10		63,7	46,5	45,5	8,5	2,4	2,8
13		62,7	50,4	49,6	8,3	1,9	2,3
16	Unter Milchbehandlung	55,3	45,4	42,6	7,0	7,5	10,7
17	Taboparalyse	57,3	45,8	45,4	7,4	1,6	2,1
17b	Thrombophlebitis und Pyelitis	62,1	48,8	44,2	8,3	11,2	13,5
19	Ante mortem	58,7	45,3	45,0	7,5	0,7	0,9
21	Während Malariakur	62,1	54,5	47,7	8,3	16,4	19,7
22		60,6	53,6	46,7	8,0	17,1	21,3
23		55,7	54,6	42,7	7,0	21,3	30,4
24		59,3	55,7	46,7	7,8	22,9	29,3
25		62,3	46,0	44,1	8,4	4,6	5,9
26		61,7	47,8	44,3	8,1	6,9	5,8
28	Mit Diabetes mellitus	59,2	43,1	40,7	7,7	4,4	5,7
29		60,8	48,8	45,9	8,0	7,1	8,8
37		59,2	47,1	45,8	7,8	3,3	4,2
39	Nach Malariakur	58,4	48,5	45,9	7,6	6,7	8,9
41		59,9	47,4	46,3	7,9	2,8	3,5
56	Sepsis und Decubitus	55,7	45,7	41,6	7,0	10,9	15,5
69		63,3	58,1	56,0	8,7	4,9	5,6
70		61,7	51,3	49,9	8,3	3,4	4,0
71	Taboparalyse	60,3	49,2	47,1	7,9	6,6	8,3
72	Sepsis und Decubitus	63,2	58,8	51,2	8,5	17,7	20,8
87	Während Malariakur	63,7	48,9	46,5	8,6	5,7	6,6
100		59,7	46,4	45,3	7,9	3,0	3,7
113		60,6	42,3	41,1	8,0	3,0	3,8
115		61,7	48,9	46,3	8,3	6,3	7,6
121		60,6	48,5	47,1	7,9	3,5	4,4
134	Während Malariakur	60,6	48,0	44,2	7,8	8,7	11,1
140		62,3	49,2	47,9	8,4	3,1	3,7
159		56,7	46,6	44,5	7,3	5,6	7,6
166	Taboparalyse	62,4	50,1	47,7	8,4	5,7	6,8
167	Während Malariakur	58,5	48,6	40,3	7,5	13,1	17,4
178		58,2	46,4	43,3	7,6	7,1	9,3
179	Taboparalyse	62,6	49,5	47,3	8,5	3,8	4,4
176		62,8	49,7	45,2	8,5	10,7	12,5
182		59,3	46,5	44,2	7,8	5,5	7,0
186	Taboparalyse	61,3	47,5	44,3	8,3	6,6	7,9
197		60,1	46,2	45,2	7,9	2,5	3,1
202	Paralyse mit Pneumonie . . .	62,9	49,9	47,2	8,3	6,7	8,0
226	Paralyse mit Vitium	65,4	51,7	48,9	9,0	6,9	7,1

Liquor während und nach der Behandlung eine exzessive Globulinvermehrung besteht. Die Fälle der Taboparalyse zeigen keinesfalls so hohe Werte wie die Fälle der reinen Paralyse. Dies entspricht ebenfalls den Erfahrungen, welche die Serologie liefert. Bei Paralytikern, die normale Verhältnisse aufweisen, steigt der Quotient sofort in die Höhe, wenn irgendwelche Komplikationen auftreten (Fälle: Prot.-Nr. 6a und 6b, 17b, 19, 28, 56, 72, 202, 226). Ein Paralytiker reagiert auf die

geringsten schadhaften Einflüsse mit Steigerung des Labilglobulinspiegels. Daß bei Bronchopneumonie, Decubitus, Sepsis, Erysipel, Cystitis und Pyelitis und trophische Störungen usw. der Quotient in die Höhe steigt, ist selbstverständlich, und braucht nicht näher erörtert zu werden. In einem Falle von Taboparalyse stieg z. B. der Quotient während eines leichten Erysipels ziemlich hoch an. In 43 Fällen beobachteten wir 13mal normale Werte, die Positivität entspricht also 67,5%. Wenn wir die 16 Fälle, die mit Komplikationen einhergingen, ausschalten, dann bleibt die Positivität noch immer 52%, d. h. bei der Hälfte der Paralytiker in nicht komplizierten Fällen steigt die grobdisperse Phase im Serum beträchtlich. Den Grund dieser Erscheinung müssen wir in Zellendestruktion und Gewebszerfall suchen. Daß diese Meinung den Tatsachen entspricht, können wir daraus folgern, daß in Remission die Labilglobulinwerte sinken und oft die normalen Grenzen erreicht werden. Hier kann die Ursache an Besserung der somatischen Kondition zu suchen sein. Die Remission wird demnach durch das Zunehmen der hochdispersen Phase als Albuminzunahme charakterisiert. Wenn die stabile Phase ein Übergewicht erreicht, übt sie ihre Schutzwirkung aus und verringert die Ausflockungstendenz der Globulinen. Da die Zunahme der grobdispersen Phase von körperlichen Vorgängen abhängt, können die Labilitätsverhältnisse für die Paralyse als nicht spezifische betrachtet werden, doch können wir der Labilglobulinvermehrung prognostische Bedeutung beimesse. Die Globulinvermehrung weist auf Gewebszerfall und kann als Indicator dessen betrachtet werden. Die gewonnenen Resultate entsprechen im allgemeinen denen, welche bei der Blutkörperchensenkung beobachtet wurden.

Tabelle 8. *Alkoholische Erkrankungen und Morphinismus.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _S	R _I	R ₂	P	Q	q
2	Opiophagie	63,6	49,4	47,2	8,6	5,1	5,9
14	Alkoholismus chronicus . . .	59,6	43,8	43,5	7,1	9,0	11,0
44		53,7	47,6	46,5	6,5	3,1	4,9
49	Psychosis alkoholica	55,7	44,3	40,4	7,0	10,3	14,7
68	Morphinismus	61,5	55,8	52,9	8,2	2,1	2,5
73	Delirium tremens	58,6	47,5	41,2	7,6	16,0	21,0
74	Alkoholismus chronicus . . .	59,9	48,2	46,9	7,9	3,1	3,0
75		61,5	58,9	57,2	8,2	4,1	5,0
77	Morphinismus	63,9	57,4	53,5	8,7	9,1	10,4
81	Paraphrenia alkoholica . . .	62,8	49,6	44,3	8,5	12,5	15,8
82	Morphinismus	60,4	46,9	43,7	8,0	7,9	9,8
98	Alkoholismus chronicus . . .	56,2	41,7	40,6	7,2	2,9	3,8
103	Halluzinose	63,3	57,1	47,3	8,6	23,2	27,1
126	Alkoholismus, Imbecillitas .	60,7	49,5	46,5	8,1	4,9	6,0
137	Morphinismus nach Entzug .	57,2	43,6	42,2	7,4	2,3	3,1
174	Alkoholismus chronicus . . .	61,3	51,4	47,2	8,2	10,0	12,2
200		58,3	47,2	45,1	7,6	5,2	6,8

Wenn wir die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen überblicken, so können wir sagen, daß die Labilitätsverhältnisse mit der Schwere der Infektion und mit dem Grade deren zugrunde liegenden Stoffwechselstörungen im geraden Verhältnisse stehen. Bei schweren Infektionen vermehrt sich die labile Phase gesetzmäßig.

Nun gehen wir auf die Intoxikationen über, von welchen nur die Alkohol- und Morphiumentoxikationen Gegenstand unserer Untersuchungen werden.

Untersucht wurden also 12 Alkoholiker und 5 Morphinisten. Von letzteren waren 4 am Anfange der Entziehung und 1 nach der Entziehung. Der abstinente Morphinist zeigte normale Labilitätsverhältnisse. Von den 4 übrigen lieferte einer normalen Befund und bei 3 Fällen wurden erhöhte Globulinwerte gefunden. Dessen Grund ist darin zu erblicken, daß die Entziehungskur zu schweren Stoffwechselstörungen führt, welche, solange bis das Gleichgewicht wieder nicht hergestellt wird, zur Umgestaltung der Labilitätsverhältnisse führen. Es ist leicht möglich, daß auch die Leber und Gedärme an diesen Vorgängen ihren Anteil haben. Enterale Intoxikationen können dabei eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Von 12 Alkoholikern gaben 6 Gewohnheitstrinker normale Befunde. Sie boten außerdem keine Zeichen einer Stoffwechselstörung. Wenn die Leberfunktion nachweisbar gestört ist, steigt der Labilglobulinspiegel. Die ausgesprochenste Veränderung der Eiweißkolloide ist bei alkoholischen Psychosen anzutreffen. Die höchstpathologischen Werte werden in dieser Gruppe durch das Delirium tremens und die Alkoholhalluzinose geliefert. Unsere bisherigen Untersuchungen haben gezeigt, daß bei Deliranten die Leberfunktion schwer geschädigt ist und deshalb können wir auch im Eiweißhaushalte mit Recht Verschiebungen erwarten.

Die nächste Gruppe besteht aus den organischen Nervenleiden.

Tabelle 9. *Organische Nervenkrankheiten.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
7	Sclerosis lat. amyotr.	56,0	44,3	43,7	7,1	1,6	2,2
27		60,7	44,6	41,7	7,9	7,1	8,9
43	Tumor cerebri	62,6	48,7	42,6	8,3	14,5	17,4
47	Syringomyelia	55,0	44,4	43,6	6,9	3,1	3,0
48	Tumor cerebri	55,5	44,3	43,3	7,0	2,9	4,1
63	Sclerosis multiplex	63,1	52,2	51,5	8,5	1,7	2,0
119	Ischias	58,8	45,4	44,9	7,7	1,3	1,6
154		61,4	48,8	47,5	7,3	3,1	4,0
156	Neuralgia trigemini	57,4	45,7	44,1	7,4	4,1	5,5
157	Sclerosis multiplex	59,7	51,2	42,3	7,8	22,4	29,9
188		60,0	49,3	43,2	7,7	15,4	28,7
173		63,6	47,6	45,6	8,7	4,7	5,4
201	Tumor cerebri	60,2	47,7	46,0	8,0	4,1	5,1
228	Sclerosis lat. amyotr.	61,8	48,9	47,7	8,3	2,8	3,3

In Nervenkrankheiten, wo gröbere Gewebsdestruktionen vorliegen, nehmen im Serum die grobdispersen Kolloide entsprechend den serologischen Erfahrungen zu. Bei Gehirngeschwüsten kann die Labilitäts erhöhung teils auf Kosten der Gewebsdestruktion, teils den zentralen Vorgängen zugeschrieben werden. Bei frischeren Fällen von Sclerosis multiplex weist die Erhöhung der Labilglobuline auf das Vorhandensein einer Infektion hin. Bei Nervenkrankheiten, die durch Infektionen hervorgerufen werden oder mit Gewebsdestruktion einhergehen, können die Veränderungen in kolloidalem Zustande des Serums voraus erwartet werden.

Was die Epilepsie anbelangt, fanden wir folgendes:

Tabelle 10. *Verhältnisse bei Epilepsie.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
5	Im Dämmerzustand	58,9	45,6	44,7	7,7	2,1	2,7
31		61,8	46,4	45,2	8,1	2,9	3,5
55	Psychosis epileptica, Poly- arthritis	62,8	55,7	47,2	8,5	20,3	23,0
59		56,8	48,9	45,2	7,3	9,8	13,4
110		58,1	46,1	45,2	7,5	2,3	3,0
130	Psychosis epileptica	64,3	48,7	47,6	8,0	2,4	2,7
131	Jacksonsepilepsie	57,2	47,1	45,1	7,4	3,3	4,4
212		60,4	47,9	46,6	8,0	3,4	4,3
229		65,0	49,3	47,8	8,9	3,2	3,6

Von den 9 untersuchten Fällen fanden wir zweimal Labilglobulin erhöhung. Der eine litt an chronischer Gelenksentzündung, welche zeitweise Schüttelfrost und hohes Fieber verursachte. Dieser Zustand erklärt die Veränderung. Der andere positive Fall kann in keiner Weise erklärt werden. Mehrere Autoren beschrieben ähnliche Veränderungen, ohne dessen Grund erörtern zu können. Solche Erfahrungen liefert auch die Blutkörperchensenkungsreaktion.

Unerklärbare Veränderungen wurden auch bei schweren Depressionen beobachtet. Nun wollen wir sehen, welche Ergebnisse unsere Untersuchungen liefern.

Tabelle 11. *Depressionen.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
76	Depressio senilis	56,1	48,5	47,7	7,1	2,1	2,9
91	Depression	60,0	45,9	44,6	7,9	3,0	3,8
94		59,3	45,2	44,5	7,8	1,7	2,1
112		62,8	46,3	45,1	8,5	2,7	3,1
133		60,2	46,7	45,0	7,9	4,2	5,2
148		60,3	46,6	45,1	8,0	3,9	4,9
170	Mit Cholelythiasis	56,6	46,8	39,8	7,3	18,4	25,6

Von 7 Fällen ergab sich nur in einem eine beträchtliche Erhöhung der grobdispersen Phase. In einem Falle konnten wir enorm niedrige Werte feststellen. Den Grund der Verschiebung können wir nicht erklären. *Wuth* fand ebenfalls Verschiebungen des Eiweißquotienten bei schwerer Depression.

Die nächste Gruppe wird durch vasculäre und Involutionskrankheiten gebildet, deren Verhältnisse wie folgt gestaltet sind:

Tabelle 12. *Vasculäre und Involutionskrankheiten.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
3	Senile Demenz	60,2	45,4	43,3	8,0	5,2	6,5
15	Arteriosklerose	61,5	47,1	46,5	8,1	1,5	1,8
34	Paralysis pseudobulbaris . .	63,3	48,5	46,7	8,5	4,2	4,9
53	Dementia arteriosclerotica . .	62,6	58,0	57,2	8,4	2,8	3,3
84		60,1	47,4	45,2	7,9	5,5	6,9
93	Senile Demenz	59,8	47,6	45,4	7,9	3,9	5,1
99	Paralysis pseudobulbaris . .	59,7	46,5	44,9	7,8	4,0	5,0
111	Senile Demenz	61,7	53,4	50,3	8,2	7,3	8,9
122	Hemiplegia	61,6	47,5	46,1	8,3	2,2	2,6
125	Senile Demenz	61,5	48,9	46,2	8,2	4,4	5,3
127		59,1	45,5	43,7	7,7	4,5	5,8
128	Aphasia	62,3	47,3	45,3	8,4	4,8	5,6
131	Arteriosclerosis cerebri	51,2	46,1	44,2	7,6	4,9	5,7
161		61,4	49,7	46,2	7,2	8,6	11,9
171		59,3	47,7	46,6	7,8	2,6	3,3
198	Haemorrhagia cerebri	58,1	49,1	44,8	7,7	10,9	13,1

Wenn wir die Verhältnisse der 16 untersuchten Patienten betrachten, sehen wir, daß in 3 Fällen eine Labilitätserhöhung vorhanden war, was einer Positivität von 19% entspricht. Die Labilitätserhöhung kann unseren pathologischen Erfahrungen gemäß durch Gefäßschädigung und Zirkulationsstörungen genügend erklärt werden. Vorgeschiedenes Alter und Altersveränderungen der Gefäße an sich können schon innerhalb physiologischer Grenzen die Menge der ausflockbaren Eiweißkörperchen erhöhen.

Bisher haben wir also insgesamt 121 Kranke untersucht, bei denen die Krankheitsbilder durch Infektionen, Intoxikationen, mechanischen Läsionen, Altersveränderungen der Gefäße, also durch exogene Momente hervorgerufen wurden. In diesen Fällen fanden wir 59 mit erhöhten und 6 mit verringerten Labilglobulinwerten. Prozentuell sind die geschilderten Resultate wie folgt gestaltet:

Die Serumlabilität erhöht in 48,7%

„ „ normal in 46,4 „

„ „ niedrig in 4,9 „

So sehen wir, daß bei exogen bedingten Krankheiten fast eine Hälfte der Fälle gesteigerte Labilität aufweist und wie wir früher schon erwähnt haben, je schwerer die auslösenden Ursachen, um so pathologischer

die Q-Werte. Die niedrigen Werte sind folgend verteilt: Organische Nervenkrankheiten 2, Depression 1, Encephalitis 1, Paralyse 1. Die erwähnten Fälle stammen durchaus von herabgekommenen Patienten, bei denen somatisch außer Inanitionserscheinungen keine bedeutende interne Krankheiten vorlagen. Es scheint, ungenügende Ernährung führt zu Labilitätserniedrigung und bewirkt, die feindisperse Phase bereichernd, eine Stabilitätserhöhung.

Betrachten wir nun die endogen bedingten oder funktionelle Erkrankungen. In diese Gruppe reihten wir die Hysterie, Neurasthenie und die Zwangsnurose ein. Die Gruppe enthält außerdem noch die Neuro- und Psychopathen.

Tabelle 13. *Funktionelle Neurosen.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
35	Neurasthenie	57,7	46,8	45,5	7,3	3,3	4,5
42		58,9	46,7	45,2	7,7	4,3	5,5
61	Hysterie	57,7	45,6	43,2	7,4	3,6	4,9
64		60,0	49,1	53,1	7,9	3,9	4,8
66	Psychopathie	61,7	55,6	54,3	8,3	2,9	3,4
79	Neurasthenie	58,1	47,4	46,5	7,5	2,3	3,0
88	Hysterie	60,3	46,1	45,5	8,0	1,4	1,7
90		58,8	44,9	43,2	7,7	4,3	4,2
109	Hysterische Cephalalgie . . .	57,1	45,3	44,1	7,3	3,1	4,2
116	Neuropathie	60,5	47,0	46,3	7,9	1,7	2,1
123		58,9	45,8	44,5	7,7	2,2	2,4
124	Hysterie	60,0	46,2	45,4	7,9	1,4	1,8
129	Neurasthenie	60,2	46,4	45,1	8,0	3,1	3,0
132		61,6	47,4	46,4	8,2	2,3	2,8
134	Agrypnie	61,3	48,1	46,8	8,2	3,4	4,1
151	Hysterie	61,4	49,3	47,8	8,1	3,4	4,0
157		54,9	45,8	44,9	6,9	2,4	3,4
169		56,3	46,5	45,4	7,2	2,8	3,9
180	Neurasthenie	60,8	48,2	47,0	8,1	2,8	3,4
194		61,4	47,2	45,5	8,2	4,2	5,1
203	Neurosis anancastica . . .	61,8	48,2	47,1	8,3	2,7	2,9
209	Psychopathie	60,1	47,3	46,7	8,0	1,4	1,7
210	Hysterie	59,9	48,1	47,0	7,8	2,6	3,3
213		60,0	47,4	46,7	7,9	1,5	2,0
214		57,3	44,2	43,8	7,4	1,5	2,1
227		63,1	49,3	48,5	8,5	1,9	2,2
230	Psychopathie	61,3	48,4	46,8	8,2	3,8	4,7

In dieser Gruppe wurden 27 Kranke untersucht. Wir haben aus dieser Gruppe Kranken mit Lungen- oder Genitalleiden ausgeschlossen. So gewannen wir eine Untersuchungsreihe, in welcher somatisch bedingte pathologische Veränderungen ab Ovo ausgeschlossen waren. Wir müßten diese Auslese deshalb streng durchführen, daß wir daraus ein den organisch bedingten Krankheiten gegenüber geeignetes Vergleichsmaterial gewinnen können. Wir wollten weiterhin feststellen, ob in dieser Gruppe verringerte Labilität vorkommen könne. Wir sehen die Menge der Labilglobuline

in 2 Fällen kaum die oberen Grenzen zu überschreiten. Es ist leicht möglich, daß diese Werte noch innerhalb der normalen Schwankungsbreite liegen. Hingegen fanden wir in 5 Fällen die Menge der Labilglobulinen ausgesprochen verringert. Wir folgern daraus, daß die hysterische und asthenische Konstitution auf die Erhöhung der feindispersen Phase prädisponiert. Das bedeutet selbstverständlich nur eine rein hypothetische Auffassung und will keinesfalls eine Gesetzmäßigkeit beanspruchen. Doch entspricht diese Auffassung jenen stoffwechsel-pathologischen Verhältnissen, welche in Anbetracht des Kohlenhydrat- und Cholesterinstoffwechsels von manchen Seiten beobachtet wurden. Daß die Stoffwechselvorgänge bei Asthenischen besonders träge sind, bedarf keiner weiteren Unterstützung.

Tabelle 14. *Schizophrene Gruppe.*

Prot.-Nr.	Diagnose	R _s	R ₁	R ₂	P	Q	q
1	Negativismus	58,7	43,4	42,7	7,6	1,8	2,3
11	Katatonie	60,9	47,3	46,6	8,1	1,6	1,9
12	Halluzinose und Infantilismus	60,6	46,9	46,7	8,0	0,5	0,6
18	Paranoid	61,6	48,2	46,1	8,1	1,7	2,1
20	Hebephrenie	57,7	45,9	45,2	7,3	1,9	2,6
32	Paranoid	58,5	44,7	43,3	7,6	3,6	4,7
33	Hebephrenie	61,0	46,1	45,4	8,1	1,7	2,1
38	Paranoid	60,9	48,2	47,4	7,5	1,9	2,5
40		57,8	46,3	45,0	7,5	3,4	4,5
45	Hebephrenie	53,5	42,4	44,7	6,5	1,9	2,8
46	Paraphrenie	56,7	46,6	45,4	7,2	2,1	2,9
50	Katatonie	63,5	59,7	58,5	8,5	2,8	3,2
51	Katatonie und Lues	59,8	46,0	44,8	7,7	4,7	6,1
52	Stupor	59,7	46,5	45,2	7,8	3,1	3,9
54		59,6	45,8	45,3	7,8	1,7	2,1
57	Zirkuläre Form	58,0	47,6	44,3	7,5	8,6	11,4
58	Paranoid	59,3	45,6	45,1	7,7	1,2	1,5
60	Terminale Demenz	58,5	44,0	43,1	7,5	2,4	3,2
78	Paranoid	61,3	57,4	56,1	8,3	3,2	3,9
80	Dementia simplex	59,0	48,0	47,1	7,7	2,2	2,5
83		59,1	46,2	45,3	7,7	2,3	2,9
89		61,2	47,0	46,1	8,2	2,2	2,6
95	Hebephrenie	58,7	43,6	42,4	7,6	3,0	3,8
102		58,5	45,8	45,1	7,7	1,8	2,3
120		60,7	47,1	46,4	8,0	1,7	2,1
143	Dementia simplex	63,3	48,5	46,6	8,6	4,3	5,0
156		62,7	48,6	47,2	8,5	3,2	3,7
145		58,1	46,4	45,3	7,5	2,8	3,6
149		57,9	45,3	44,8	7,6	1,3	1,6
164		60,1	46,7	45,2	8,0	3,5	4,3
165		62,3	49,5	47,5	8,4	2,6	3,1
175	Katatonie	61,2	47,2	45,1	8,2	5,0	6,1
185	Terminale Demenz	59,8	45,4	44,3	7,9	2,7	8,4
211		60,9	47,8	47,2	8,5	2,1	2,5
216		60,7	46,5	45,3	8,1	2,9	3,5
221	Paraphrenie	61,9	47,5	46,2	8,3	3,1	3,7
225	Hebephrenie	60,5	46,3	45,5	8,0	2,0	2,5

Zuletzt wollen wir uns mit der Gruppe der Schizophrenen befassen. Aus stoffwechselpathologischen Gesichtspunkten zeigt diese Gruppe die größten Schwankungen. In dieser Gruppe sind endogen-degenerative Krankheiten mit jenen Pseudoschizophrenien vermischt, welche heute noch klinisch voneinander nicht scharf getrennt werden können. So können wir in der Schizophrenie oft sehr divergente Resultate erzielen, weil die exogen bedingte Pseudoschizophrenie oft den organisch oder durch Gewebszerstörung bedingten Krankheiten nahestehen oder mit denen vielleicht identisch sind, also exogenen Reaktionstypen entsprechen.

Insgesamt wurden 37 Kranke durchgeprüft, deren Labilitätsverhältnisse sich folgend gestalten. Die Erhöhung der Labilglobuline wurde in zwei Fällen beobachtet. In einem positiven Falle fanden wir bei einem zirkulären Schizophrenen in hohem Alter einen Quotienten von 8,5. Bei diesem Kranken können wir auch vasculäre Veränderungen feststellen, so daß diese Erhöhung möglicherweise auf die Rechnung dieser Veränderungen zu schreiben wäre. Der Fall weist eine Analogie mit den Blutkörperchenkensenkungsverhältnissen auf, da in höherem Alter auch Schizophrene beschleunigte Senkung zeigen können. Der zweite positive Fall bezieht sich auf einen Katatonen, der gleichzeitig an Syphilis litt; doch bot diese keine Nervenerscheinungen. Jedoch fällt in dieser Gruppe auf, daß bei 12 Kranken, also bei 32,4%, eine Tendenz zur Labilitätsverringerung oder vielleicht zur Stabilitätserhöhung herrscht. In einem Falle mit infantiler Konstitution fanden wir $Q 0,5$ bzw. $q 0,6$ Werte. Es soll bemerkt werden, daß bei manchen Schizophrenen auch Lungenprozesse zu finden waren, jedoch ohne Labilitätssteigerung. In dieser Gruppe fanden wir Quotienten, welche innerhalb der normalen Grenzen, niedrigen Werten entsprechen.

B. Über qualitative Labilitätsreaktionen.

Außer den bisher besprochenen quantitativen Reaktionen wurden noch in 100 Fällen auch qualitative Reaktionen durchgeführt. Die eine ist die *Mátéfysche* Reaktion, deren Methodik schon oben besprochen wurde, die andere ist die Formolgelatinierung nach *Gaté* und *Papacosta*. Das Wesen letzterer besteht darin, daß bei Zimmer- oder Brutschranktemperatur durch Formol das Serum gallertenartig erstarrt, was binnen 24 Stunden einzutreten pflegt. Zu 1 ccm Serum wird 0,1 ccm Formol zugesetzt und im Falle positiver Reaktion erstarrt das Serum derart, daß es aus dem Reagenzgläschen nicht mehr auszuschüttten ist.

Die leicht ausführbare *Mátéfysche* Reaktion zeigt sich innerhalb $1\frac{1}{2}$ Stunden in Flockenbildung. In äußerst schweren Fällen können wir schon innerhalb einer Stunde eine vollständige Ausflockung mit freiem Auge beobachten. Als pathologisch können nur solche Ausflockungen

verwertet werden, die durch freiem Auge zu sehen sind. Eine vollständige und rasche Ausflockung soll nach *Mátéfy* auf die Schwere des Labilitätsveränderung bedingten Prozesses hindeuten. Die Reaktion nützt also die starke kolloidfällende Eigenschaft des dreiwertigen Aluminiumions aus, infolge deren nicht allein das Globulin, sondern auch Eiweißabbauprodukte gefällt werden". Die Sera Normaler geben stets negative Resultate.

Wenn wir die mit der *Mátéfy*schen Reaktion erzielten Resultate überblicken, sehen wir, daß sich bei reinen Luesfällen eine Positivität von 50% zeigt. Positive Reaktionen werden weiterhin bei manchen Fällen von Arteriosklerose, Gehirngeschwulst usw. beobachtet; in Fällen, wo die Patienten hochgradige Abmagerung, pathologische Stoffwechselvorgänge, Intoxikationen usw. verraten. So z. B. fanden wir positive Reaktionen in Fällen von funktionellen Neurosen mit Lues, bei Gefäßverkalkungen mit hochgradigen Zirkulationsstörungen, bei tiefgreifenden trophischen Störungen. Eine äußerst rasche Ausflockung wurde im Falle einer Lebervverwundung durch Explosion bei einem Schizophrenen beobachtet. Ein Gewohnheitstrinker, bei dem die Reaktion stark positiv ausfiel, litt an Lebercirrhose. In Fällen luetischer Erkrankungen des Zentralnervensystems finden wir den Labilglobulinreaktionen gemäß oft positive Reaktionen. Alles in allem können wir sagen, daß die *Mátéfy*sche Reaktion in jedem Falle, wo die Labilglobuline sich vermehren, positiv ausfallen kann. In der Mehrzahl der Fälle wird auch ein Parallelismus zu beobachten sein.

Die *Gaté-Papacosta*-Reaktion wurde zuerst als leicht ausführbare Luesreaktion empfohlen. Aus den Untersuchungen *Reiners* und *Martons* ging hervor, daß die Reaktion in diesem Sinne minderwertig und in manchen wassermannpositiven Fällen negativ ist; in negativen Fällen wurde eine Positivität von 10,9% beobachtet. *Salus* fand in 44% eine Übereinstimmung der Wassermannschen Reaktion. In negativen Fällen zeigte sich die *Gaté-Papacostareaktion* in 4,2% positiv. *Reiner* und *Marton* betrachten die Reaktion als einen Gerbvorgang, welcher durch die probdisperse Phase gefördert wird. So können wir die Reaktion nicht als eine echte Labilitätsreaktion betrachten, erfahrungsgemäß liefert sie aber positive Resultate auch in Fällen, wo die wahre Labilitätsreaktionen positiv ausfallen. *Salus* spricht sich über diese Reaktion folgend aus: „Die Formolgelatinierung scheint als eine weitverbreitete Serumreaktion von geringem diagnostischem Wert. Lipoide und Eiweißabbauprodukte scheinen die Reaktion zu fördern, der Globulingeinhalt ist von untergeordneter Bedeutung, während er bei den übrigen Labilitätsreaktionen ausschlaggebend ist.“

In eigenen Fällen war die *Gaté-Papacostareaktion* in 21% bei gleichzeitiger Wassermannpositivität negativ. In Fällen von reiner Lues stimmte die *Gaté-Papacostareaktion* mit der Wassermannreaktion in

50% nicht überein. Die gesamte Wassermannpositivität entspricht 37%, die der D.-M.-Reaktion 35% und die der Gaté-Papacostareaktion 31%. Scheinbar sind also nicht allzu erhebliche Differenzen zwischen den einzelnen Reaktionen. Doch wird der Unterschied viel ausgesprochener, wenn die Fälle einzeln geprüft werden. Dann sehen wir, daß die Gaté-Papacostareaktion oft in wassermannnegativen Fällen positiv reagiert. Eine Übereinstimmung mit der Mátéfyreaktion konnte in 54,8% beobachtet werden. In Einzelheiten möchte ich hier nicht näher eingehen und verweise auf die summarische Zusammenstellung.

Tabelle 15. Untersuchungen mit der Mátéfy'schen und Gaté-Papacostaschen Reaktion.

Nr.	Zahl der Fälle	Diagnose	W.R.		D.M.R.		Mátéfy		G.P.	
			—	%	—	%	—	%	—	%
1	4	Lues	4	100,0	3	75,0	2	50,0	2	50,0
2	3	Arteriosklerose	—	—	—	—	2	66,6	—	—
3	2	Klimakteriale Störungen	—	—	—	—	—	—	—	—
4	1	Morbus Basedow	—	—	—	—	—	—	—	—
5	4	Tumor cerebri et spinal	—	—	—	—	1	25,0	—	—
6	3	Epilepsie	—	—	—	—	—	—	—	—
7	3	Encephalitis epidemica	—	—	—	—	2	67,0	1	33,0
8	2	Arteriosclerosis cerebri	—	—	—	—	1	50,0	—	—
9	1	Rückenmarkverletzung	—	—	—	—	1	100,0	—	—
10	1	Alkoholismus chronicus	—	—	—	—	1	100,0	—	—
11	1	Senile Demenz	—	—	—	—	1	100,0	—	—
12	5	Depression	—	—	—	—	2	40,0	1	20,0
13	14	Hysterie	1	7,1	1	7,1	—	—	1	7,1
14	9	Neurasthenie	2	22,2	2	22,2	1	11,1	2	22,2
15	2	Psychopathie ¹	—	—	—	—	1	50,0	—	—
16	11	Schizophrenie	1	9,1	1	9,1	2	18,2	1	9,1
17	10	Cerebrale Lues	8	80,0	8	80,0	4	40,0	6	60,0
18	9	Tabes dorsalis	8	88,8	7	77,7	4	44,4	6	66,6
19	15	Paralyse und Taboparalyse	13	86,6	13	86,6	8	61,5	11	73,3
20	2	Sine morbo nervoso	—	—	—	—	—	—	—	—

Zusammenfassend können wir sagen, daß zwei grundverschiedene Reaktionen bei manchen Erkrankungen des Zentralnervensystems positiv ausfallen können, ein Zeichen, daß in diesen Erkrankungen im ganzen Organismus tiefgreifende Veränderungen stattfinden; seien diese Erkrankungen durch Entzündungen, Intoxikationen, Traumen, Gewebschädigungen, Gefäßalteration, Zirkulationsstörungen usw. bedingt. Die qualitative Reaktionen unterstützen also jene Momente, welche oben so weitgehend zerlegt wurden.

Zuletzt möchte ich noch einige bescheidene Schlußfolgerungen äußern.

Die Leendertz'sche Methode gibt in der Praxis gut verwertbare Ergebnisse, das Verfahren ist einfach durchzuführen und wir können mittels

¹ Psychopath nach Hämorrhoidenoperation.

den Labilglobulinquotienten ein ziemlich gutes Bild über die Verhältnisse der Serumproteinkörper gewinnen. Die gewonnenen Resultate können mit den Ergebnissen des Eiweißquotienten, Blutkörperchenenkung und Blutgerinnung in Einklang gebracht werden.

Der von mir angegebene Quotient q zeigt einen weitgehenden Parallelismus mit dem *Leendertz*schen Quotienten. Abweichungen sind bei niedrigen Werten kaum zu beobachten, hingegen sind die Differenzen bei höheren Werten beträchtlicher. Ein Parallelismus besteht auch in diesen Werten. Mittels q orientieren wir uns über jene quantitative Verhältnisse, welche die Globuline, Albumine und Labilglobulinfraktion betreffend bestehen.

Die Erhöhung der Menge der Labilglobuline wird in diesen Fällen zu beobachten sein, wo die psychiatrischen oder neurologischen Erscheinungen durch exogene Noxen, also Entzündungen, infektiöse Erkrankungen, mit Gewebszerfall einhergehenden traumatischen Erkrankungen, Intoxikationen usw. verursacht werden. Dabei wird die angeborene Abiotrophie des Zentralnervensystems als disponierender Faktor auch in die Rechnung gezogen.

Die Vermehrung oder Verringerung des Gesamtproteins beeinflußt die Labilitätswerte nicht wesentlich, doch die möglichen Fehler können durch q , also durch einen Korrektionsfaktor ausgeschaltet werden. Nach meinen Erwägungen möchte ich als richtigen Quotienten, welcher den gegebenen Verhältnissen am ehesten entspricht

$$Q + q/2$$

vorschlagen. Damit werden die Differenzen bei höheren Werten ausgeschaltet. Zum Beispiel wenn Q 2,8 und q 3,2 wäre, dann würde der Korrektionsfaktor 3,0 entsprechen. Die Erhöhung des Gesamtproteins an sich ist nicht bezeichnend und für einzelne Krankheitsgruppen nicht charakteristisch. Die Verhältnisse der Labilglobuline können weder in pathogenetischer, noch in diagnostischer Beziehung verwertet werden, doch geben sie prognostisch wertvolle Aufklärungen. Die Erhöhung des Quotienten bedeutet eine Progression, die Erniedrigung hingegen einen Rückgang der krankhaften Vorgänge. So wird die Erhöhung der Menge der Labilglobuline als prognostisch ungünstiges Zeichen aufgefaßt werden können. In diesen Hinsichten kann den Labilglobulinquotienten auch eine praktische Bedeutung zugemessen werden.

Bei jenen Erkrankungen, denen angeborene und degenerative Prozesse zugrunde liegen, wird eine Tendenz zur Verminderung der Labilglobuline beobachtet, jedoch können wir dabei keine Gesetzmäßigkeit oder pathogenetische Bedeutung annehmen.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden: Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden. 5, I. Teil. — *Baer*: Klin. Wochenschr. Jg. 6, H. 50. 1927. — *Bumke*: Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 50. 1916. — *Büchler*: Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 73, H. 5, 1925; 80, H. 3. 1927; 81, H. 2. 1927; Gyogyászat. 1925. H. 12. — *Epstein*: Journ. of exp. med. 16. 1912. — *Fabinyi* und *Tomcsik*: Magyar orvosi arch. 25. 1924. — *Gaté* et *Papacosta*: Cpt. rend des séances de la soc. de biol. 1923. — *Geill*: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 5. — *Hauptmann*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 29. 1915. — *Hurwitz* und *Whipple*: Amerie. journ. of physiol. 47. 1918/19. — *Leendertz*: Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 44. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 16 und 1926. Nr. 5. — *Leendertz* und *Gromelski*: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 94. — *Mátéfy*: Med. Klin. 1923. Nr. 21. — *Morawitz*: Die Gerinnung des Blutes. Oppenheims Handb. der Bioch. 1908. — *Salus*: Med. Klin. 1925. Nr. 46. — *Reiner* und *Marton*: Zeitschr. f. Immun. 36. — *Starlinger*: Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 29 und Bioch. Zeitschr. 114 u. 123. — *Wuth*: Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Berlin: Julius Springer 1922.