

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik München [Geh.-Rat *Bumke*].)

## Experimentelle Untersuchungen über die Blut-Liquorschranke.

Von

**F. Kant und F. Mann.**

(Eingegangen am 6. August 1928.)

Die vorliegenden Untersuchungen sollen einen Beitrag zur Physiologie der Blutliquorschranke liefern.

*Walter*<sup>1</sup> hat kürzlich den gegenwärtigen Stand der Anschauungen über die Morphologie und Physiologie der Blutliquorschranke kritisch zusammenfassend referiert. Nach seiner Auffassung, der wir im wesentlichen folgen, setzt sich der Liquor genetisch aus zwei verschiedenen Komponenten zusammen: 1. einer endogenen<sup>2</sup> (Zellen, Kolloide) und 2. einer exogenen, aus dem Blut stammenden (Wasser, die diffusiblen Krystalloide und molekulär gelösten Substanzen). Der letztere Anteil ist als ein Dialysat des Blutes zu betrachten. Die Schranke zwischen Blut und Liquor muß in ihrer Wirkungsweise als semipermeable Membran gedacht werden.

Daß diese Schranke nun für manche Stoffe, die in den Körper, respektive in die Blutbahn gebracht, im Liquor wieder erscheinen, passierbar ist, stellten bereits vor 30 Jahren französische Forscher fest. Weitere Untersuchungen verfolgten dann zunächst die Frage: welche Stoffe können überhaupt und in welchem Grad durchtreten. Nachdem sich gezeigt hatte, daß eine Reihe von Liquorsubstanzen von der Konzentration eben dieser Substanzen im Blut abhängig ist, konnte nur eine solche Methode zur Prüfung der Blutliquorschranke meßbare Vergleichswerte ergeben, die dieser Relation Rechnung trug.

Weitere Verbreitung fanden Untersuchungen über die Blutliquorschranke daher erst, nachdem *Walter* eine dieser Forderung entsprechende, dabei einfache und zuverlässige Methode erdacht hatte, die auf der empirisch gewonnenen Tatsache fußte, daß unabhängig von der Konzentration sich im Blut normalerweise etwa 3 mal soviel Brom gelöst findet wie im Liquor. Dieses konstante Verhältnis drückt der Permeabilitätsquotient aus, der für Brom also unter normalen Ver-

---

<sup>1</sup> *Walter*: Die „Permeabilität der Meningen“. Klin. Wschr. 1927, Nr 34.

<sup>2</sup> „endogen“ oder „intramural“, d. h. innerhalb der Schranke entstanden.

hältnissen mit einer Schwankungsbreite nach oben und unten 3,0 ist. Ist der Permeabilitätsquotient erniedrigt, so besagt es, daß die Durchlässigkeit erhöht ist und umgekehrt.

*Walter* und *Hauptmann* fanden nun, daß bei einem großen Teil organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems und zwar besonders bei stark entzündlichen Vorgängen, z. B. Meningitiden, die Durchlässigkeit der Blutliquorschranke erhöht ist. Gleichfalls eine Steigerung der Durchlässigkeit konnten sie bei symptomatischen Psychosen im akuten Stadium nachweisen, während bei einer großen Anzahl schizophrener Prozeßerkrankungen die Durchlässigkeit herabgesetzt war.

Übersieht man jetzt die Ergebnisse der zahlreichen Nachuntersucher, so kann man sagen, daß die Befunde von *Walter* und *Hauptmann*, wenn sich auch Differenzen in den Prozentzahlen ergaben, im wesentlichen durchaus bestätigt wurden.

Aber die Tatsache, daß Permeabilitätsuntersuchungen am Kranken fast ausschließlich von Psychiatern und Neurologen ausgeführt wurden, hat es wohl mit sich gebracht, daß die Ergebnisse allzu gradlinig auf die Psychosen oder allgemeiner die Erkrankungen des Zentralnervensystems bezogen wurden und die Ursache der pathologisch gesteigerten Durchlässigkeit einseitig in einer Schädigung der Schranke durch organische oder toxische Hirnprozesse und Meningitiden gesucht wurde.

Wir haben bereits früher<sup>1</sup> hiergegen Stellung genommen. Ausgehend von einer vergleichenden Betrachtung der Untersuchungsergebnisse über den Plasmakolloidzustand des Blutes und der Permeabilität fanden wir eine Parallele in dem Sinne, daß bei Psychosen, denen gewöhnlich ein labiles Plasma eigen war, eine vermehrte Durchlässigkeit der Schranke vorwiegend gefunden wurde, und umgekehrt, bei anderen Psychosen dem Häufigkeitsgrad des stabilen Plasma eine verminderte Durchlässigkeit entsprach. Es schien uns nun der Schluß berechtigt, daß ebenso wie das labile Plasma nicht etwa für organische oder symptomatische Psychosen spezifisch ist, sondern überhaupt bei infektiösen körperlichen Erkrankungen vorkommt, es analog auch mit der Durchlässigkeitssteigerung sei.

*Hauptmann*<sup>2</sup> scheint nunmehr auch die Ansicht zu vertreten, daß eine fieberhafte Erkrankung eine Permeabilitätssteigerung hervorrufen kann<sup>3</sup>, da er auf diese Weise die auslösende Rolle einer Infektions-

<sup>1</sup> *F. Kant*: Bemerkungen zur „Permeabilität der Meningen“. Arch. f. Psychiatr. 1926.

<sup>2</sup> *Hauptmann*: Dsch. Z. Nervenheilk. 100 (1927).

<sup>3</sup> Man hätte dies auch schon daraus folgern können, daß bei malariebehandelten Paralytikern die Permeabilität während des Fiebers weiter gesteigert ist; es wurde aber von allen Untersuchern die dabei gleichzeitig gesteigerte Zellvermehrung hervorgehoben und die Ursache für die weiter gesteigerte Permeabilität daher in der verstärkten meningealen Reizung gesehen.

krankheit für das alkoholische Delir zu erklären versucht. Andererseits bedeutet es dann einen Widerspruch hierzu, wenn derselbe Autor die Permeabilitätssteigerung bei symptomatischen Psychosen als Differentialdiagnosticum schizophhrenen Prozessen gegenüber, die durch eine Infektionskrankheit ausgelöst worden sind, für andere kommt es ja wohl nicht in Betracht, verwenden will.

Um diesen ganzen Fragekomplex zu klären, haben wir bei 11 schizophhrenen Patienten (vgl. Tafel I) zunächst den Permeabilitätsquotienten festgestellt, dann eine Behandlung mit Neosaprovitan vorgenommen und den Permeabilitätsquotienten wiederum bestimmt. Neo-Saprovitan, das intravenös injiziert wird, ist eine Aufschwemmung lebender Saprophyten, die, in die Blutbahn gebracht, sofort abgetötet werden. Bei diesem Abwehrprozeß des Körpers kommt es zu hohen Temperatursteigerungen; die Temperatur ging im Durchschnitt im Verlauf von 8 Stunden wieder zur Norm zurück, das Mittel wurde regelmäßig gut vertragen.

Wir mußten diesen Weg der experimentellen Fiebererzeugung wählen, da es aus technischen Gründen nicht möglich war, an Patienten mit interkurrenten infektiösen Erkrankungen — etwa Pneumonien — wiederholte vergleichende Untersuchungen vorzunehmen. Es muß nämlich der ersten Permeabilitätsprüfung eine 5 tägige Bromfütterung vorausgehen und wir wollten außerdem zunächst die normalen Vergleichswerte gewinnen. Bei den Permeabilitätsuntersuchungen haben wir uns an die von *Walter* angegebene Methode gehalten.

Gleichzeitig mit der Permeabilität haben wir jedesmal die Plasmastabilität untersucht. Wir wählten hierzu die Blutkörperchensenkungsreaktion. Obwohl wir uns bewußt sind, daß sie in Ausnahmefällen mit anderen Plasmafällungsreaktionen nicht parallel geht, haben wir ihr doch den Vorzug gegeben, weil sie technisch einfach ist und indem sie lediglich in dem Ablesen der Markierungen besteht, der subjektiven Schätzung keinerlei Spielraum läßt. Für die Einzelheiten der von uns geübten Technik verweisen wir auf unsere früheren Untersuchungen<sup>1</sup>; bei einer Beschleunigung der Sedimentierung ist das Plasma pathologisch labil, bei einer Verlangsamung pathologisch stabil.

Tafel I zeigt die Wirkung der Saprophyteninfektion auf den Plasmakolloidzustand und die Permeabilität. In Spalte 2 und 3 finden sich die Werte vor, in Spalte 4 und 5 die veränderten Werte während der Infektion; Blut und Liquor wurden bei der zweiten Untersuchung während des Fiebers entnommen. In Spalte 6 sind die Differenzwerte der Permeabilitätsquotienten angegeben, d. h. Werte, die besagen, um wieviel der Permeabilitätsquotienten durch die Infektion erniedrigt worden ist, oder um wieviel durchlässiger die Schranke geworden ist.

<sup>1</sup> *F. Kant*: Blutplasmauntersuchungen an Geisteskranken. *Z. Neur.* **95** (1925).

Tafel 1. *Plasmakolloidzustand und Durchlässigkeit der Blut-Liquorschranke vor und nach Behandlung mit Neo-Saprovitan*<sup>1</sup>.

Schizophräne	Vorher		Nachher		Differenz d. P.-Q.
	Sedimentierung	P.-Q.	Sedimentierung	P.-Q.	
1. ♀, 28 J.	normal	3,45	beschleunigt	2,36	— 1,09
2. ♂, 28 J.	verlangsamt	3,84	beschleunigt	2,82	— 1,02
3. ♂, 44 J.	verlangsamt	3,57	normal (rel. beschleunigt)	2,61	— 0,96
4. ♂, 22 J.	verlangsamt	3,825	normal (rel. beschleunigt)	3,4	— 0,42
			normal (stärker rel. beschleun.)	2,84	— 0,92
5. ♂, 46 J.	verlangsamt	3,3	beschleunigt	2,49	— 0,81
6. ♂, 27 J.	verlangsamt	3,8	normal (rel. beschleunigt)	3,0	— 0,8
7. ♂, 18 J.	beschleunigt	2,8	stärker beschleunigt	2,1	— 0,7
8. ♂, 26 J.	normal	3,1	beschleunigt	2,52	— 0,49
9. ♀, 31 J.	normal	3,4	beschleunigt	3,0	— 0,4
10. ♂, 23 J.	normal	3,75	beschleunigt	3,4	— 0,35
11. ♀, 25 J.	normal	3,0	normal	3,0	—

Betrachten wir zunächst die Veränderung des Permeabilitätsquotienten, so können wir als eindeutiges Ergebnis feststellen, daß die Durchlässigkeit gesteigert worden ist, in einem Teil der Fälle sogar sehr erheblich, und zwar ohne daß meningeale oder cerebrale Erscheinungen auftraten. Bei Fall 4 wurde der Permeabilitätsquotient nach der III. und nach der V. Saprovitaninjektion bestimmt, wobei sich dann eine weitere Zunahme der Durchlässigkeitssteigerung fand. Lediglich bei Fall 11 blieb der Permeabilitätsquotient völlig unbeeinflusst, es war aber diese Patientin — eine 25jährige Katatone — auch dem Saprovitan gegenüber ziemlich refraktär, nur einmal wurde eine Temperatur bis 38 Grad bei ihr erreicht, während die übrigen Patienten meist nach jeder Injektion hohes Fieber bekamen.

Wir müssen hier einem Einwand, der gegen die Verwertung der Befunde im Sinne unserer Schlußfolgerungen erhoben werden könnte, begegnen.

Hahn<sup>2</sup> hat 4 Fälle veröffentlicht, bei denen er den Permeabilitätsquotienten bestimmte und dabei Liquormengen, die zwischen 24 und 40 ccm schwankten, entnahm. Nach 2 Tagen wurde der Permeabilitätsquotient wiederum untersucht und dabei festgestellt, daß in 3 von 4 Fällen die Durchlässigkeit nun gesteigert war. Zu Fall 4, dessen

<sup>1</sup> Zellzahl, Nonne, Gesamteiweiß und WaR. wurden im Liquor jedesmal bestimmt; wir verzichten auf eine Wiedergabe der Werte, da sie nicht pathologisch verändert waren.

<sup>2</sup> Hahn: Hydrocephalus, Permeabilität und Psychose; Mschr. Psychiatr. 67, H. 5/6, 274.

Permeabilitätsquotient unverändert blieb und bei welchem der Liquor bei der zweiten Punktion bluthaltig war, schreibt der Autor: „Das abweichende Ergebnis, fast gleichgebliebener Permeabilitätsquotient im letzten Falle ist bei dem schon makroskopisch bluthaltigen Liquor eher eine Bestätigung der drei ersten Fälle, die für sich selber sprechen“. Diese Auslegung des letzten Befundes ist irrig. Da im Blut die Bromkonzentration höher ist als im Liquor, könnte durch Bluthaltigkeit des Liquors das Resultat, wenn überhaupt, nur in dem Sinne beeinflußt werden, daß der Permeabilitätsquotient erniedrigt wäre, also die Durchlässigkeit gesteigert erschiene.

Es bleiben demnach von den 4 Fällen 3, welche für die Auffassung *Hahns* sprechen können, daß durch ausgiebige Liquorentnahmen die Durchlässigkeit vorübergehend gesteigert wird. Natürlich wird dieser Befund erst an einem größeren Material nachgeprüft werden müssen, aber auch bei der Annahme, daß er sich gesetzmäßig findet, kann er für die Erklärung unserer Ergebnisse ausgeschlossen werden. Wir entnahmen bei den Punktionen nur 6—8 ccm Liquor und die zweite Punktion erfolgte frühestens nach 5 Tagen bei den Saprovitanafällen; wo aber die zweite Punktion schon nach 48 Stunden erfolgte wie bei den mit Calcium behandelten Fällen (siehe unten Tafel 3) war die Durchlässigkeit ja in der Mehrzahl der Fälle vermindert.

Angesichts der Tatsache nun, daß wir eine Steigerung der Durchlässigkeit bei stark infektiösen Allgemeinerkrankungen finden, müssen wir uns erneut die Frage vorlegen, ob der Befund einer gesteigerten Durchlässigkeit für die Ätiologie der symptomatischen Psychosen (eine differentialdiagnostische Verwertung glaubten wir bereits ablehnen zu müssen) herangezogen werden kann. Es liegt der Gedanke nahe, daß die Steigerung der Durchlässigkeit das Eindringen toxischer Substanzen in das Gehirn begünstigen könnte, wobei aber vorläufig doch ungeklärt bleibt, warum nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen stärkere psychische Alterationen auftreten. Theoretische Erwägungen können hier nicht zum Ziel führen, sondern nur die Erfahrung auf Grund eingehender vergleichender Untersuchungen wird uns darüber Aufschluß geben können, ob Individuen, die auf Infektionen besonders leicht mit einer starken Durchlässigkeitssteigerung reagieren, zur symptomatischen Psychose disponiert sind, oder ob eine von der Permeabilität unabhängige andersartige, für uns vorläufig nicht faßbare individuelle Bereitschaft des Gehirns angenommen werden muß. Der so häufig mit symptomatisch psychischen Erscheinungen, wenn auch oft nur mit leichter Bewußtseintrübung oder angedeuteten deliranten Symptomen einhergehende Typus, wäre ein guter Ausgangspunkt derartiger vergleichender Untersuchungen.

Daß wir gleichzeitig mit dem Permeabilitätsquotienten jedesmal den Plasmakolloidzustand untersuchten, hatte den Zweck, Aufschluß

über den Mechanismus der Blutliquorschranke zu erhalten. Wenn wir vergleichend auf Tafel 1 in Spalte 2 und 4 verfolgen, wie mit einer Erniedrigung des Permeabilitätsquotienten regelmäßig eine Labilisierung des Plasmas, welche in einer absoluten oder wenigstens relativen Beschleunigung der Sedimentierung zum Ausdruck kommt, parallel geht, so muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß auch die Veränderung des Plasmakolloidzustandes ein Faktor sein kann, welcher die Durchlässigkeit der Blutliquorschranke verändert. Bei unseren Saprovitanafällen liegen ja grobe anatomische Veränderungen der in Frage kommenden Gefäße, also des Plexus und der Hirncapillaren sicher nicht vor, sondern es ist bei der Vorstellung, daß die Funktion der Schranke einer semipermeablen Membran entspricht, die Annahme berechtigt, daß in Abhängigkeit von Plasmaveränderungen ein verschiedener Quellungszustand der Endothelzellmembranen, welche nach *Spatz* und anderen, die Schranke im wesentlichen darstellen, eine Rolle spielt.

Beweisend für unsere Theorie, daß die Permeabilitätsveränderungen auf dem Umwege über die Plasmaveränderung zustande kommen kann, ist der Saprovitana-versuch allein jedoch nicht. Man könnte einwenden, Durchlässigkeitssteigerung und Plasmalabilisierung sind allerdings beide Folgen der Infektion, aber eine kausale Beziehung untereinander braucht nicht zu bestehen.

Eine weitere Stütze für unsere Auffassung haben wir aber in dem Ergebnis von Paralleluntersuchungen der Permeabilität und des Plasmazustandes an 16 unbehandelten Schizophrenen, das in Tafel 2 niedergelegt ist.

Tafel. 2. *Permeabilitäts-Quotient und Sedimentierung der unbehandelten Schizophrenen.*

Schizophrenie	P.-Q.	Sedimentierung	Schizophrenie	P.-Q.	Sedimentierung
1. ♂, 28 J.	3,84	verlangsamt	9. ♂, 46 J.	3,3	verlangsamt
2. ♂, 22 J.	3,83	verlangsamt	10. ♂, 43 J.	3,15	normal
3. ♂, 27 J.	3,8	verlangsamt	11. ♂, 30 J.	3,12	verlangsamt
4. ♂, 23 J.	3,75	normal	12. ♂, 26 J.	3,1	normal
5. ♂, 44 J.	3,57	verlangsamt	13. ♀, 25 J.	3,0	normal
6. ♀, 28 J.	3,45	normal	14. ♀, 27 J.	3,0	normal
7. ♀, 31 J.	3,4	normal	15. ♂, 18 J.	2,8	beschleunigt
8. ♀, 18 J.	3,39	normal	16. ♂, 27 J.	2,69	normal

Die Fälle sind hier nach der Höhe des Permeabilitätsquotienten geordnet und wir finden bei den 5 ersten, deren Permeabilitätsquotient

pathologisch erhöht ist, auch eine pathologische Stabilität des Plasmas, bis auf Fall 4, dessen Plasmazustand bei erhöhtem Permeabilitätsquotient normal war, also überwiegend wieder einen Parallelismus in gleichem Sinne; bei den Saprovitafällen war es Labilisierung des Plasmas, — Steigerung der Durchlässigkeit, hier stabiles Plasma, — herabgesetzte Durchlässigkeit, und zwar hier bei unbehandelten Fällen, so daß der Einwand einer zufällig parallelen Beeinflussung durch einen äußeren Faktor nicht zutrifft.

Eine Betrachtung der Tafeln 1 und 2 belehrt uns aber darüber, daß die Übereinstimmung keineswegs eine absolute ist. Ging die durch das Saproviton (Tafel 1) bedingte Veränderung immer in der gleichen Richtung, so sehen wir bei den unbehandelten Fällen (Tafel 2) z. B. bei Fall 4 ein normales Plasma bei verminderter Durchlässigkeit, bei Fall 11 ein stabiles Plasma bei normaler Permeabilität. Das kann aber nicht wundernehmen, denn natürlich wird auch die morphologische Struktur der Schranke im Einzelfall variieren und die Permeabilität wird immer nur bei gleicher morphologischer Schrankenbeschaffenheit dem Plasmakolloidzustand direkt entsprechen und umgekehrt. Weiter ist zu bedenken, daß die Maße, welche wir für Plasmazustand und Permeabilität zur Verfügung haben, nicht völlig kommensurabel sind; mit der Sedimentierungsreaktion erfassen wir den augenblicklichen Plasmazustand, die *Waltersche* Methode zur Permeabilitätsprüfung aber wird in dem Permeabilitätsquotienten, der ja einen Vergleichswert zwischen Bromkonzentration in Blut und Liquor darstellt, nicht immer die momentanen Durchlässigkeitsverhältnisse getreu wiedergeben können. Bei einer Veränderung der Durchlässigkeit muß sich der Bromspiegel wieder neu einstellen, und das Resultat wird dann dem aktuellen Zustand nachhinken.

Wesentlich erscheint es uns aber, darauf hinzuweisen, — darüber belehren die Tafeln, — daß ein entgegengesetzter Befund, etwa labiles Plasma bei verminderter Durchlässigkeit oder stabiles Plasma bei gesteigerter Durchlässigkeit niemals gefunden wurde. Wollte man aber eine kausale Abhängigkeit zwischen Plasmazustand und Permeabilität leugnen, so hätten nach dem Gesetz der Wahrscheinlichkeit diese Verhältnisse ebenso angetroffen werden müssen wie die übrigen. Weiter wollen wir als Stütze für unsere Theorie betonen, daß überwiegend gleichsinnige Befunde hervortraten.

Wir halten es demnach auf Grund unserer Untersuchungen für bewiesen, daß der Plasmakolloidzustand ein wesentlicher Faktor unter noch anderen ist, von welchen die Durchlässigkeit der Blutliquorschranke abhängt.

Unter diesem Gesichtspunkte muß uns aber die Frage der Permeabilität in einem anderen Lichte erscheinen. Wir werden daran denken

müssen, daß auch für sie Fragen des intermediären Stoffwechsels, der Endokrinologie, auf die wir früher in Zusammenhang mit dem Plasmakolloidzustand<sup>1</sup> eingegangen sind, und überhaupt der Konstitution<sup>2</sup> nicht vernachlässigt werden dürfen.

Aus diesem Grunde halten wir es für verfrüht, aus Permeabilitätsbefunden Schlüsse auf die Ätiologie bestimmter Psychosen zu ziehen. Wir geben *Hauptmann* durchaus zu, daß verminderte Durchlässigkeit ein häufiger und auffallender Befund bei Schizophrenen ist, die Plasmastabilität ist es, wie *Georgi*<sup>3</sup> und später wir fanden, ebenfalls.

*Hauptmann*<sup>4</sup> selbst sah ja unter chronischen Alkoholisten Permeabilitätsquotientenwerte bis 3,96 und *Walter*<sup>5</sup> bei einigen Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose und Chorea Werte zwischen 3,5 und 4,0. Damit schaltet die verminderte Permeabilität als spezifische Reaktion von vornherein aus, und eine eingehende klinische Durchforschung unserer 16 Fälle von Schizophrenien gab uns auch gar keine Fingerzeige für eine Differenzierungsmöglichkeit in Übereinstimmung mit den Permeabilitätsbefunden.

Trotzdem halten wir es für wahrscheinlich, daß die Permeabilitätsbefunde wie auch die des Plasmakolloidzustandes mit biologischen Vorgängen bei der schizophrenen Prozeßerkrankung in Verbindung gebracht werden können, nur erscheint es vorderhand noch dunkel, welcher Art diese Beziehungen sind. Einige Möglichkeiten, z. B. intermediäre Stoffwechsel- und endokrine Störungen haben wir bereits angedeutet.

Wir betrachten es daher vorläufig als die dringendste Forderung, weiter auf experimentellem Wege, der doch schon einiges Licht in das Dunkel der wechselseitigen Beziehungen gebracht hat, eine Klärung der verschiedenen Ursachen der Schrankenänderung zu versuchen.

In dem Bestreben, eine Abdichtung der Schranke experimentell zu erreichen, erprobten wir die Wirkung des Calcium, ausgehend von der Erfahrung, daß Calcium die Gefäße undurchlässiger macht. Wir gaben sehr hohe Dosen, innerhalb 48 Stunden 8—10 intravenöse Injektionen des Calcium-Sandoz und zwar jedesmal 10 ccm. Es wurde wiederum vorher und nachher Plasmakolloidzustand und Permeabilitätsquotient bestimmt.

Wie Tafel 3 zeigt, handelt es sich um Patienten mit verschiedenen Erkrankungen, auch Paralysen mit starker Zellvermehrung finden sich

<sup>1</sup> *F. Kant*: Z. Neur. **95** (1925).

<sup>2</sup> *Kafka* (Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten **3**) spricht mit Recht die Hoffnung aus, daß die Frage: Konstitution und Psychosen von der Humoralpathologie befruchtet werden könne.

<sup>3</sup> *Georgi*: Arch. f. Psychiatr. **71**.

<sup>4</sup> *Hauptmann*: Z. Neur. **100**.

<sup>5</sup> *Walter*: Z. Neur. **95**.



darunter. Bei den neun ersten Fällen sehen wir als Wirkung eine deutliche Erniedrigung, bei den drei letzten Fällen aber eine, wenn auch nicht bedeutende Steigerung der Durchlässigkeit. Die Werte bei Fall 10

Tafel 3. *Plasmakolloidzustand und Durchlässigkeit der Blut-Liquorschranke vor und nach Behandlung mit Calcium*<sup>1</sup>.

	Vorher		Nachher		Differenz d. P.-Q.
	Sedimentierung	P.-Q.	Sedimentierung	P.-Q.	
Paralyse					
1. ♂, 41 J.	normal	3,06	verlangsamt	3,69	+ 0,63
Epi.					
2. ♂, 29 J.	normal	2,75	normal	3,3	+ 0,55
Schizophrenie					
3. ♂, 30 J.	verlangsamt	3,12	verlangsamt	3,63	+ 0,51
Paralyse ×					
4. ♀, 51 J.	beschleunigt	1,56	beschleunigt	2,07	+ 0,51
Paralyse					
5. ♂, 57 J.	normal	2,36	normal (rel. verlangsamt)	2,71	+ 0,35
Epi.					
6. ♂, 25 J.	beschleunigt	2,57	normal (rel. verlangsamt)	2,84	+ 0,27
Schizophrenie					
7. ♀, 27 J.	normal	3,0	normal	3,27	+ 0,27
Paralyse					
8. ♂, 46 J.	beschleunigt	3,24	normal (rel. verlangsamt)	3,5	+ 0,26
Paralyse ×					
9. ♀, 51 J.	beschleunigt	1,92	beschleunigt	2,09	+ 0,17
Psychopathie					
10. ♂, 15 J.	normal	3,24	normal (rel. beschleunigt)	3,39	+ 0,15 <sup>2</sup>
Schizophrenie					
11. ♂, 27 J.	normal	2,69	normal (rel. beschleunigt)	2,66	—
Paralyse					
12. ♂, 46 J.	normal	3,0	normal	2,90	— 0,1 <sup>2</sup>
Schizophrenie					
13. ♂, 43 J.	normal	3,15	normal (rel. beschleunigt)	3,0	— 0,15 <sup>2</sup>
Epi.					
14. ♂, 35 J.	normal	3,36	normal	3,18	— 0,18
Epi.					
15. ♂, 38 J.	normal	3,0	normal (rel. beschleunigt)	2,73	— 0,27
Paralyse					
16. ♂, 33 J.	normal	3,2	normal	2,84	— 0,36

<sup>1</sup> Man wird sich vorstellen müssen, daß die Wirkung des Calcium über das vegetative Nervensystem geht. Es ist daher hier eine durchgehende Parallelität der Plasma- und Permeabilitätsveränderungen im Gegensatz zu Saprovitafällen festzustellen.

<sup>2</sup> Differenz nicht größer als die Breite der Fehlerquelle, daher nicht zu verwenden.

bis 13 sind so unwesentlich nach oben oder unten verändert, daß wir sie ausschalten müssen, die Veränderungen liegen noch innerhalb einer nie zu vermeidenden Fehlerquelle. In neun Fällen ist also innerhalb kurzer Zeit eine teilweise wesentliche Abdichtung der Schranke erreicht worden; wir unterlassen es, irgendwelche Schlußfolgerungen daran zu knüpfen, da die Resultate dieses Versuches keineswegs eindeutig sind, 4 Fälle blieben im wesentlichen unbeeinflußt und 3 Fälle zeigten eine entgegengesetzte Wirkung. Wir möchten nur allgemein darauf hinweisen, daß, wenn es gelingen sollte, wirksam und sicher, innerhalb kurzer Zeit, mit unschädlichen Mitteln beim Menschen eine Abdichtung der Schranke zu erreichen, dies nicht nur eine theoretische, sondern auch praktische Bedeutung gewinnen könnte zur therapeutischen Beeinflussung symptomatischer Psychosen.

---