

(Aus der Psychiatr. Universitätsklinik und Staatskrankenanstalt Friedrichsberg-Hamburg [Direktor: Prof. Dr. *Weygandt*.])

Über einige prognostische Schlüsse aus den Liquoranalysen bei malariabehandelten Paralytikern.

Von

Herbert Kaltenbach,
Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 1. Mai 1924.)

Die Literatur über den Liquor bei unbehandelten und behandelten Paralytikern ist recht groß, und trotzdem stehen noch viele Fragen offen und andere werden eifrig diskutiert. Seit Einführung der Malaria Behandlung in die Paralysetherapie wurde dem Liquor erneut und in erhöhtem Maße Beachtung geschenkt, konnte doch nachgewiesen werden, daß verschiedene Liquorreaktionen durch die Malaria in stärkerem Maße und scheinbar für lange Zeit günstig beeinflußt werden, wie kürzlich noch *Pötzl* nachwies, der außer der Wa.R., Phase I und dem Zellbefunde auch die Goldsol- und besonders die Hämolsinreaktion studierte. Es lag nun nahe, die Liquorergebnisse nicht nur zur Diagnose und zu theoretischen Erwägungen zu verwerten, sondern sie auch zur Prognose heranzuziehen.

Schon in der ersten hiesigen Arbeit über die Malaria Behandlung (*Weygandt, Mühlens, Kirschbaum*)¹⁾ wurde eine Anzahl klinisch prognostischer Forderungen aufgestellt, die sich im großen und ganzen gleich blieben und die zuletzt *Herrmann*³⁾ mit einigen Abweichungen etwa so zusammenfaßte: Gute Aussichten für die Heilung bieten: 1. die initialen Paralysen, 2. jüngere Kranke, aber keine juvenilen Paralysen, sowie keine Paralytiker, die in der frühesten Kindheit ihre Lues erworben haben, 3. Anfangsparalysen nach dem ersten Anfall, dann alle manischen und dementen Formen. Diese 3 Gruppen will er unter A zusammenfassen und meint, sie gäben nahe an 100 % Remissionen, während alle anderen Formen (weit vorgesetzte, senile, juvenile, galoppierende) unter Gruppe B fielen und deren Aussichten verhältnismäßig gering wären. Dieser klinischen Einteilung stehen nun Untersuchungen gegenüber, um den Liquor zur Prognosestellung heranzuziehen. *Pötzl*²⁾ hielt, ebenso wie *O. Fischer*²⁾ die Hämolsinreaktion in dieser Richtung für

sehr wichtig. Sie hat jedoch einen Nachteil, denn sie zeigt nach *Pötzl* erst etwa 2 Monate nach der Impfung mit Malaria Veränderungen. Von seinen 16 malarialbehandelten Paralytikern sind die Liquoruntersuchungen bei 10 zu einem gewissen Abschluß gekommen. Von diesen 10 zeigten 9 die Hämolysereaktion, die bei 6 Fällen bisher dauernd verschwunden ist.

In meiner früheren Arbeit über die Paralysebehandlung mit Malaria, die ich in Gemeinschaft mit *Kirschbaum*⁴⁾ herausgab, wies ich den deutlichen Einfluß der Malariabehandlung auf den Liquor von Paralytikern nach, der jetzt auch wieder von *Pötzl* bestätigt wurde, ohne jedoch bestimmte prognostische Schlüsse daran zu knüpfen. Die größte prognostische Bedeutung schien mir damals die Normomastixreaktion nach *Kafka* zu haben, wenn sich die paralytische Kurvenform im Sinne einer Lues-cerebri-Kurve änderte. Ähnliche Kurvenabschwächungen sah auch *Pötzl* bei der Goldsolreaktion. Eine rasche Abschwächung der anderen 3 Reaktionen schien ebenfalls als günstige Wendung der Krankheit ausgelegt werden zu können.

Aus diesen verschiedenen Liquoruntersuchungen konnten aber immer erst nach einiger Zeit prognostische Schlüsse gezogen werden. Es war nun wichtig, zu untersuchen, ob nicht schon aus dem *ersten* Punktionsbefund auf den günstigen oder ungünstigen Verlauf der Krankheit geschlossen werden könnte. Diesbezügliche Untersuchungen wurden seit längerer Zeit am hiesigen Krankenmaterial in Verbindung mit der serologischen Abteilung von Dr. *Kafka* vorgenommen und haben verschiedene Ergebnisse gezeigt, die ich im folgenden in einzelnen wesentlichen Punkten vorläufig wiedergeben möchte. Zu diesen Studien wurden nur Fälle von unkomplizierten typischen Paralytikern herangezogen. Ferner wurde Wert darauf gelegt, daß die Kranken vor der hiesigen Malariabehandlung mindestens 1 Jahr lang keinerlei antiluetische Kuren durchgemacht hatten, um die Bewertung der Befunde nicht zu trüben. Die Zahl der Fälle für die einzelnen Untersuchungen schwankte, da nicht bei jedem Liquor alle Reaktionen ausgeführt werden konnten. Für die Untersuchungen wurden im wesentlichen wie früher die Wa.R., Phase I, der Zellbefund und die Normomastixreaktion herangezogen. Im einzelnen läßt sich mitteilen, daß sich bezüglich der Wa.R. und der Zellzahlen keine neuen Gesichtspunkte ergaben, denn die früher mitgeteilten Ergebnisse haben sich im großen und ganzen bestätigt. In sehr vielen Fällen ist der deutliche Einfluß der Malariabehandlung auf die Wa.R., Phase I und die Zellmenge nachzuweisen, wobei sich die Phase I und die Zellen früher im günstigen Sinne ändern, als die Wa.R. des Liquors. Gute Remissionen zeigen eine stärkere und anhaltendere Abschwächung der drei Reaktionen, wie auch Nachpunktionen beweisen, die ich öfters auszuführen Gelegenheit hatte

und die meist negativ ausfielen; die Normomastixreaktion bleibt allerdings öfters positiv. Vorübergehend psychisch gebesserte Kranke zeigen öfters damit parallelgehend eine vorübergehende Abschwächung der Liquorreaktionen, bei Wiederverschlechterung des psychischen Befindens ist es hauptsächlich die Wa.R. des Liquors, die wieder stärker wird. Bei unveränderten Kranken ist das Liquorbild sehr wechselnd, die 3 Reaktionen bleiben entweder unvermindert stark nach der Malaria-behandlung, oder sie schwanken stark hin und her.

Die kurvenförmige Darstellung der Wa.R., Phase I und des Zell-

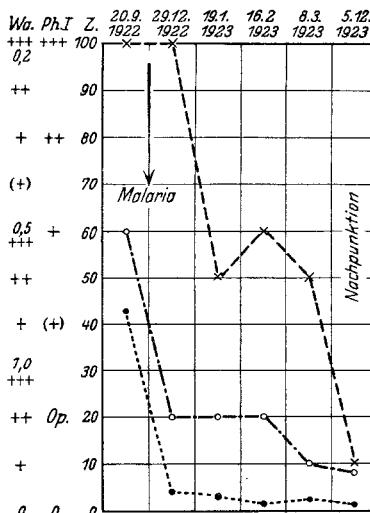


Abb. 1. Si. sehr gute Remission. Abschwächung der 3 Reaktion nach der Malaria. Nachpunction zeigt weitere Abschwächung des Wassermann.

befundes einer sehr guten Remission füge ich bei mit einer Nachpunction nach $\frac{3}{4}$ Jahren (Abb. 1). Die Kurve ist so zu verstehen, daß in der Ordinate Wassermann und Phase I auf die Zellzahlen von 1—100 im cmm bezogen sind. Die Wa.R. ist in 10 Verdünnungen eingetragen ($0,2: +++, ++, +, (+)$; $0,5: +++, ++, +$; $1,0: +++, ++, +$), wobei auf je 10 Zellen 1 Verdünnungsgrad kommt. (Z. B. 10 Zellen = $1,0 +$, 20 Zellen = $1,0 ++$, 30 Zellen = $1,0 + + +$ usw.) Entsprechend ist die Phase I in 5 Stärken eingetragen, $+++$, $++$, $+$, $(+)$, Opalescenz und muß also in Bezug auf die 100 Zellen jeweils von 20 zu 20 Zellen steigen. Die 1. Punktation, vor der Behandlung, ergibt Wa.R. $0,2 + + +$, Phase I $+$ und 43 Zellen. Bei Entlassung des Patienten im März 1923

in sehr guter Remission sind die Werte: Wa.R. $0,5 ++$, Phase I schwach Opal., 2 Zellen. Die Nachpunction am 5. XII. 23 ergibt Wa. $1,0 +$, Phase I schwach opal, 1 Zelle. Die Normomastixreaktion zeigt eine schwache Lues-cerebri-Kurve, die man fast als Lueszacke bezeichnen kann.

Gegenüber diesen Befunden ist über die *Phase I* einiges Neue zu berichten. Für diese Untersuchungen wurden die brauchbaren Fälle vom 1. I. 1921 bis 1. I. 1924 herangezogen, im ganzen 136 Paralytiker. Die Ergebnisse sind aus der nachstehenden Tabelle (Tab. 1) ersichtlich. Die Senkrechte enthält die Stärke der Phase I, $++$, $+$, $(+)$, Opalescenz, die Wagerechte die Grade der Remission 1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = mäßig (z. T. entlassen, z. T. Anstaltpflege), 4 = unverändert. Es wur-

den jeweils 2 Remissionsgrade zusammengenommen und dann miteinander verglichen, dadurch tritt ein immerhin recht erheblicher Unterschied zutage zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Bei Phase I ++ stehen 13 sehr guten und guten Remissionen 30 mäßige und schlechte Remissionen gegenüber, bei + dagegen ist das Verhältnis 45 : 26, bei (+) 8 : 2 und bei Op. 11 : 1. Liest man in der Tabelle die Reihen von oben nach unten oder von links nach rechts, so wird auch der Einfluß der

Tabelle 1.

Verteilung der Phase I vor der Malaria-behandlung auf die später entstehenden Remissionen.

Phase I	1	2	3	4
++	3	10 (13)	12	18 (30)
+	19	26 (45)	11	15 (26)
(+)	4	4 (8)	1	1 (2)
Op.	6	5 (11)	1	0 (1)
Summe		77		59 136

Stärke der Phase I zur Güte der Remission recht deutlich. Am meisten fällt dies bei den Unveränderten, d. h. Remission 4 auf, wo bei ++ 18 Fälle sind, bei + 15, bei (+) 1, bei Op. dagegen keiner. Entsprechend diesen abnehmenden Zahlen bei den Unveränderten nimmt die Zahl der Fälle in der Reihe der Phase I ++ mit schlechter werdender Remission dauernd zu.

Über die Ursachen dieser augenfälligen Unterschiede möchte ich mich hier nicht näher auslassen, möchte die Befunde aber als sehr beachtenswert bekannt geben. Inwieweit die Phase I prognostisch verwertbar ist, ist noch nicht zu entscheiden, da ja in ihr Eiweißstoffe verschiedener Herkunft enthalten sind, die auch zweifellos verschieden gewertet werden müssen. Daß die Stärke der Phase I aber gewisse Fingerzeige gibt, ist wohl nicht von der Hand zu weisen.

Wie verhalten sich nun die weiteren Untersuchungen bei der *Normomastixreaktion*? Es wurde nur die von *Kafka*⁵) angegebene Modifikation angesetzt, d. h. also mit einem Salzvorversuch gearbeitet, Normosal als Verdünnungsflüssigkeit benutzt und von $1/1$ über $3/4$ und $1/2$ die Reihe der absteigenden Konzentrationen angesetzt. Diese Modifikation hat sich gerade bei meinen Untersuchungen als besonders wichtig erwiesen, da nur hierdurch das Kurvenbild vollständig wird und die so wichtige Linkskurve enthält.

Hier stehen 70 Fälle zur Verfügung. Es zeigen sich bei der Betrachtung der Kurven 2 Dinge:

1. daß die Lage der Kurve sehr verschieden sein kann,
2. daß sich das Maximum derselben auch im Laufe vieler Monate wenig oder gar nicht ändert.

Bezüglich der *Lage* unterscheide ich 3 Typen, wobei ich die Verdünnung von $1/4$ als Mitte annehme, und zwar Links-, Mittel- und Rechts-

lagen, wie aus der Abbildung (Abb. 2) zu ersehen ist. Vergleicht man nun die Lagen dieser Kurven, die mit dem Liquor vor der Behandlung angesetzt worden sind, mit dem psychischen Befinden der Paralytiker nach Abschluß der Malariaikur, so sieht man, wie die Tabelle wiedergibt

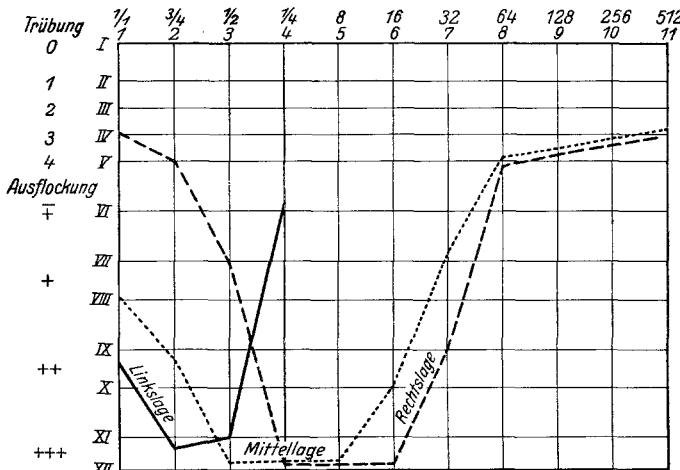


Abb. 2. Die 3 Typen der Normomastixreaktion: Linkslage, Mittellage, Rechtslage. (Fälle Ge. 14. 2. 1922, Scha. 2. 11. 22, Ra. 17. 1. 23).

(Tab. 2), daß die größte Anzahl der guten Remissionen im Verhältnis zu den mäßigen Remissionen und unveränderten Fällen links und auch rechts von der Verdünnung $\frac{1}{4}$ liegt. In der Mitte, d. h. also mit dem

Tabelle 2.

Lage der Normomastixkurve vor der Malariabehandlung in Bezug auf die Neigung zur Remission.

Remission	Links	Mitte	Rechts
1	6	9	1
2	9 (15)	10 (20)	7 (8)
3	1	5	
4	2 (3)	19 (24)	1 (1)
Verhältnis	15 : 3	19 : 24	8 : 1
			70

Kurvenmaximum bei $\frac{1}{4}$ ist die Anzahl etwa gleich. Die Tabelle ist so zu verstehen, daß in der Senkrechten der Grad der Remission angegeben ist und in der Wagerichten die Lage der Kurve. Das Verhältnis der guten Remissionen zu den mäßigen oder unveränderten ist nach der Tabelle bei Linkskurven 15 : 3, bei den in der Mitte liegenden Kurven 19 : 24 und bei den rechts liegenden Kurven 8 : 1,

wenn man jeweils, wie bei der Phase I, 2 Remissionsgrade miteinander vergleicht. Wenn diese Zahlen auch klein sind, so haben sie doch zweifellos ihren prognostischen Wert und sind bei der Beurteilung des speziellen Krankheitsfalles eine wesentliche Unterstützung. Sich nur auf die Phase I oder nur auf die Normomastixkurve zu verlassen, erscheint nicht ratsam, doch geben sie beide zusammen für die Prognose wichtige Stützen, und

zwar schon *vor* Beginn der Behandlung. Es ist mir mehrmals gelungen, nur aus dem 1. Liquorbefunde eine gute Prognose zu stellen, wo das

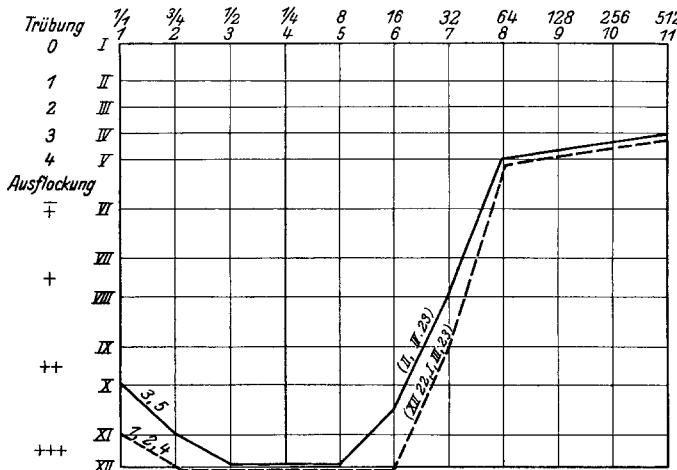


Abb. 3. Fall Dä. Nr. 47291. Unbehandelter Fall. Gleichbleiben der Kurve bei 5 verschiedenen Punktionen. Es sind nur 2 Kurven eingetragen, da das eine Mal 3, das andere Mal 2 Kurven ganz gleich verliefen.

psychische Verhalten des Kranken mäßig war oder sich das gute Anfangsbefinden nach der Malaria erheblich verschlechterte.

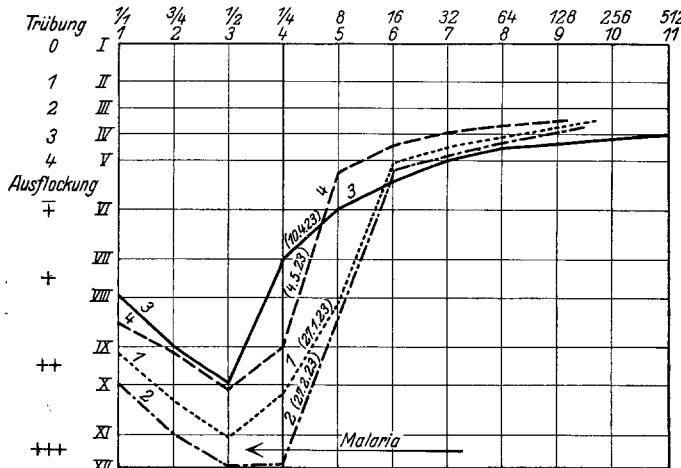


Abb. 4. Fall Bö. Nr. 51038. Gleichbleiben des Kurvenmaximums bei Linkslage. Gute Remission.

Daß es berechtigt ist, aus der 1. Normomastixkurve weitgehende Schlüsse zu ziehen, beweist das häufige *Gleichbleiben des Kurvenmaxi-*

mums, wie ich oben schon andeutete. Durch die regelmäßigen allmonatlichen Punktationen der Kranken verfüge ich bei den einzelnen Fällen über eine ganze Anzahl Kurven, meistens 4—5, manchmal bis zu 7 und mehr Kurven. Sie alle zeigen das gleiche Bild, und zwar ist es ganz gleichgültig ob die Kranken behandelt oder unbehandelt sind, das Maximum bleibt in der Regel an seinem Platz. Abb. 3 zeigt das Gleichbleiben der Kurve bei einem 5 mal punktierten, unbehandelten Paralytiker. Abb. 4 gibt das Bild einer Linkslage wieder, deren Maximum bei allen 4 Punktationen bis zur Entlassung gleich bleibt, ebenso die Mittellage Abb. 5 mit 6 Punktationen.

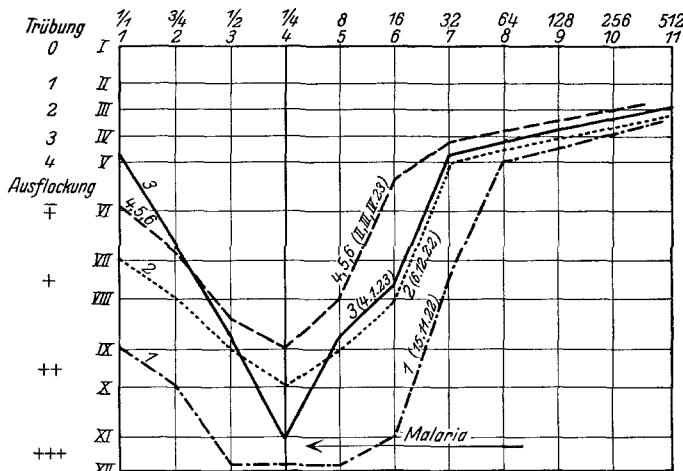


Abb. 5. Fall Gö. Nr. 50490. Gleichbleiben des Kurvenmaximums bei 6 Punktationen. Die letzten 3 Punktationen verlaufen gleich.

Die beiden nächsten Abbildungen zeigen wandernde Kurven, und zwar Abb. 6 die Kurve einer schon ziemlich lang bestehenden Paralyse mit anfänglicher Mittellage (Phase I +, sehr aufgeregter, schwieriger Kranke). Nach der Malaria hebt sich die Kurve als Ganzes, bleibt aber noch in der Mittellage, erst einen Monat später rückt die Kurve nach links, um nun für alle nächsten Punktationen in dieser Lage zu bleiben. Bald nach der Verschiebung nach links zeigt sich eine deutliche psychische Besserung, die anhält und zu einer recht guten Remission führt. Patient kehrte wieder auf seinem alten Beamtenposten zurück, hat zahlreiches Personal unter sich. Nach eingezogenen Erkundigungen befindet er sich heute, über ein Jahr nach der Entlassung, andauernd in recht guter Remission.*)

*) Anmerkung bei der Korrektur. Der Pat. stellte sich am 10. VI. 1924 nochmals vor und wurde punktiert. Er ist psychisch in sehr guter Verfassung voll beruflich tätig. Der Liquor zeigte Wa. R. O. 5++, Zellen 4, Ph. I. Spur Opal. Normomastixreaktion, geringe Trübung, kaum Lueszacke.

Wichtig für die Beurteilung der Kurvenlagen ist auch der nächste Fall (Abb. 7). Patient wurde am 9. IV. 1922 aufgenommen, damals

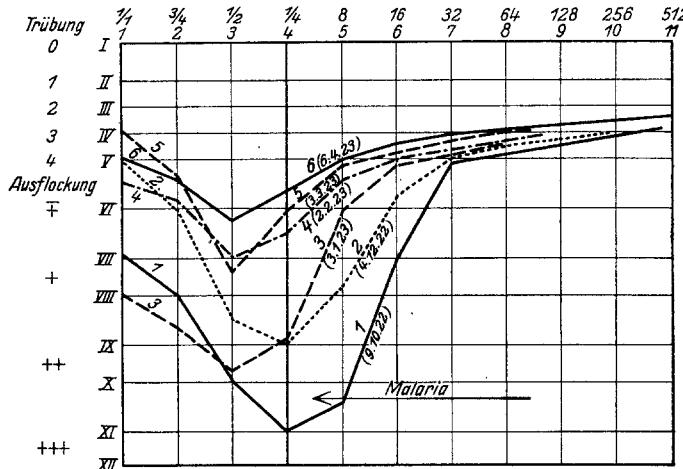


Abb. 6. Fall Wa. Nr. 50339. Wandern der Kurve nach links nach der Malaria; damit Beginn der Besserung. Gute Remission. 6 Punktionen.

schon etwa 1 Jahr lang bestehende, schleichende Erkrankung. Die Normomastixkurve vom 9. V. 1922 zeigt Linkslage. Er bleibt in leid-

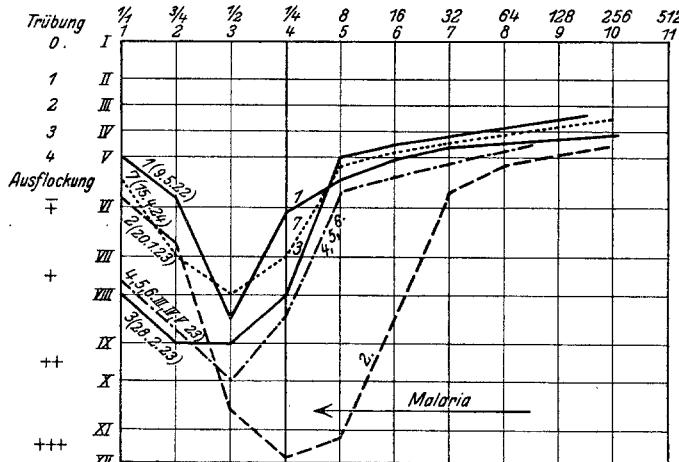


Abb. 7. Fall Bo. Nr. 49523. Wandern der Kurve vor und nach der Malaria. Alter Fall. Mäßige Remission. 7 Punktionen, darunter 3 gleiche Kurven (4, 5, 6). Aufnahme April 1922. Malaria Januar/Febr. 1923.

licher psychischer Verfassung, verschlechtert sich jedoch gegen Ende des Jahres. Bei der nächsten Punktion im Januar 1923 zeigt die Normo-

mastixreaktion Mittellage. Patient wird erst jetzt mit Malaria behandelt. Die folgende Punktion nach dem Fieber am 28. II. 1923 ergibt eine stark gehobene Kurve, bei der das Maximum wieder nach links verschoben ist. Die Normomastixreaktionen vom März, April und Mai 1923 ergeben fast die gleichen Kurven und zeigen durchaus den nämlichen Typ, wie die Kurve vom 9. V. 1922. Eine leidliche Remission setzt ein. Patient ist guter Anstaltsarbeiter und geht auch ohne Aufsicht aus. Auch bei der Nachpunktion vom 15. IV. 1924 ist das Kurvenmaximum das gleiche geblieben, die Kurve als Ganzes zeigt nur eine Abschwächung gegenüber der letzten Kurve vom Mai 1923.

Die Normomastixkurve hat in diesem Falle zweifellos die Tendenz zur Linkslage; in der psychisch verschechterten Zeit rückt sie in die Mitte, um mit Abschluß der Behandlung wieder nach links zu wandern und dort auch zu bleiben. Eine derartige Wanderung von der Mitte nach links konnte in günstigen Fällen mehrmals beobachtet werden. Abgesehen aber von einigen wenigen Fällen bleibt das Kurvenmaximum stets an seinem Platze.

Was lehren nun diese Untersuchungen? Sie möchten vor allem zeigen, daß es doch möglich sein muß, bei genauer Beobachtung der Liquorbefunde prognostische Schlüsse zu ziehen, und zwar schon vor der Behandlung, denn gerade dies ist das Wichtige. Sie lehren aber auch die Notwendigkeit, die Normomastixreaktion nach der *Kafkaschen Modifikation* anzusetzen und nicht wie *Göbel* mit der Verdünnung von $\frac{1}{2}$ zu beginnen, denn sonst tritt die ganze Linkskurve gar nicht in Erscheinung. Wenn die Untersuchungen auch noch nicht abgeschlossen sind und noch wichtige Fragestellungen offen bleiben, so darf man doch sagen, daß die mitgeteilten Befunde in Verbindung mit den klinischen Forderungen eine ziemlich sichere Prognosestellung erlauben, und dies ist ja ein dringendes Erfordernis für all unser therapeutisches Handeln.

Literaturverzeichnis.

—¹⁾ *Weygandt, Mühlens, Kirschbaum*: Münch. med. Wochenschr 1920, Nr. 67.
 —²⁾ *Fischer, O., Herrmann, G., Münzter, Pötzl*: Med. Klinik 1923, Nr. 45, 46, 47
 —³⁾ *Herrmann, G.*: Med. Klinik 1924, Nr. 14. —⁴⁾ *Kirschbaum* und *Kaltenbach*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **84**. 1923. —⁵⁾ *Kafka*: Weitere Erfahrungen über die Normomastixreaktion des Liquor cerebrospinalis. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 39. —⁶⁾ Derselbe: Über die Bedeutung der Hämolysinreaktion für die Pathogenese der progressiven Paralyse. Med. Klinik 1924, Nr. 14.