

MITTEILUNG AUS DER PSYCHIATRISCHEN UND NERVEN-KLINIK  
DER KÖN. UNG. FRANZ JOSEF UNIVERSITÄT IN KOLOZSVÁR.

Director: Hofrat Prof. Dr. KARL LECHNER.

## Über die Verwendbarkeit der Wassermann'schen Reaktion und der Nonne-Apelt'schen Ammonsul- fatreaktion in der Psychiatrie.<sup>1</sup>

VON DR. JOSEF SZABÓ I. Assistent an der Klinik.

Der ätiologisch so wichtige Nachweis der erworbenen oder hereditären Syphilis, ist in der psychiatrischen Praxis meistens mit besonderen Schwierigkeiten verbunden, da die anamnestischen Angaben der Patienten und ihrer Angehörigen höchst unzuverlässig sind. Die Mitteilung von WASSERMANN, NEISSER und BRUCK, welche die Möglichkeit einer objektiven Feststellung der Syphilis, auf Grund der später als WASSERMANN'sche Reaktion bekannt gewordenen Erscheinung in Aussicht stellte, erregte demgemäss die Aufmerksamkeit der Psychologen im höchsten Grade. Dieses Interesse wurde später durch den Befund von WASSERMANN und PLAUT, dass die genannte Reaktion auch der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern eigen sei, rege gehalten.

Die WASSERMANN'sche Reaktion galt anfangs für streng spezifisch. Im Laufe der späteren Versuche wurde es jedoch klar, dass nicht nur syphilitische Organe, sondern auch normale, sogar auch alkoholische Extrakte normaler Organe, z. B. des Meerschweinchenherzens, als „Antigene“ dienen können.

Der positive Ausfall der WASSERMANN'schen Reaktion wurde

<sup>1</sup> Nach einem Vortrage, gehalten in der medizinischen Sektion des Erdélyer Museum-Vereins am 30. Oktober, 1909.

später bei einem ziemlich hohem Prozent der Scharlachfälle, ferner bei Trypanosomiasie, Frambösie und Lepra beobachtet. Die Theorie vom spezifischen Antigen und Antikörper muss also durch einer andere Erklärung der Reaktion ersetzt werden.

PLAUT gibt drei Möglichkeiten zu:

1. Die WASSERMANN'sche Reaktion ist für Syphilis spezifisch, die Antikörper besitzen jedoch die Eigenschaft auch mit dem Extrakte normaler Körperteile zu reagieren.

2. Die reagierenden Substanzen sind keine Antikörper, ihre Bildung aber (eventuell nur ihre Vermehrung), wird durch die Syphilis bedingt und sie besitzen eine grosse chemische Affinität zu den Lipoiden.

3. Spezifische und nicht spezifische Vorgänge verlaufen bei der Reaktion neben einander.

Die vom Verfasser über die Verwertbarkeit der WASSERMANN'schen Reaktion in der Neurologie und Psychiatrie angestellten Versuche wurden durch 10 Monate fortgesetzt.

Als Antigen diente ein völlig klares alkoholisches Extrakt aus dem Herzen eines an Paralyse verstorbenen Syphilitikers, dessen 0.5 cc für sich, oder 0.2 cc mit dem Serum von nicht Syphilitikern die Hämolyse nicht hinderten, aber 0.2, sogar 0.1 cc hinreichten um mit dem Serum von Syphilitikern die Hämolyse völlig zu hindern. Zum hämolytischen System wurden Rinderblutkörperchen verwandt, das Ambozeptor wurde von Kaninchen geliefert, welche mit einer Suspension der gewaschenen Rinderblutkörperchen behandelt wurden. Als Komplement diente das titrierte Blutserum von Meerschweinchen. Bei jedem Versuch wurde das Antigen, das hämolytische System, die Salzlösung und die geprüften Flüssigkeiten auf ihre Inaktivität, resp. auf eine eventuelle autotrope Komplementablenkung geprüft. Die Resultate der Versuche sollen in den Folgenden, je nach der klinischen Diagnose gruppiert, mitgeteilt werden:

#### 1. Paralysis progressiva.

In 6 Fällen wurde nur das Serum, in 61 aber dieses und die Cerebrospinalflüssigkeit geprüft. Die lumbale Punktion konnte bei den Paralytikern meistens leicht und ohne schlimmen Folgen

ausgeführt werden. In den 6 ersten Fällen, in welchen nur das Serum untersucht wurde, fiel die Reaktion stets positiv aus. In den 61 übrigen Fällen zeigte sich das folgende Resultat:

	Fälle	%
Serum und Liquor positiv . . . . .	50	81·96
Serum positiv, Liquor unsicher . . . . .	2	2·28
Serum positiv, Liquor negativ . . . . .	7	11·47
Serum und Liquor unsicher . . . . .	1	1·64
Serum unsicher Liquor positiv . . . . .	0	0·00
Serum unsicher, Liquor negativ . . . . .	1	1·64
—		
Serum negativ . . . . .	0	0·00
Serum positiv (aus sämtlichen Fällen) .	65	97·00
Serum unsicher . . . . .	2	2·98
—		
Liquor positiv . . . . .	50	81·96
Liquor unsicher . . . . .	3	5·00
Liquor negativ . . . . .	8	13·01

Die Resultate stimmen mit denen der meisten Autoren überein. Es ist besonders hervorzuheben, dass die Reaktion mit dem Serum bei Paralytikern in keinem einzigen Falle negativ ausfiel.

Der positive Ausfall der Reaktion muss demnach bei der Paralyse für typisch gelten. Der Grad der Komplementablenkung kann sowohl bei den Reaktionen mit Serum, wie auch bei diesen mit der Cerebrospinalflüssigkeit sehr verschieden sein. Die Reaktionen beider Flüssigkeiten stehen auch gegenseitig in wechselndem Verhältniss. Der Gehalt an Antikörpern war in beiden Flüssigkeiten in einigen Fällen gleich, in manchen war der des Serums, in anderen wieder der der Cerebrospinalflüssigkeit höher.

Es würde nicht ohne Interesse sein den Übergang von gelösten Stoffen vom Blut in die Cerebrospinalflüssigkeit und umgekehrt bei Paralytikern experimentell zu verfolgen. Wenn die Bildung der Antikörper, resp. ihre Vermehrung in

der Cerebrospinalflüssigkeit, mit der Erkrankung des centralen Nervensystems zusammenhängt — was wahrscheinlich erscheint — so muss angenommen werden, dass diese Körper von hier aus in die Blutbahn gelangen können. Man kann annehmen, dass die Antikörper in denjenigen Fällen von Paralyse, bei welchen die Cerebrospinalflüssigkeit negativ reagierte, in geringerem Masse sich bildeten und aus der Cerebrospinalflüssigkeit leicht und rasch verschwanden. Es ist zwar nicht ausgeschlossen, jedoch nicht wahrscheinlich, dass das centrale Nervensystem sich in diesen Fällen an der Bildung dieser Körper gar nicht beteiligt hätte.

Da die Paralyse schon vor der Entdeckung der WASSERMANN'schen Reaktion mit der Syphilis vielfach in Beziehung gebracht wurde, wird ein Vergleich der Resultate der WASSERMANN'schen Reaktion, in den verschiedenen Stadien der Syphilis einerseits und bei der Paralyse andererseits nicht ohne Interesse sein.

Die Untersuchungen von EICHELBERG und LESSER zeigen, dass die fragliche Reaktion nicht einmal im Frühstadium der Syphilis so häufig (93%) positiv ausfällt, wie bei der Paralyse (100%).

Dass die einheitliche Ursache der Paralyse die Syphilis sei, wurde durch die WASSERMANN'sche Reaktion wahrscheinlich gemacht, jedoch noch nicht bewiesen.

Es soll noch bemerkt werden, dass von den zahlreichen untersuchten Fällen, die WASSERMANN'sche Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit nur dreimal negativ ausfiel, und zwar in Fällen, wo die Diagnose der Paralyse entweder fehlerhaft oder unsicher war.

## 2. Tabes dorsalis.

Aus den beobachteten 17 Fällen wurde das Serum in sämtlichen, neben diesem auch die Cerebrospinalflüssigkeit in 6 Fällen untersucht und zwar mit folgendem Resultate:

	Fälle	%
Serum und Liquor positiv . . . . .	4	66.66
Serum positiv, Liquor unsicher . . . . .	1	16.66
Serum und Liquor unsicher . . . . .	1	16.66

	Fälle	%
Serum positiv . . . . .	13	76·50
Serum unsicher . . . . .	1	5·8
Serum negativ . . . . .	3	17·6
—		
Liquor cerebrospinalis positiv . . . . .	4	66·66
Liquor cerebrospinalis unsicher . . . . .	1	16·66
Liquor cerebrospinalis negativ . . . . .	1	16·66

Dieses Resultat stimmt mit dem der meisten Autoren überein.

Die Fälle von Taboparalyse wurden zur Paralyse gerechnet. Ob die Erkrankung frisch oder alt ist, ob Kriesen oft oder selten vorkommen, blieb auf das Resultat der WASSERMANN'Schen Reaktion ohne Einfluss. Die Reaktion fällt den angegebenen Zahlen nach beim Tabes öfters, als bei der tertiären und seltener, als bei der primären Syphilis, positiv aus.

Es soll hier Erwähnung finden, dass die WASSERMANN'Sche Reaktion auch in einem Falle von Paralysis spinalis spastica positiv ausfiel. Diesem Befunde ist darum ein gewisses Interesse zuzuschreiben, weil die Syphilis selten als ätiologisches Moment dieser Erkrankung angeführt wird.

### 3. Syphilis des centralen Nervensystems.

Aus den untersuchten 6 sicheren Fällen von Syphilis des centralen Nervensystems, fiel die WASSERMANN'Sche Reaktion des Serums in 7 Fällen positiv, in 1 Falle negativ aus. Die Cerebrospinalflüssigkeit konnte nur in 3 Fällen untersucht werden und zwar in zwei Fällen mit positivem, in einem Falle mit negativem Resultat.

Der bedeutende Unterschied der Resultate bei Paralyse und Tabes einerseits und bei der Syphilis des centralen Nervensystems andererseits, wurde auch von anderen Autoren festgestellt. Es ist anzunehmen, dass im letzteren Falle vom dem centralen Nervengewebe keine Antikörper geliefert werden.

#### 4. Angeborene Geistesschwäche.

In 13 Fällen wurde das Serum und die Cerebrospinalflüssigkeit, in 4 Fällen nur das Serum und in einem Falle nur die Cerebrospinalflüssigkeit untersucht, mit dem folgenden Resultate:

	Fälle	%
Serum positiv . . . . .	7	44·5
Serum negativ . . . . .	10	55·5

Die Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit war in allen Fällen negativ.

Die positiv reagierenden Fälle waren überwiegend schwere; objektive Zeichen der Syphilis waren nur bei 3 der positiv reagierenden Fälle vorhanden.

Die Resultate dieser Versuchsreihe zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Resultate der bei der Syphilis des centralen Nervensystems ausgeführten Reaktionen.

#### 5. Andere Krankheiten.

In 4 Fällen von *Pellagra* reagierten sowohl das Serum, wie auch die Cerebrospinalflüssigkeit negativ.

In 13 sicheren Fällen von Alkoholparalyse fiel die WASSERMANN'sche Reaktion mit der Cerebrospinalflüssigkeit negativ aus. Das Serum reagierte in 12 Fällen negativ, in einem Falle positiv. Die Resultate stimmen mit denen anderer Autoren überein. Die Reaktion kann demnach zur Unterscheidung der Paralysis progressiva von der Alkoholparalyse beitragen.

In 7 Fällen von Neurasthenie fiel die Reaktion sowohl mit dem Serum, wie auch mit der Cerebrospinalflüssigkeit negativ aus.

Ausserdem wurden noch 5 Fälle von Mania depressiva, 5 Fälle von Hysterie, 2 Fälle von Paranoia, 3 Fälle von Dementia, 5 Fälle von Dementia præcox und 5 Fälle von Dementia epileptica untersucht.

Die Cerebrospinalflüssigkeit reagierte in allen Fällen negativ, das Serum mit der Ausnahme eines einzigen Falles, in welchem wahrscheinlich eine syphilitische Infektion vorlag, ebenfalls negativ.

### Schlussfolgerungen.

1. Der negative Ausfall der mit dem Serum angestellten WASSERMANN'schen Reaktion spricht gegen die Annahme von Paralysis progressiva. Bei der Verwertung der positiven Reaktion ist Vorsicht nothwendig.

2. Der positive Ausfall der mit der Cerebrospinalflüssigkeit angestellten WASSERMANN'schen Reaktion spricht, wenn man Tabes ausschliessen kann, mit grosser Wahrscheinlichkeit für Paralysis progressiva.

3. Der positive oder negative Ausfall der Reaktion mit dem Serum spricht weder für, noch gegen die Annahme von Tabes.

4. Lässt sich die progressive Paralyse ausschliessen, so spricht der positive Ausfall der mit der Cerebrospinalflüssigkeit angestellten WASSERMANN'schen Reaktion für die Annahme von Tabes. Der negative Ausfall der Reaktion ist in keiner Richtung zu verwerthen.

5. Bei der Syphilis des centralen Nervensystems reagiert das Serum meistens positiv, die Cerebrospinalflüssigkeit dagegen negativ. Manchmal fällt die Reaktion auch mit dem Serum negativ, selten auch mit der Cerebrospinalflüssigkeit positiv aus.

6. Bei der angeborenen Geistesschwäche liegen ähnliche Verhältnisse vor.

7. Wenn die Reaktion des Serums negativ ausfällt so kann man die Prüfung der Cerebrospinalflüssigkeit meistens unterlassen, da es nie vorkommt, dass in solchen Fällen diese positiv reagiere.

8. Die WASSERMANN'sche Reaktion fällt bei Paralysis progressiva stets, bei Tabes dorsalis oft, bei der Syphilis des centralen Nervensystems ausnahmsweise positiv, bei allen anderen Nervenleiden und Psychosen stets negativ aus.

9. Da die WASSERMANN'sche Reaktion für Syphilis nicht spezifisch ist, so machen derartige Untersuchungen den syphilitischen Ursprung der Paralysis progressiva und der Tabes dorsalis wahrscheinlich, jedoch nicht sicher.

10. Die Pathogenese dieser Krankheiten wurde bisher durch

die mit der WASSERMANN'schen Reaktion angestellten Untersuchungen nicht aufgeklärt. Die Reaktion ist trotzdem bei der Aufstellung der differentiellen Diagnose ein sehr wichtiges, oft unentbehrliches Hilfsmittel.

### Versuche mit der Nonne-Apelt'schen Reaktion.

Die zur WASSERMANN'schen Reaktion entnommene Proben der Cerebrospinalflüssigkeit wurden auch nach NONNE-APELT geprüft. Die Reaktion beruht auf dem Umstande, dass die Globuline aus der Cerebrospinalflüssigkeit bei schwach alkalischer Reaktion, durch die Halbsättigung mit Ammonsulfat ausgefällt werden. War dies in den ersten 3 Minuten nach dem Zusetzen der gleichen Menge kaltgesättigter Ammonsulfatlösung der Fall, so wurde die erste Phase der Reaktion als positiv betrachtet. Die zweite Phase, d. h. die Fällung der sonstigen Eiweisskörper beim Ansäuern und Aufkochen der Flüssigkeit fällt stets positiv aus.

Die Resultate dieser Versuche sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

	Positiver Ausfall.
Paralysis . . . . .	100 %
Tabes . . . . .	90 %
Syphilis des Nervensystems . . . . .	90 %
Syphilis, ohne Erkrankung des Nervensystems . . . . .	0 %
Alkoholismus . . . . .	0 %
Epilepsia genuina . . . . .	0 %
Hysteria . . . . .	0 %
Neurasthenia . . . . .	0 %
Sclerosis multiplex . . . . .	50 %
Apoplexia sanguinea . . . . .	33 %
Abscessus cerebri . . . . .	80 %
Tumor cerebri . . . . .	42 %

1. Die NONNE-APELT'sche Reaktion lässt sich leicht und ohne jede besondere Vorrichtung ausführen, man kann jedoch nur völlig klare Flüssigkeiten verwenden.

2. Die Reaktion fällt bei Paralyse sehr oft (89%) positiv

aus. Die Reaktion ist demnach geeignet zwischen Paralyse einerseits und Neurasthenie, Epilepsie und funktionelle Psychosen andererseits zu unterscheiden.

3. Die Reaktion kann auch bei Tabes und Syphilis cerebrospinalis positiv ausfallen. Der negative Ausfall der Reaktion ist in diesen Fällen nicht zu verwerten.

4. Es ist wichtig, dass die Reaktion bei Syphilitikern, wenn eine paralytische, tabetische oder eine syphilitische Erkrankung des centralen Nervensystems nicht vorliegt, nie positiv ausfällt.

5. Da die NONNE-APELT'sche Reaktion bei vielen organischen Erkrankungen des centralen Nervensystems positiv ausfallen kann, so muss man bei ihrer Verwertung vorsichtig sein.

6. Die NONNE-APELT'sche Reaktion ist viel einfacher und leichter auszuführen, als die WASSERMANN'sche Reaktion, sie ist aber auch weniger verlässlich. Die Resultate der beiden Reaktionen stimmen bei der Paralyse und bei Tabes meistens überein. Die beiden Reaktionen sind jedoch von einander gänzlich unabhängig.