

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten am Leningrader Medizinischen Institute
[Leiter: Prof. M. Nikitin].)

Über die diagnostische Bedeutung der neuen Kolloidreaktion von Takata-Ara im Liquor cerebrospinalis¹.

Von
A. Friedmann.

(Eingegangen am 19. März 1928.)

Der berühmte Physikochemiker unserer Zeit *Wolfgang Ostwald* sagt in seinem Buche „Die Welt der vernachlässigten Dimensionen“ (welche schon in 10. Auflage erschienen ist und in alle Kultursprachen übersetzt worden ist), „Die Kolloidchemie ist das jüngste Wissenschaftsgebiet“. Man muß zugeben, daß eine öffentliche Begründung der Kolloidlehre mit *Thomas Graham*, d. h. seit den 60. Jahren des verflossenen Jahrhunderts, beginnt². Wie bekannt, wurde die Arbeit des Engländer *Graham* im Jahre 1861 unter dem Titel „Die Diffusion der Flüssigkeit in der Anwendung zur Dialyse“ veröffentlicht. Der Gerechtigkeit wegen muß erinnert werden, daß der italienische Chemiker *Francesco Selmi* noch im Jahre 1846 zum erstenmal den Unterschied zwischen den Kolloiden und Krystalloiden bemerkt und im allgemeinen beschrieben hatte.

Doch wurden die Ideen von *Graham* und *Selmi* binnen langer Jahre vergessen, was *Ostwald* gezwungen hatte zum Studium der „Welt der vernachlässigten Dimensionen“ energisch aufzurufen. Dieser Aufruf fiel auf einen dankbaren Boden, besonders nach den Arbeiten von *Loeb* und *Sörensen*, welche den Beginn einer neuen Ära kennzeichneten.

Heute ist es sogar leicht, sich in der ungeheuren Literatur, welche einige Tausende von Arbeiten rechnet, zu verirren, wie sich der Berühmte Kolloidologe *Jean Duklaux* in der Einleitung zu seiner von der französischen Akademie prämierten Arbeit „Kolloide“³ ausdrückt. Das Studium der Kolloide findet in der Technik, besonders im Nahrungsmittelbetriebe, im Textil- und Farbengewebe statt. In der Biologie überhaupt, im speziellen in der Medizin, werden sehr eifrig die Kolloid-substanzen studiert, indem man darin die Lösung einiger Probleme der Diagnostik und der Therapie verschiedener Erkrankungen zu finden

¹ Vortrag in der Neuropathologischen Gesellschaft in Leningrad am 15. Dezember 1927.

² *W. Ostwald*: 1927. 9./10. Aufl. S. 1.

³ *Duklaux, Jean*: Kolloide. 1924. 2. Aufl.

glaubt. Wir sehen in der Tat, daß die Kolloide in der Pflanzen- und Tierwelt eine große Rolle spielen. Die Gewebe der Pflanzen und Tierorganismen bestehen fast ausschließlich aus Kolloiden. Diese sog. „natürlichen“ Kolloide, wie Stärke, Glykogen, Dextrin, Gummi und andere Pflanzenschleime, sind allgemein bekannt. Nicht weniger wichtig, doch mehr kompliziert, sind solche Kolloide, wie: Eiweißalbumine, Blutfibrin, Milchcasein, die sog. Proteinkörper, wie: Gelatine, Ossein, Globuline, Keratine, Albumosen, Peptone und schließlich zwei Substanzen, die Wichtigkeit derer außer Zweifel steht, nämlich das Hämoglobin und das Chlorophyll.

Mit dem Studium dieser letzteren beschäftigten sich Ärzte verschiedener Spezialitäten. Doch haben die Neuropathologen das größte Interesse für das Studium der sog. „künstlichen“ oder synthetischen Kolloide, wie: Metalloide (Schwefel, Selen, Arsen) und Metalle (Silber, Gold, Platin, Bismuthum, Quecksilber und Eisen), ferner die Verbindungen aus zwei und mehreren Elementen — Tonerde, Ferrumoxyd, Kieselerde, Cyanferrumverbindungen u. a.

Wie bekannt, hat eine Reihe von Forschern nach gründlichem Studium dieser Verbindungen ihre Kolloidreaktionen zur Diagnostik der Nervenkrankheiten empfohlen.

Es seien folgende diesbezügliche Reaktionen genannt: Goldsolreaktion nach *Lange*, Berlinerblaulösung nach *Bechold* und *Kirchberg*, Karkolidlösung (*Jacobsthal*), Kollargolreaktion (*Stern* und *Poensgen*, Mastixreaktion (*Emanuel*, *Jacobsthal* und *Kafka*), Benzooreaktion von drei französischen Autoren (*Guillan*, *Laroche* und *Lechelles*).

Von den neuesten Reaktionen sind die Paraffinreaktion (*R. Kafka*) und Siliqidreaktion (*R. Blumenthal*) zu nennen.

In der modernsten Zeit haben zwei japanische Verfasser (*Maki Takata* und *Kioschi Ara*) eine neue Kolloidreaktion mit Hydrargirumoxyd, als spezifisch für Metalues und Meningitis empfohlen.

Zum ersten Male berichteten darüber die Verfasser im Jahre 1925 auf dem 6. Welt-Osten-Kongreß für Tropenmedizin in Tokio. In Europa ist ihre Arbeit im Jahre 1926 veröffentlicht worden. Binnen der letzten $1\frac{1}{2}$ Jahre sind Kontrollarbeiten von fünf Autoren erschienen, aus denen eine einem russischen Forscher *Bogorodinsky* gehört, die anderen vier — den deutschen Autoren — *Münzer*, *Knigge*, *Haitsche* und *Blum*.

Die Verfasser der Reaktion¹ haben selbst auf dem Kongreß berichtet, daß von ihnen 140 Reaktionen auf Metalues und Meningitis durchgeführt wurden. Im ersten Falle fiel ihre Reaktion in 95,9% mit der Wa.R. zusammen, und sie glaubten die letztere in der Zukunft durch ihre Reaktion ersetzen zu dürfen. *Knigge*² beobachtete aus 97 Fällen

¹ *Takata, M. und K. Ara:* Über eine neue kolloidchemische Liquorreaktion und ihre Ergebnisse. Abstracts of scientific papers. 1926. p. 536 u. 609.

² *Knigge, F.:* Über klinische Erfahrungen mit der Fuchsin-Sublimatreaktion, nach *Takata-Ara*. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1286.

von parasyphilitischen Erkrankungen in 7 Fällen eine uncharakteristische Reaktion; bei 78 nichtluetischen Patienten erhielt er in 69 Fällen eine normale Reaktion und nur in 9 Fällen (*Sclerosis disseminata, apoplexia contusiosa cerebri*) eine luetische Reaktion.

Münzer fand auch für möglich, nachdem er 100 Luetiker untersucht hatte, mittels der Takata-Ara-Reaktion (welche wir weiter durch T.A.R. kurz bezeichnen werden) die luetischen Erkrankungen des Nervensystems von den nichtluetischen zu differenzieren. Doch gibt er einen geringeren Prozent der positiven Reaktionen, als *Knigge*, an. Höchst überzeugend scheinen uns die Angaben von *Blum*¹ zu sein, welcher 200 T.A.R. an 200 Patienten (darunter 100 Luetiker und 100 Nichtluetiker) durchgeführt hatte. Aus 100 Fällen nichtspezifischer Erkrankungen des Nervensystems fiel die T.A.R. in 93 Fällen normal aus. Aus den übrigen 7 Fällen sind 5 auszuschließen, da ein Blutbeimisch im Liquor gefunden wurde und 2 Patienten an *Sclerosis disseminata* litten. Ich finde für notwendig, den letzten Umstand zu betonen, da auch bei *Knigge* die *Sclerosis disseminata* einen metaluetischen Typus der T.A.R. gab. Wie wir im Nachfolgenden sehen werden, erhielten wir auch aus 12 Fällen von *Sclerosis disseminata* in zwei Punkten eine positive Reaktion.

Im weiteren werden wir eine nähere Auseinandersetzung darüber geben.

Bei *Dementio praecox* waren bei *Blum* alle Reaktionen positiv (Wa.R., Goldsolreaktion u. a.), die T.A.R. aber negativ. Aus 100 Luetiker mit späten Neurolueserscheinungen (*Tabes dorsalis, Tabo paralysis, Paralysis progressiva*) zeigten insgesamt nur 8 Fälle keine typische Reaktion; 92 Punktate abergaben eine charakteristische Reaktion vom sedimentären Typus. Interessant ist dabei, daß aus 100 untersuchten Patienten 54 eine *Salvarsan*- und *Malariekur* durchgemacht haben. Der Liquor derselben stellte überhaupt ein negatives Bild vor (Wa.R., Nonne-Apelt, Goldsolreaktion u. a. negativ), während T.A.R. positiv blieb. In einigen, mit *Malariatherapie* behandelten Fällen von *Metalues* war die Reaktion abgeschwächt und in 6 Fällen negativ.

*Bogorodinsky*² untersuchte 60 Patienten mit verschiedenen organischen sowie funktionellen Erkrankungen des Nervensystems, darunter 15 Luetiker. Bei 10 Patienten war eine positive Reaktion konstatiert, was 66.6% ausmacht, wobei die gleichzeitig durchgeführte Wa.R. 53% gab; ferner zeigten alle 3 Fälle von *Meningitis* eine spezifische *Meningitisreaktion*. *Meningitis epidemica* gab aus 3 Fällen in 2 eine typische und in 1 Falle eine normale Reaktion; 2 Patienten litten an *Meningitis*

¹ *Blum*: Nachprüfung der kolloidchemischen Liquorreaktion von *Takata-Ara* an 200 Fällen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 110, H. 3—4. 1927.

² *Bogorodinsky*: Über die Takata-Ara-Reaktion bei Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Die Psychoneurologie der Gegenwart. 1927. Mai-Juni.

unklaren Ursprungs und beide zeigten eine positive Reaktion. Insgesamt sind es 8 Fälle von Meningitis, aus denen 7, also 87%, positiv ausfielen.

Bevor ich zur Erläuterung der Ergebnisse unserer Untersuchungen nach T.A.R. übergehe, gestatte ich mir, die Technik der Reaktion und den vermutlichen Mechanismus derselben zu beschreiben.

Man bereitet auf doppeldestilliertem Wasser und mit möglichster Sorgfältigkeit drei Reaktive:

1. 10%ige Lösung von Natriumcarbonat (kohlensauren Natron)
 NaHCO_3 .
2. 0,5%ige Lösung von Sublimat HgCl_2 .
3. 0,02%ige Lösung von Fuchsins (*nicht sauren*).

Aus diesen 3 Reaktiven kann man die 2 letzteren als Vorrat vorbereiten, natürlich in separaten Gläschen. Das dritte Reaktiv, das kohlensaure Salz, wird ex tempore, unmittelbar vor der Ausführung der Reaktion hergestellt. Dann werden auch ex tempore, *in gleichen Quanten* die Sublimat- und Fuchsinslösungen zusammengemischt.

Der Reaktionsgang. Es wird zu 1 ccm Liquoris mittels einer mit destilliertem Wasser abgespülten Pipette 1 Tropfen des Reaktivs Nr. 1 und dann mit einer anderen Pipette 0,3 des aus gleichen Teilen der Reaktive Nr. 2 und 3 hergestellten Gemisches zugesetzt.

In der Norm oder in Fällen von unspezifischer oder nichtmeningitischer Erkrankungen des Nervensystems bekommt man dabei eine durchsichtige Lösung von dunkelblauvioletter Farbe, welche unverändert während 24 Stunden und noch länger bleibt. Manchmal beobachtet man einen Übergang der roten (Fuchsins) nicht in dunkelblauviolette, sondern in rein violette Farbe.

In pathologischen Fällen haben wir zwei Reaktionstypen:

1. Einen metaplastischen oder sedimentären (Flockenausfall am Boden des Probiergläschen),
2. einen meningitischen oder koloristischen (Umwandlung der Farbe in rote Töne) Rötung.

Im 1. Typus unterscheidet man noch zwei Reaktionsformen:

a) Frühreaktion (der Flockenausfall findet bald nach dem Beginn der Reaktionsausführung statt).

b) Spätreaktion (Sedimentierung 12—24 Stunden nach derselben).

Beim 1. Typus sedimentiert im Probiergläschen augenscheinlich, das Quecksilberkolloid in Form von gefärbten (meist violetten) Körnchen, die über den Sediment stehende Flüssigkeit wird aber dabei hell, indem sie wasserähnlich oder leicht rosaviolett erscheint.

Beim 2. (meningitischen) Typus kann man — abhängig von der Schwere der klinischen Symptome der Meningitis — verschiedene Farbnuancen von rosa- bis intensivrot unterscheiden. Im allgemeinen gestaltet sich die Klassifikation der Ergebnisse und die von den Autoren selbst empfohlenen konventionellen Bezeichnungen folgendermaßen:

| | |
|--------|---|
| T.A.R. | I. Typus metaluetischer Frühreaktion +++, ++, + |
| | Flockenausfall, Spätreaktion + |
| | II. Typus meningitischer T II |
| | rote Färbung |

Die Ablesung der Reaktion erfolgt: unmittelbar, 3 Minuten, $\frac{1}{4}$ Stunde, $\frac{1}{2}$ Stunde, 12 Stunden und 24 Stunden nach der Ausführung derselben.

Die Reaktion, wie aus dem oben angeführten zu ersehen ist, ist höchst einfach, in jedem Laboratorium zugänglich und in vielen Fällen sehr zutreffend.

Die Reaktive sind sehr billig und leicht zu verschaffen.

Man hat nur dafür Sorge zu tragen, daß das Geschirr (die Probiergläschen, die Pipetten, das Reagensgläschen zur Ausspülung der Pipetten usw.) peinlich rein sein sollen. Dann müssen *chemisch* reine Reaktive (Natron, Sublimat, nichtsaures, sondern *alkalisches* oder neutrales Fuchsin) zur Verfügung stehen.

Der letztere Umstand ist von großer Bedeutung. Setzen wir dem alkalierten Liquor eine Sauerfuchsinlösung zu, so wird der ganze Reaktionschensismus zerstört und es kann sogar keine oder bedeutend verspätete Sedimentierung des Quecksilberkolloids statthaben.

Zum Schluß der Beschreibung der Reaktionstechnik fügen wir noch einige praktische Bemerkungen hinzu, welche den Anfängern bei ihren Arbeiten nach *Takata-Ara* die Aufgabe erleichtern sollen.

1. Streng die Reihenfolge der Reaktive bei Hinzufügung zum Liquor zu bewahren: erstens Nr. 1, dann 0,3 des Gemisches aus Nr. 2 und 3.

2. Wenn ein geringes Quantum von Liquor cerebrospinalis zur Verfügung steht, nehme man statt 1 ccm 0,5 Liquoris, setze einen Tropfen nicht 10% iger, sondern 5% iger Natr. carb.-Lösung und 0,15 des Fuchsin-sublimatgemisches hinzu.

3. Bei Zubereitung des Gemisches aus gleichen Teilen von Nr. 2 und 3 muß erst die Sublimatlösung mit der Pipette genommen werden und dann das Fuchsin. Die soeben zur Bereitung des Sublimatfuchsingemisches benützte Pipette darf keineswegs für die Zusetzung von 0,3 des Gemisches zum alkalierten Liquor verwendet werden.

4. Manchmal stößt man an folgende Tatsache: das Gemisch aus Liquor cerebrospinalis und Lauge ist bereit, der Experimentator saugt in die Pipette 0,3 ccm roten Sublimatfuchsingemisches auf und vor seinen Augen findet die folgende Metamorphose statt; das rote, dem Liquor noch nicht zugesetzte Gemisch, verwandelt sich eben noch in der Pipette in ein dunkelblaues, schmutzigviolette usw. Was soll das bedeuten? Das bedeutet, daß das höchst *sensible* Gemisch aus zwei Reaktiven sich unter Einfluß irgendeines Beigemisches chemisch verändert hat. Natürlich soll das umgestaltete Gemisch nicht verwendet werden, wenn man jeglichen diagnostischen Fehlern ausweichen will. Sie muß beseitigt werden, das ganze Geschirr, das Wasser (unbedingt doppelt-

destilliert sein muß) genau durchkontrolliert; es muß ein frisches rotes Gemisch hergestellt werden und in diesem Zustande soll es dann in das Probiergläschen mit alkalisiertem Liquor erst gebracht werden.

5. Zur Ausführung der T.A.R. soll kein Liquor mit Blutbeimisch verwendet werden. Wie *Blum* gezeigt hat, beeinflußt der Blutzusatz, sogar in unbedeutenden Mengen, die Reaktion im positiven Sinne, d. h. fördert den Übergang der Reaktion aus einer normalen in eine pathologische. Einige Worte über den Mechanismus der T.A.R.

Wie alle Kolloidreaktionen ist sie auch aus Mangel unseres Wissens im Bereiche der Kolloidchemie theoretisch nicht zu begründen. Man kann sich an dieser Stelle nur hypothetisch aussprechen. Die Verfasser erklären den Prozeß, wie folgt. Durch die Einwirkung des kohlensauren Natrons auf die Sublimatlösung ($HgCl_2$) entsteht eine Kolloidlösung von Quecksilberoxyd ($HgOsol$), welche infolge einer größeren inneren Entwicklung der Oberfläche, die Fuchsinmoleküle *adsorbiert*, was die violette Farbe der Reaktion verleiht. Das gilt aber für die Norm; in den pathologischen Fällen aber verringert sich, infolge Vermehrung der Eiweißmenge bei Meningitis, die Adsorptionsoberfläche der Fuchsinmoleküle, und die Flüssigkeit bleibt rotgefärbt.

Da *Takata* und *Ara* den Sinn ihrer Reaktion in der Veränderung der Beziehungen zwischen dem Liquoreiweiße und dem Kolloid des Reaktivs zu sehen glauben, so schließen sie sich der von *Weintraub* und *Pressen* geäußerten Meinung an. Die soeben genannten Autoren sprechen, bei Erklärung anderer Kolloidreaktionen, von einer *abgeschwächten* Stabilität des Liquors bei *Verstärkung* der Globulinfraktion, was bei degenerativen Prozessen des Nervensystems beobachtet wird, und von einer *erhöhten* Stabilität bei gleichzeitiger Vermehrung der Globuline und Albumine, wie es bei Entzündungsprozessen der Fall ist (*Eskuchen*). Die Globulineiweißfraktionen stellen ein Kolloid von grober Dispersion dar, und sie sind es, die die Sedimentierung des mit ihnen in Berührung kommenden Kolloids bedingen. Ein desgleichen Kolloid in der T.A.R. ist das Quecksilberoxyd (HgO).

Unserer Meinung nach kann die Sedimentierung des Kolloids bei gegenseitiger Einwirkung der Kolloidlösung von beliebiger Art und des komplizierten Milieus des Liquors, nicht ausschließlich durch den Einfluß der Eiweißkomponenten der Flüssigkeit bedingt sein. Hier muß eine gewisse Rolle die Reaktion des Milieus spielen, welche von der Konzentrationsstufe der H-Ionen, der Salzmenge, hauptsächlich der Chloride, der Zuckermenge (die Zuckermoleküle sind ungeheuer groß) u. a. abhängt.

Wir gehen jetzt zur Schilderung der Ergebnisse unserer Liquoruntersuchungen nach *Takata-Ara* über. Es wurden von uns insgesamt 166 Punktate geprüft, wo von 70 Patienten mit unspezifischen Erkrankungen des Nervensystems und 96 von Luetikern stammten.

Die Arbeit wurde im Laboratorium des Medizinischen Institutes zu Leningrad am Materiale der Klinik desselben, des Karl Marx-Krankenhauses und des Peterhofes Stadtkrankenhauses (vorh. Hofhospital) unter unmittelbarer Leitung und Hilfe des Vorsitzenden der Klinik, Prof. *M. Nikitin* und des Oberassistenten *E. Wenderowicz* ausgeführt, wofür ich ihnen an dieser Stelle meinen innigsten Dank ausspreche.

Die gesamten Angaben der Untersuchungen sind von mir in 2 Tabellen zusammengefaßt. In der Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Untersuchungen nach *Takata-Ara* bei verschiedenen Formen organischer Erkrankungen des Nervensystems, die mit keiner spezifischen Infektion verbunden sind, angegeben.

In der Tabelle 2 sind die Angaben der Untersuchungen von verschiedenen Formen des Neurolues, nicht nur nach T.A.R., sondern nach Wa.R. und Goldsolreaktion dargestellt. Außerdem gebe ich ihre Gegenbeziehungen in Prozentzahlen an.

Tabelle 1.

| Diagnose | Zahl der Fälle | Untersuchungsergebnisse | | | Anmerkung |
|---|----------------|-------------------------|--------------|--------|-------------------------|
| | | normal | pathologisch | unklar | |
| Neuralgia et neurosis ischiadicorum . . . | 20 | 18 | — | 2 | — |
| Verschiedene Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Hüllen . . | 18 | 10 | 8 (T. II) | — | 6 spezifisch |
| Meningitis tuberculosa . . | 6 | — | 6 (T. II) | — | — |
| " epidemica . . | 4 | — | 4 (T. II) | — | — |
| " serosa . . . | 10 | 2 | 7 (T. II) | 1 | Meist nach einer Grippe |
| Sclerosis disseminata . . | 12 | 10 | 2 (T. I) | — | — |
| Insgesamt | 70 | 40 | 27 | 3 | — |
| Nur Meningitis | 20 | 2 | 17 | 1 | in 85%o |

Wie aus der Tabelle 1 zu ersehen ist, bleibt die T.A.R. in der Mehrzahl der Fälle von organischen Erkrankungen des Nervensystems (mit Ausnahme der Meningitis, welche wir selbständig beschreiben) normal. Aus 50 Fällen von Neuritis, Myelitis und Sclerosis disseminata haben wir nur in 8 Fällen eine pathologische Reaktion, 2 unklare und 40 vom normalen Typus. Die Zahl der richtigen Antworten macht 80% aus, der pathologischen (vom Typus 1 und 2) 16%.

Man muß hier aber nicht außer acht lassen, daß diese Prozentzahl sich noch herabsetzen lassen wird. Wir hatten in der Tat bei Erkrankungen des peripheren Nervensystems *keinen einzigen Fall* von pathologischer Reaktion. In 6 Fällen von Rückenmarkserkrankungen (welche à propos spezifischer Natur waren) erhielten wir die Reaktion vom meningitischen Typus. Das stimmt genau mit den klinischen Angaben

überein: bei diesen Patienten herrschten die Reizsymptome der Rückenmarkshüllen vor. Nur in 2 Fällen von Sclerosis disseminata hatten wir den metaluetischen, sedimentären Typus der T.A.R.

Oben wurde schon erwähnt, daß *Knigge* und *Blum* in einigen Fällen von Sclerosis disseminata den positiven Reaktionstypus beobachtet haben. Wie soll man es sich vorstellen? Wie soll man dieses Zusammentreffen der Untersuchungsergebnisse bei Sklerose und Metalues zu verstehen suchen. Ist es ein Zufall, oder wir haben darin eine analoge biochemische Veränderung des Liquors? Die erwähnten Autoren verzichteten auf diese Fragen. Mir ist es aber gelungen den Liquor cerebrospinalis dieser beiden Patienten genau zu untersuchen, wobei fast ein ähnliches Bild zu konstatieren war — Wa.R. negativ; die übrigen Reaktionen fielen aber alle positiv aus: R. *Nonne-Apelt*, Phase 1 +++ (in einem anderen Falle++) 40% und 33% Fraktion Reaktion *Kafka* ++, *Weichbrodt* +, *Roß-Jones* und *Braun-Hußler* +, Goldsolreaktion-Paralysenkurve 7 776 663 110.

Dieses positive Liquorbild gestattet uns, anscheinlich folgende vorläufige Schlüsse anzudeuten:

1. T.A.R. stellt eine höchst sensible Reaktion für Metalues vor und muß den übrigen Metaluesreaktionen gleichgestellt werden.

2. Es gibt solche Formen von Sclerosis disseminata, welche eine der Lues des Nervensystems analoge Liquorveränderung zeigen. Nicht ausgeschlossen bleibt auch das folgende Postulat, nämlich, daß wir dabei außer Sclerosis disseminata noch eine spezifische Infektion vor uns haben. Wir halten auch nicht für überflüssig zu betonen, daß in beiden Fällen der Sclerosis disseminata eine hohe Plaqueslokalisierung zu beobachten war: in einem Falle im Gehirnstamme, in dem anderen in der Kleinhirngegend. Was die Meningitis aller Formen anbetrifft, so haben wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine positive Antwort er T.A.R. doch wirdklich nicht von gleicher Intensität.

Während die Meningitis purulenta und tuberculosa 100% positiver Reaktion zeigt, gibt die Meningitis serosa auf 7 pathologische Fälle, 2 normale und eine unklare Reaktion. Die drei letzten Patienten waren aber im Rekonvaleszenzzustande untersucht. Man muß hier auch bemerken, daß im akuten Stadium der Meningitis, ich meine der Meningitis serosa (sie ist mehr erforscht), die T.A.R. klar und schnell ausfällt, indem eine intensiv rote Färbung auftritt. Wenn aber Repunktionen gemacht werden oder beim Rückgang des Prozesses ist die Reaktion nicht so deutlich und verlangsamt sich bald, indem man eine Tendenz zum Übergange in die dunkelblauviolette Farbe (die Norm) sieht. Die positiven Antworten bei Meningitis machen 85% aus. Diese Prozentzahl muß als eine hohe bewertet werden, was uns das Recht verleiht, die T.A.R. zu den sensiblen Reaktionen für Meningitis zuzuzählen; wie das für R. *Pandy* und *Waltner* gilt. *Bogorodinsky* erhielt bei Meningitis positive Antworten

in 87,5% (aus 8 Meningitisfällen, 7 vom Typus II). Die geringe Zahl der untersuchten Meningitiskranken berechtigt uns natürlich noch weit nicht, sich ganz bestimmt darüber auszusprechen, und es ist notwendig eine weitere Anhäufung von diesbezüglichen Tatsachen abzuwarten.

Viel präziser sind die Angaben über Metalues, welche in der Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2.

| Diagnose | Zahl der Fälle | Wa.R. | | R. Lange | | T.A.R. | |
|---|----------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------|--------------|-------------|
| | | posi- tiv | negati- v | ty- pisch | nicht ty- pisch | pathologisch | nor- mal |
| Meningitis basilaris lue- tica | 10 | 6 | 4 | — | 10 | 8 (T. II) | 2 |
| Lues cerebrospinalis . | 26 | 18 | 8 | 20 | 6 | 2 (T. +) | 24 |
| Lues cerebri | 12 | 8 | 4 | 10 | 2 | 3 (T. I++) | 9 |
| Tabes dorsalis | 30 | 22 | 8 | 20 | 10 | 26 (T. I++) | 4 |
| Tabo-paralysis | 6 | 4 | 2 | 3 | 3 | 4 (T. I +) | 2 |
| Paralysis progressiva . | 12 | 9 | 3 | 11 | 1 | 10 (T. I +) | 2 |
| Insgesamt | 96 | 67 | 29 | 64 | 32 | 53 | 43 |
| In % | 96 | 69,79 | — | 66,66 | — | 55, 20 | — |
| Metalues | 48 | 72,91 | — | 70,83 | — | 83, 33 | — |

In Ergänzung zum oben angeführten können wir darauf hinweisen, daß auch bei Meningitis spezifischer Herkunft die Mehrzahl der Reaktionen positiv war, T. II. Bei Lues cerebrospinalis hatten wir aus 26 Fällen nur in 2 Fällen die Reaktion vom sedimentären Typus, die Spätreaktion in 1 Falle (+), die anderen 24 Patienten zeigten eine normale Reaktion. Aus 12 an Lues cerebri Leidenden zeigten 3 Patienten eine typische Metaluesreaktion. Das macht schon 25% der positiven Antworten aus. Aus 38 Fällen von frischen Erkrankungen erhielten wir aber nur 5 Reaktionen Typus II, was 13,15% gleich ist. Ein ganz anderes Bild stellt sich bei Durchsicht der Angaben über Spätsymptome der Lues dar. Bei Tabes erhielten wir aus 30 Fällen in 26 eine positive Reaktion für Metalues. Das macht 86,6% der Gesamtzahl aus. 12 Paralytiker ergaben 10 pathologische Reaktionen (83,3%), endlich in 6 Fällen von gemischten (Luesformen Taboparalysis) 4 T. I +, was 66,6% gleich ist.

Die gesamten Zahlen über Metalues.

Es wurden 48 Punktate untersucht, welche 40 richtige Reaktionen gegeben haben, in Prozent ausgedrückt 83,33%. Vergleichen wir diese Zahlen mit den Angaben anderer Autoren, so bemerken wir nur ein geringes Auseinandergehen.

Die höchste Zahl geben die Verfasser selbst an, die geringste ist bei *Bogorodinsky*. Der letztere aber verfügte über ein geringes Material (15 Fälle). Die Angaben von *Knigge* und *Blum* fallen beinahe zusammen.

Tabelle 3.

| Autor | Zahl der Reaktionen | Zahl der positiven Antworten | Dasselbe in % |
|--------------------------|---------------------|------------------------------|---------------|
| Takata und Ara | 146 | 140 | 95,5 |
| Knigge | 97 | 90 | 92,8 |
| Blum | 100 | 92 | 92,0 |
| Bogorodinsky | 15 | 10 | 66,6 |
| Friedmann | 48 | 40 | 83,3 |

Unsere Angaben nähern sich denselben der meisten Forschern an. Betrachten wir sogar die geringste Zahl der positiven Antworten (66,6), so müssen wir doch die Reaktion von *Takata* und *Ara* als genügend überzeugungskräftig anerkennen.

Die weiteren Forschungen anderer Autoren, die an einem umfangreichen Material durchgeführt sein werden, werden uns beweisen können, welche Zahlen der Wahrheit am nächsten stehen. Nicht vom geringeren Interesse sind die vergleichenden Angaben zwischen den Reaktionen, die sich in die Klinik für Nervenkrankheiten tief eingebürgert haben, nämlich: Wa.R., Goldsol einerseits und der T.A.R. andererseits (siehe Tabelle 2).

Für alle Neuroluesformen fällt die Wa.R. in 69,79%, R. *Lange* mit seinen typischen Kurven in 66,6%, T.A.R. aber nur in 55,20% positiv aus. Es genügt aber nur den Blick auf die Tabelle 2 zu richten, um sich zu überzeugen, daß der Schwerpunkt nicht in der Neurolues überhaupt, sondern in den metaluetischen Erkrankungen liegt.

Bei Metalues gibt die Wa.R. 72,91% positiver Antworten.

Die Goldsolreaktion 70,83, die T.A.R. aber 83,33. Dieser Umstand rechtfertigt im vollen Umfange die Destination der neuen Kolloidreaktion, nämlich in bezug auf *Metalues*. Sie geht dabei den anderen Reaktionen parallel (Wa.R., *Lange* u. a.) und zeigt auch keine minderwertigen Resultate.

Es ist freilich noch weit davon, wie es die Verfasser tun, zu behaupten, daß ihre Reaktion die Wa.R. ersetzen könnte. Sie wird aber in der Reihe von zahlreichen Kolloidreaktionen, die am Anfang dieses Artikels aufgezählt werden, eine würdige Stelle finden. Diese Reaktion zeichnet sich von Wa.R. günstig dadurch aus, daß sie billig und leicht zugänglich für alle Ärzte, sogar in der Provinz ist, gleichartige Antworten in verschiedenen Laboratorien gibt, einfach ist, und feine Resultate zeigt..

Auf Grund des von mir oben auseinandergesetzten halte ich mich für berechtigt folgende Schlüsse zu ziehen.

1. T.A.R. stellt einen sehr feinen Indikator zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis vor.

2. Mittels dieser Reaktion kann man in einer hohen Prozentzahl (durchschnittlich in 80—90% der Fälle) die métaluetischen Erkrankungen diagnostizieren. Die anderen organischen Erkrankungen des

Zentralnervensystems zeigen sehr selten (von 2—8%) eine Reaktion vom sedimentären Typus.

3. Die Reaktion von *Takata-Ara* geht mit Wa.R. und Goldsolreaktion parallel. Doch ist man mittels dieser Reaktion nicht imstande, wie es bei Goldsolreaktion der Fall ist, Tabes dorsalis von Paralysis progressiva zu differenzieren.

4. Gibt keine Hinweise auf Lues cerebri und Lues cerebrospinalis. Nur in den Fällen, wo die Hüllen (Meningomyelitis specifica) affiziert sind, erhält man die Reaktion Typus II.

5. Bei Meningitis aller Art zeigt sie auch einen speziellen koloritischen Effekt in einem großen Prozent der Fälle.

6. Der Einfachheit ihrer Technik und der leichten Zugänglichkeit, den schnellen und meist richtigen Ergebnissen wegen, kann sie für diagnostische Zwecke nicht nur in der Klinik für Nervenkrankheiten und Psychiatrie, sondern auch in den Krankenhäusern empfohlen werden.

7. Es sind weitere Beobachtungen und Prüfungen der Reaktion an einem umfangreicheren Materiale notwendig.

Literaturverzeichnis.

- Blum*: Nachprüfung der kolloidchemischen Liquorreaktion von Takata-Ara an 200 Fällen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **110**, H. 3—4. 1927. — *Bogorodinsky*: Über die Takata-Ara-Reaktion bei Prüfung des Liquor cerebrospinalis. Psychoneurologie der Gegenwart. 1927. Mai-Juni. — *Duklaux, J.*: Kolloide. 1924. Übersetzung der 2. franz. Auflage. — *Grabon, C.*: Über die praktische Verwendbarkeit der Sublimat-Fuchsin-Reaktion nach Takata-Ara. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **109**, 707. — *Haitsche, Emil*: Über die Verwendbarkeit der Takata-Araschen Liquorreaktion. Psychoneurol. Wochenschr. 1927. Nr. 29. — *Knigge, F.*: Über klinische Erfahrungen mit der Fuchsin-Sublimat-Reaktion nach Takata-Ara. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1286. — *Münzer, F.*: Über die Liquorreaktion von Takata-Ara. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **106**, 572. — *Ostwald, Wolfg.*: Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. 9.—10. Aufl. 1927. — *Takata Maki und Kioschi Ara*: Über eine neue kolloidchemische Liquorreaktion und ihre Ergebnisse. Abstracts of scientific papers. 1926. S. 536 u. 609.