

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten des Leningrader medizinischen Instituts
[Vorstand: Prof. *M. Nikitin*.])

Weitere Beobachtungen über die Kolloidreaktion von Takata-Ara im Liquor cerebro-spinalis.

Von

A. Friedmann und M. Maximowa, Leningrad.

(*Eingegangen am 27. Juni 1929.*)

I.

Ungefähr vor zwei Jahren wurde von uns zum erstenmal in der Leningrader Neuropathologengesellschaft der Bericht über das Thema „Die diagnostische Bedeutung der neuen Kolloidreaktion von *Takata-Ara* in der cerebrospinalen Flüssigkeit“ erstattet. Wir konnten damals nur eine spärliche zu jener Zeit vorhandene Literatur der Frage (*Takata* und *Ara*²⁴, *Blum*³, *Grabow*⁸, *Haitsch*¹⁰, *Knigge*¹², *Münzer*¹⁵) anführen. Unter den russischen Arbeiten wies ich damals nur auf die Arbeit von *Bogorodinsky*⁴ hin. Im Laufe der seitdem verflossenen Jahre erschien eine ganze Reihe von dem Studium der Reaktion von *Takata-Ara* (im weiteren TAR bezeichnet) gewidmeten Arbeiten folgender Autoren: *Jacobsthal* und *Joel*¹¹, *Meyer*¹³, *Nicolle*¹⁶, *Röhrs* und *Egger*²¹, eines tschechischen Autors *Procházka* u. a. Der letztere führte 197 Reaktionen vom T II durch und verglich sie mit anderen Liquorreaktionen. In 35 Fällen von *Paralysis progressiva* sah er stets (mit Ausnahme nur eines Falles) neben der positiven R.W. — einen charakteristischen Ausfall der TAR vom T I (sedimentären). Einen ähnlichen Ausfall erhielt er auch bei Liquoruntersuchungen der Taboparalysiskranken, bei vererbter *Paralysis progressiva* und bei Tabetikern. In manchen Fällen von *Lues cerebri* ergab die TAR auch den T I bei positiven R. *Pandy*, *Siliquid*- und *Goldsolreaktionen*. In 23 *Meningitis*-fällen verschiedener Ätiologie beobachtete er den charakteristischen T II (kolorischen), bei *Meningitis luetica* — eine Kombination von T I + T II. In den übrigen Fällen fiel die TAR negativ aus, außer einem Falle von *Sclerosis disseminata*, einem von *Sclerosis amyotrophica lateral*is und *Arteriosclerosis*. Unter den russischen Arbeiten der letzten Zeit muß die Arbeit von *S. Ssolowjewa* und *M. Asarch*²², ihren äußerst imponierenden Resultaten nach, hervorgehoben werden. Die Verfasser untersuchten 160 Fälle von organischen

Erkrankungen des Zentralnervensystems nebst parallel durchgeföhrten anderen Liquorreaktionen. Sie fanden eine negative TAR bei allen Erkrankungen *nichtluetischen Charakters*, bei Metalues aber einen scharf ausgeprägten Typus I von I + bis I +++. Dieselben aufmunternden Resultate erhielten sie bei Meningiten (T II). Ferner veröffentlichte *Phokanoff*¹⁸ eine Arbeit über den vergleichbaren Wert der modernen Kolloidreaktionen — Paraffin- (*Kafka*), Schellak- (*Marchioni*) und Sublimatfuchsins- (*Takata-Ara*) Reaktionen. Die Schlußfolgerungen von *Phokanoff* sind nicht minder günstig für die TAR, als die der überwiegenden Mehrzahl anderer Verfasser. Er betont mehrmals die hohe Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit dieser Probe und zeigt darauf hin, daß sie schnell den pathologischen Charakter des Liquors feststellen und in den meisten Fällen die syphiligen Erkrankungen des Zentralnervensystems von den unspezifischen differenzieren läßt. *Arend* und *Müller*¹ sprechen ihren Beifall dem T I der TAR aus und äußern sich weniger günstig über den meningitischen Typus (II). Es wurden von ihnen 192 Untersuchungen an 112 Nerven- und Psychischkranken durchgeföhr.

*Fiedler*⁶ stellte, gleich *Phokanoff*, parallele Prüfungen der TAR neben anderen Kolloidreaktionen (bikolorierte Schellak- und Mastixreaktion) an. Er äußert sich auch zugunsten der TAR, indem er einen sehr treffenden Ausdruck zur Betonung ihrer Einfachheit, nämlich „*Einglasmethode*“ wählt.

Jedoch bleibt der absolute Wert dieser Methode, dem Erachten des Verfassers nach, noch fraglich. Annähernd analog bewerten sie *Pisani* und *Gozzano*¹⁷, sowie auch *Volterra*²⁵. *Prunell*²⁰ (Montevideo) prüfte die TAR in 105 Fällen mit paralleler Durchführung der R.W. und Goldsolreaktion. Er glaubt, daß die Reaktion die pathologischen Veränderungen des Liquors auffängt, doch für Metalues als eine *spezifische* nicht betrachtet sein kann. Die Reaktion hänge von der Konzentration der Albumine im Liquor ab. Auf die Unspezifität der Reaktion für Lues weisen auch *Stern* und *R. und A. Beyer*²³ hin und betonen, daß dabei die R.W. nicht überflüssig bleibt.

Noch entschiedener, als die soeben erwähnten Autoren, sprechen sich *W. Michejoff* und *B. Darkschewitsch*¹⁴ aus. Während diese Autoren über kein bedeutendes Material verfügen (insgesamt sind es 100 Reaktionen; darunter 18 Paralysis progressiva-Fälle, 7 von Tabes dorsalis und nur 12 von anderen Neuroluesformen), doch finden sie für möglich in einer ihrer Schlußfolgerungen sich wie folgt auszudrücken: „*Der Neuropathologe kann sich auf die TAR gar nicht verlassen**.“ Diesen ziemlich unerwarteten Schluß ziehen die Autoren auf Grund der Tatsache, daß die Reaktion auch in einer ganzen Reihe anderer organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems positiv ausfällt, und führen eine Tabelle (7) der Angaben verschiedener Autoren an, wo die TAR

* Die Kursivschrift gehört uns (A. F. u. M. M.).

von 538 nichtspezifischen Erkrankungen in 73 Fällen den TI zeigte, was 13,57% ausmacht.

Doch scheint es erlaubt zu sein die Frage aufzuwerfen, ob überhaupt in der Natur eine derartige biologische (resp. biochemische) Reaktion existiere, welche die vom Forscher aufgestellten Fragen in vollen 100% beantworten könnte? Es genügt nur eine solche Frage zu stellen und sich an das Schicksal der R.W. und dgl. „ergänzender Reaktionen“, der Reaktionen von *Abderhalden*, *Manoiloff** u. a. zu erinnern, um sich zugunsten der TAR zu äußern, zieht man besonders die vergleichenden Angaben (Tabelle 1) der positiven Reaktionen bei Metalues aus den verschiedenen Autoren in Betracht.

Tabelle 1.

Autoren	Zahl der Reaktionen	Zahl der positiven Antworten	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
Jacobsthal und Joel	102	94	92,1
Procházka	35	34	97,0
Ssowoljewa und Asarch . . .	49	49	100,0
Phokanoff	32	18	81,8
Michejoff und Darkschewitsch	25	22	80,8
Röhrs und Kohl-Egger . . .	40	40	100,0
Total	679	629	92,6

Es ist ja selbstverständlich, daß die von uns in der Tabelle 1 dargestellten Angaben keine Vollheit beanspruchen, sondern nur eine orientierende Bedeutung haben. Doch darf die von uns gewonnene Mittelzahl der positiven Antworten (92,6%) als eine mehr oder weniger überzeugende gelten. Die Verfasser leugnen selbst auch nicht ab, daß in ihren Fällen die TAR bei Paralysis progressiva in 100% (!) und bei Tabes in 80% positiv ausfällt. Ebenso hohe Zahlen geben diese skeptisch gelaunten Autoren auch in bezug auf den II. Typus der TAR (den meningealen) an. Aus 15 Fällen der Meningitis cerebrospinalis zeigten 14 einen positiven (T II) und nur 1 Fall einen negativen Ausfall, wobei der letzte Fall einen Rekonvaleszenten betrifft. Aus den letzteren Angaben ziehen *Michejoff* und *Darkschewitsch* den Schluß, daß „in den Kinderkrankenhäusern die TAR mit ihrem II. Typus dem Pädiater die Diagnose der Meningitis erleichtert“.

* Siehe *Friedmann*, A.: Arch. f. Psychiatr. 84, H. 1.

** *Friedmann*: Aus der ersten Arbeit: Arch. f. Psychiatr. 83, H. 5.

Stellen denn aber die Meningiten aller Art nicht das ständige Kontingent der Patienten in der Klinik für Nervenkrankheiten vor?

Die unten angeführte Tabelle 2 (ausschließlich russische Autoren) zeigt, wie hoch die diagnostische Bedeutung des T II der TAR ist und widerlegt, neben den Angaben der Tabelle 1, die These der genannten Autoren, daß „der Neuropathologe sich auf die TAR gar nicht verlassen kann“.

Tabelle 2. *Typus II.*

Autoren	Zahl der Reaktionen	Zahl der positiven Antworten	in %
Bogorodinsky	8	7	87,5
Friedmann	40	36	90,0
Ssolowjewa und Asarch . .	8	8	100,0
Phokanoff	10	8	80,0
Michejoff	15	14	93,3
Total	81	73	90,1

Es bleibt nur übrig einige Worte über die 3. und letzte Folgerung von *Michejoff* und *Darkschewitsch* zu sagen, nämlich: „Die Takata-Ara-Reaktion verdient in vollem Maße die Aufmerksamkeit der Psychiater, als eine die Diagnostik der progressiven Paralyse befördernde . . .“. Es ist sowohl in dieser Schlußfolgerung, als auch in der 2., selbstverständlich, eine Ungenauigkeit vorhanden: die Paralysis progressiva bietet sowohl für den Psychiater, als auch für den Neuropathologen ein Interesse. Diese Form kommt sehr häufig, besonders in ihren Initialstadien, in der Nervenklinik vor. Und kaum wird der Neuropathologe auf ein solches mächtiges Werkzeug, wie eine fast absolut zuverlässige Paralysis progressiva-Reaktion (90—100%) verzichten wollen. Indem wir die Angaben von *Michejoff* und *Darkschewitsch* einer ziemlich ausführlichen kritischen Bewertung unterworfen haben, möchten wir doch dabei nicht mißverstanden werden. Ihre Arbeit ist bestimmt von Interesse, da darin solche Gedanken ausgesprochen werden, welche den Ansichten der Mehrzahl der Forscher der TAR widersprechen. Das alte Sprichwort aber lautet: „Aus Meinungskampf wird Wahrheit geboren.“ An dieser Stelle sind in vollem Maße auch die Worte von *Hegel* am Platze: „Der Widerspruch leitet vorwärts.“ Als ein Arbiter, sozusagen, im Disput der Klinikisten über die klinische Bedeutung der TAR könnten die von *Jacobsthal* und *Joel*¹¹ veröffentlichten objektiven Angaben des Laboratoriums des serologischen Instituts zu Hamburg dienen.

Diese Autoren führen ein umfangreiches Material an; es wurde von ihnen die TAR in 278 Liquoranalysen geprüft, wobei 258 Proben positiv ausfielen, was 92,1% ausmacht. Ihre Schlußfolgerungen lauten: die TAR hat große Vorzüge, die Reaktive sind leicht zu erhalten, die Technik

ist einfach. Die Resultate der Reaktion lassen sich mühe los ablesen und gestatten den pathologischen Liquorzustand festzustellen.

Eine tüchtige Arbeit haben *Röhrs* und *Kohl-Egger* durchgemacht, welche nicht nur den klinischen Wert der TAR zu erläutern suchten, sondern auch die theoretische Begründung des Mechanismus derselben studierten.

Im 1. Teile ihres Aufsatzes teilen die Verfasser mit, daß von ihnen 120 Luetiker und 32 Fälle anderer organischer Hirnerkrankungen untersucht wurden. *Die gesamten 40 Fälle von Paralysis progressiva zeigten den T I.* Die bei den Tabetikern und den Patienten mit Lues cerebri gewonnenen Resultate sind nicht so deutlich und treten vor den Angaben der R.W. etwas zurück. Unter den 28 Fällen von nichtluetischen Psychosen gaben nur ein Fall von Katatonie und ein Fall von genuiner Epilepsie eine zweifelhafte positive Reaktion. Unter 32 Fällen von organischen Hirnerkrankungen wies die TAR in 13 Fällen, was auch klinisch bestätigt wurde, auf Lues hin, während die R.W. negativ ausfiel. In einem Tumorfalle wurde auch der T I (! ?) erhalten. Die gesamten drei Fälle von Meningitis (tbc.) zeigten den T II (meningeal).

Die Schlußfolgerungen der Autoren lauten: die TAR ist vielmehr unspezifisch. Zwischen dem metaluetischen und meningealen Typus läßt sich ein Zwischentypus unterscheiden, was die Differentialdiagnose erschwert. Die übrigen Liquorreaktionen, besonders die R.W., sind bei der TAR nicht überflüssig. Die Grundvorzüge der Reaktion sind: ihre Einfachheit, Zugänglichkeit und die leichte Ablesbarkeit.

Was den Zwischentypus der TAR anbetrifft, von dem auch *Knigge*, *Michejoff* u. a. mitteilen und den wir auch in einer ganzen Reihe von Fällen beobachtet haben, so könnten wir darüber folgende Erwägungen aussprechen. Dieser gemischte Typus (T I—T II) kommt niemals in reinen Metaluesfällen, besonders bei Paralysis progressiva vor, sondern läßt sich am häufigsten bei luetischen Erkrankungen mit Teilnahme des Mesenchyms und in Fällen mit unklarer klinischer Diagnose beobachten.

II.

In unseren TAR-Untersuchungen wurden von uns hauptsächlich folgende Aufgaben und Ziele verfolgt:

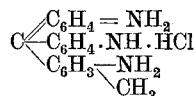
1. Eine weitere Prüfung dieser Reaktion an einem umfangreichen Material und die Aufklärung ihres klinischen Wertes hinsichtlich der Diagnose und der Differentialdiagnose.
2. Der Vergleich der Reaktion, des metaluetischen Typus derselben (T I), mit anderen Kolloidreaktionen, wie Goldsolreaktion nach *Lange*, *Mastix*-, *Siliqidreaktionen* nach *Blumenthal*, sowie mit der R.W.
3. Der Vergleich der Reaktionen vom meningealen Typus (T II) mit den Meningitisreaktionen: R. Nonne-Apelt, Pandy und Waltner.
4. Die Erläuterung des Chemismus der Reaktion durch verschiedenartige Experimente.

Leider kann der letzte Teil unserer Arbeit nicht als beendet betrachtet werden, infolge des Mangels einiger Reaktive und der dazu nötigen Apparatur (Agglutininoskop, Colorimeter) und also die Resultate an dieser Stelle nicht angeführt sein können.

Einige Worte über die Technik der Reaktion und die Bedingungen eines richtigen Verlaufes derselben. Wie bekannt sind für die Durchführung dieser Reaktion drei Reaktive (auf doppelt destilliertem Wasser bereitet bei einer möglichst chemischen Reinheit der Reaktive und des Geschirrs) nötig:

1. 10%ige Lösung von Carbonatnatrium (kohlensaures Natrium), NaHCO_3 ,
2. 0,5%ige Sublimatlösung, HgCl_2 ,
3. 0,02%ige Lösung des nichtsauren Fuchsins.

In dieser Phrase des „nichtsauren Fuchsins“ ist, unseres Erachtens, die Quelle der Widersprüche und Fehler in den Untersuchungsresultaten verborgen. Es handelt sich eben darum, daß das Fuchsin, seiner Struktur nach, ein *saures* Salz des Mono-methyl-triamino-triphenyl-methans (oder Rosanilins) vorstellt. Die Formel des Fuchsins ist $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$.



Im Handel ist meistenteils das saure oder basische Fuchsin vorhanden und nur selten ist der neutrale zu finden. Gewöhnlich wird von der Fabrik sogar nicht angegeben, welches Fuchsinsalz der gegebenen Ausgabe vorliegt. Wir haben unlängst selbst Tantalusqualen leiden müssen, um unsaures Fuchsin zu finden. Am besten empfiehlt sich, wie auch darauf *Jacobsthal-Joel* hinweisen, das am besten gereinigte *Diamant-Fuchsin* zu verwenden. *Vielleicht lassen sich die voneinander abweichenden Angaben verschiedener Autoren, die mit verschiedenartigem Fuchsin gearbeitet haben, dadurch erklären.* Es ist zu bewundern, daß die Autoren bis heute keine Aufmerksamkeit auf diese empfindlichste Seite, auf die „Achillesferse“ der Takata-Ara-Reaktion fixiert haben. Daß die saure Ione des Fuchsins (H^1) für die Resultate der Reaktion eine ungeheure Rolle spielt, ist aus folgenden Erwägungen zu ersehen:

1. In die Reaktion tritt die alkalische Ione (OH) des Natriumcarbonats zur vorläufigen Alkalisierung des Liquors und eine Neutralisation ist äußerst unwünschenswert.
2. Das saure Radikal kann den oxydierenden Einfluß des HgO , resp. die Bildung neuer Leukoverbindungen der Farbe stören.

Reaktionsverlauf. Zu 1 ccm Liquor wird mittels Pipette ein Tropfen (0,05) des Reaktivs Nr. 1 und mittels einer anderen Pipette 0,3 des aus gleichen Teilen der Reaktive Nr. 2 und 3 bereiteten Gemisches hinzugesetzt (das Gemisch wird ex tempore bereitet, sowie die Alkalilösung).

Bei Gesunden oder in Fällen nicht spezifischer oder nicht entzündlicher Erkrankungen des Zentralnervensystems wird ein unverzüglicher Übergang der roten Farbe des Gemisches (Fuchsin) in eine *dunkelviolette* beobachtet, welche unverändert binnen 24 Stunden und noch länger bleibt.

In den pathologischen Fällen lassen sich zwei Reaktionstypen unterscheiden.

T I — der metaluetische oder sedimentäre — Niederschlag am Boden des Probiergläschens aus gefärbten meistenteils violetten Kolloidteilchen, wobei die über den Niederschlag stehende Flüssigkeit sich völlig entfärbt.

T II — der meningeale oder kolorische — es findet entweder gar keine Veränderung der roten Farbe, oder eine sehr unbedeutende statt (von rosa bis zu intensiv rot). Die Reaktionsresultate werden abgelesen: unmittelbar, nach 3 Minuten, 15 Minuten, 30 Minuten, 1 Stunde, 12 und 24 Stunden. Bei progressiver Paralyse (T I) und bei Meningiten (T II) wird die Reaktion schon in den ersten Minuten bestimmt.

Die Autoren (*Takata und Ara*) empfehlen die folgende bequeme Klassifikation der Reaktionsresultate:

TAR 1. Metaluetischer Typus: Frühflockung +++, ++, +
Spätflockung (+),

2. Meningealer Typus T II: rote Färbung.

Nach der Zeit der Sedimentformierung unterscheidet man folgende Bewertung: +++ (bis 3 Minuten), ++ (bis 5 Minuten), + (bis 30 Minuten). Sedimentausfall nach 12—24 Stunden (+). *Michejoff* und *Darkschewitsch* schlagen zweckmäßig vor, auch den II. Typus ausführlich, der Färbungsintensität nach, zu notieren, nämlich: rote Farbe +++, rosa-violett ++, violett-rosa +.

Der Kürze wegen, werden wir nur die folgende wichtige Frage besprechen: ob es erlaubt sei, einen trüben oder hämorrhagischen Liquor zur Durchführung der Reaktion zu gebrauchen? Den Angaben von *Blum*, *Jacobsthal*, *Friedman* u. a. nach, macht eine Blutbeimengung zum Liquor denselben für die TAR untauglich, da sie ihm schon von selbst die rote Farbe verleiht und zur Bildung eines Niederschlages führt. Eiter und geringe Blutspuren beeinflussen die Resultate der Reaktion nicht. Es ist nur notwendig, den Liquor erst zentrifugieren zu lassen und nur einen klaren farbenlosen Liquor zu gebrauchen.

III.

Insgesamt wurden von 300 TAR an 250 Patienten, einschließlich die schon in unserer ersten Arbeit veröffentlichten, durchgeführt. Einige Patienten wurden wiederholt untersucht zum speziellen Studium der Reaktion in verschiedenen Phasen der Dynamik des krankhaften Prozesses.

Der Diagnose nach werden die Patienten wie folgt verteilt:

Neurolues aller Art	120 Fälle
Meningitiden verschiedener Form	40 „
Andere organische Erkrankungen des Zentralnervensystems	65 „
Funktionelle Störungen des Zentralnervensystems	15 „
Genuine und Rindenschicht-Epilepsie	10 „

Das ganze Material ist von uns in folgenden Tabellen klassifiziert worden.

Tabelle 3. *Neurolues*.

Diagnose	Zahl der Fälle	R.W.			TAR			
		positiv	negati- v	un- deutl.	T I	T II	un- deutl.	nor- mal
Lues cerebrospinalis . . .	46	30	12	4	3	2	3	38
Lues cerebri	18	14	3	1	4	—	1	13
Tabes dorsalis	30	18	7	5	23	—	3	4
Taboparalysis	8	6	1	1	5	1	1	1
Paralysis progressiva . . .	18	15	3	—	16	—	2	—
Gesamtzahl	120	83	26	11	51	2	10	57
In %	—	69,16	21,66	—	43,33	—	—	—
Metalues	56	39	11	6	44	4	6	6
In %	—	69,64	19,64	—	78,56	—	—	—
In % für progressive Paralyse	18	83,3	—	—	88,8	—	—	—

Analog der vorangegangenen Arbeit, blieben die leitenden Grundzahlen fast dieselben. Für die luetischen Formen des Zentralnervensystems fiel die TAR nur in geringer Zahl positiv aus: aus 64 Fällen von Lues cerebrospinalis und Lues cerebri — 7 T I und 2 T II. Ein ganz anderes Bild stellen die Metaluesangaben vor: aus 56 Fällen von Tabes, Taboparalysis und Paralysis progressiva = 44 T I, was 78,5% ausmacht, und separat für Paralysis progressiva = 88,8%. Dabei ist es notwendig zu bemerken, daß während in Tabes- und Taboparalysis-Fällen die TAR T +, I ++ und nur selten I +++ gibt, so ist es für Paralysis progressiva der Gegenfall: 13 Fälle gaben I +++, 2 — I ++ und nur in einem Falle I +.

Für die Vorzüge der TAR vor der R.W. sprechen sehr demonstrativ folgende Zahlen: aus 56 Metaluesfällen haben wir nur 39 positiv ausfallende R.W., TAR aber in 44, was prozentuell entsprechend 69,64% und 78,56% ausmacht. Sogar bei Paralysis progressiva, wo die R.W. am öftesten positiv ist*, haben wir die Zahl der positiven Antworten bei R.W. = 83,8%, für die TAR aber = 88,8%. Dagegen kann aber die TAR keineswegs mit der R.W. für die frühen Neuroluesformen verglichen werden: in 64 Fällen sehen wir 44 positive R.W. und nur 7 TAR T I und 2 positiv T II. Hier ist die diagnostische, sowie die differential-

* Friedmann, A. P.: Zur Frage der Neuroluesdiagnostik usw. Arch. f. Psychiatr. 89, H. 1.

diagnostische Bedeutung der TAR fast gleich Null, was schon von uns in der ersten Arbeit notiert wurde. Speziell zwecks Vergleich der TAR mit anderen Kolloidreaktionen wurden von uns parallele Untersuchungen des Liquors mit Goldsolreaktion *Lange*, bikolorierter Mastixreaktion *Thurzó* und Siliqidreaktion *Blumenthal* durchgeführt. Der Kürze wegen führen wir an dieser Stelle die Zahlangaben über dieses vergleichende Material nicht an. Kurz gesagt, können wir der Meinung von *Fiedler* und *Phokanoff* (siehe oben) beistimmen, daß die TAR, ihrer Empfindlichkeit nach, vor den anderen Kolloidreaktionen nicht abweicht. Unseres Erachtens übertrifft sie die Empfindlichkeit der Siliqidreaktion, ist sensibler als die R. *Thurzó* und tritt nur etwas vor der wundervollen, ständigsten und sichersten Goldsolreaktion *Lange* zurück.

Tabelle 4. *Meningiten*.

Diagnose	Zahl der Fälle	R. Nonne- Apelt		R. Pandy		R. Waltner		TAR		
		pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	T II	T I	un- deutl.
Meningitis basilaris lutea	12	10	2	8	4	2	10	10	1	1
Meningitis tuberculosa	6	1	5	4	2	5	1	6	—	—
Meningitis epidemica (cerebrospinalis)	8	6	2	6	2	2	6	8	—	—
Meningitis serosa (unbekannter Ätiologie)	14	6	8	8	6	2	12	12	1	1
Gesamtzahl	40	23	17	26	14	11	29	36	2	2
In %	—	57,5	—	65,00	—	35,00	—	90	—	—

Die höchste Zahl der positiven Antworten ergaben die R. Nonne-Apelt und R. Pandy bei spezifischer Meningitis basilaris (10 und 8 aus 12 Fällen), was auch zu erwarten war. Die den weiten Kreisen der Neuropathologen weniger bekannte R. Waltner zeigte sich empfindlicher bei Meningitis tuberculosa, was vollständig den Angaben des Verfassers selbst und eines anderen Pädiaters *Oskar Göttsche*⁹ entspricht. Doch darf sie nicht als spezifisch nur für Meningitis tuberculosa (wie es die eben genannten Autoren angeben) anerkannt werden, da sie bei anderen Meningitisformen auch positiv ausfällt. Was aber die uns interessierende TAR anbetrifft, so fiel sie in 90% der Mehrzahl aller Arten von entzündlichen Hirnhauterkrankungen positiv aus. Diese Angaben stimmen vollständig mit den Angaben anderer Forscher (*Bogorodinsky*, *Procházka*, *Nicolle*, *Ssolowjewa*, *Jacobsthal*, *Michajeff* u. a.) überein. Hier sind die Kraft und die Schwäche der TAR genau gleich ausgeprägt. Sie ist mächtig in der diagnostischen Bedeutung: der positive T II zeigt mit Sicherheit auf die Affizierung der Hirnhäute hin. Sie ist schwach hinsichtlich der Differentialdiagnose: die Reaktion bestimmt die vor uns liegende Art der Meningitis nicht.

Die Kolloidreaktion *Lange* u. a. sind auch in demselben Grade wackelig (der meningeale Typus der Kurve); sie können auch als genügend spezifisch für eine bestimmte Meningitisart nicht betrachtet werden. Und nur von unseren zwei Prinzipien der Liquoruntersuchung (1 — eine völlige, vielfältige Liquoruntersuchung, einem bestimmten Plane folgend, und 2 — Zusammenstellung der Untersuchungsresultate mit dem klinischen Bilde) geleitet, konnten wir uns in der Differentialdiagnose orientieren.

In dieser Hinsicht stehen wir mit der Meinung des bekannten Liquorologen *Eskuchen*⁵ in voller Solidarität, welcher die Forderung aufstellt, daß der Klinizist und der Laborant in einer Person vereinigt sein müssen (die Kursivschrift gehört uns A. F. und M. M.).

In der Klinik für Nervenkrankheiten des Leningrader medizinischen Instituts, wo wir die Ehre und das Vergnügen unter der unmittelbaren Leitung des Herrn Prof. *M. Nikitin* und des Hauptassistenten *E. Wenderowitsch* zu arbeiten haben, ist dieses Prinzip von *Eskuchen* schon lange ins Leben gebracht worden.

Tabelle 5. *Andere organische Erkrankungen des Zentralnervensystems.*

Diagnose	Zahl der Fälle	TAR			
		normal	T I	T II	undeutlich
Neuralgia und Neuritis Nn. ischiadicorum	20	18	—	—	2
Myelitis dorsalis	10	6	3	1	—
Sclerosis disseminata	10	10	2	—	—
Parkinsonismus	4	4	—	—	—
Syringomyelie	5	3	1	—	1
Tumor med. spinalis	6	4	1	1	—
Tumor cerebri	8	5	2	—	1
Gesamtzahl	65	50	9	2	4
In %	—	76,81	13,84	—	—

Die Angaben der Tabelle 5 bedürfen keiner ausführlichen Interpretation. In 76,81% der organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems fällt die TAR normal, d. h. negativ aus, und nur in 13,84% bekamen wir den T I der TAR. Ungefähr auf einer ähnlichen Zahl (13,57%) basiert *Micheljeff*¹⁴, indem er die Unspezifität der TAR zu beweisen sucht. In unserer Statistik jedoch wird diese Zahl zweifellos etwas niedriger sein, da wir unter den Myelitis dorsalis-Fällen 6 Luetiker hatten, welche eben dreimal den T I und einmal den T II zeigten. Im letzteren Falle aber ließ sich auch klinisch die Meningomyelitis luetica feststellen. Bei Hirntumoren haben auch andere Autoren (*Jacobsthal*, *Röhrs-Egger*, *Micheljeff*) einzelne Fälle vom T I und T II beobachtet. Auf den positiven T I bei Sclerosis disseminata haben wir schon einst hingewiesen (Fälle von *Blum*, *Knigge* u. a.). Diese zweifellose Tatsache,

daß in manchen Fällen der metaluetische Typus bei Sclerosis disseminata zum Vorschein kommt, ist unseres Erachtens von bestimmtem klinischem Interesse. Man kann sich dabei vorstellen, daß 1. entweder hier eine Mischinfektion stattfindet, oder 2. die Ätiologie der Erkrankung etwas Gemeinsames mit Lues (Spirochäteose (?) der Fund von *Kuhn* und *Steiner*) hat.

Noch mehr überzeugend, hinsichtlich der Anerkennung einer Spezifität der TAR, scheinen die Angaben der Tabelle 6 zu sein.

Tabelle 6. *Funktionelle Störungen des Zentralnervensystems.*

Diagnose	Zahl der Fälle	normal	T I	T II	un- deutlich
Neurasthenie	9	9	—	—	—
Hysterie	6	4	1	—	1
Epilepsia gen.	6	5	—	—	1
Epilepsia corticalis	4	3	1	—	—
Gesamtzahl	25	21	2	—	2
In %	—	84,00	18,00	—	18,00

Der Fall einer Hysterie (?) mit einem positiven Typus der TAR (T++) betrifft eine Patientin, 40 Jahre alt, mit folgendem klinischem Bilde. Die Psyche ist etwas dementiaartig, eine stark erhöhte Emotivität; Anysokorie ($D > S$). Eine etwas träge Lichtreaktion der Pupillen bei einer lebhaften Konvergenz- und Akkomodationsreaktion. Die Sehnen- und periostalen Reflexe *gleichmäßig* erhöht. Lues wird in der Anamnese negativ angegeben. R.W.—seronegativ (wiederholte Untersuchungen). Liquorbefund: Eiweiß und Formelemente = N. R. Nonne-Apelt, Pandy, Weichbrodt, R.W. und R. Kahn — negativ. Die Kolloidreaktionen Lange, bikolorierte Mastixreaktion nach *Thurzó*, die Siliqidreaktion — nicht typisch. Außer der positiven TAR zeigte nur die Oxydationsreaktion nach *Benedek-Thurzó*² (siehe unten) eine pathologische Beschleunigung — 4' (+++). Stellt nicht im gegebenen Falle die TAR den einzigen im Liquor höchst empfindlichen Indicator für das beginnende Initialstadium der Paralyse progressiva vor? Es wäre höchst wünschenswert, daß auch von anderen Autoren gleiche Beobachtungen über das Betragen der TAR in den *initialsten* Stadien der organischen Leiden des Zentralnervensystems fortgesetzt würden. Ferner ist es unumgänglich nötig, die Bemühungen der Forscher auf das Auffinden solcher Reaktionen zu richten, welche gestatten würden die feinsten Liquorveränderungen beim Fehlen oder einem Vorhandensein nur unbedeutender klinischer Symptome, hauptsächlich der spezifischen Erkrankungen des Zentralnervensystems (zwecks möglichst früher Therapie) zu bestimmen.

Zum Schluß möchten wir diese Frage mit den Forderungen mancher Autoren einer „100%igen Reaktion“ im Zusammenhang bringen.

Wir haben wirklich bis heute keine derartige biologische Reaktion (und, unserer tiefsten Überzeugung nach, bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse auch nicht haben können), welche stets 100% richtiger Antworten geben könnte. Und in der Tat, werfen wir einen Rückblick, so muß folgendes anerkannt werden: die Periode des Hinreissens und des blinden Glaubens zur R.W. ist längst vorbei. Würde sogar die ehemalige Flamme bewahrt sein, so gibt doch eine positive Antwort der R.W. dem Neuropathologen keine Vorstellung über die Differentialdiagnose in bezug auf Neurolues, nämlich welche Art von Lues des Zentralnervensystems vorliegt? Eine ungeheure Erreichung in der Liquordiagnostik stellen die von *Lange* empfohlene Goldsolreaktion und andere Kolloidreaktionen [*Mastix (Emanuel Jacobsthal)*] vor, ferner der kolorierte Typus *Thurzó*, die Paraffinreaktion (*Kafka*) u. a. mit ihren typischen Kurven. Was die TAR anbetrifft, so ist sie, außer ihrer Einfachheit und Zugänglichkeit, noch als ein weiterer Fortschritt auf dem Gebiete einer Forschung nach einer spezifischen Metalues- und Meningitisreaktion zu betrachten. Würde sie im weiteren, bei Ansammlung eines reicherens Materials und Studium (womit sich die Forscher in verschiedenen Ländern energisch beschäftigen) hinsichtlich ihrer Spezifität sogar entkrönt werden, so würde es ihre Bedeutung keineswegs vermindern. Sie zeigt zweifellos einen bestimmten pathologischen Liquorzustand und stellt, sozusagen, ein „organisches Symptom“ des Liquors vor. In dieser Hinsicht läßt sie sich in einem gewissen Grade in eine gemeinsame Reihe mit einer solchen interessanten Liquorreaktion, wie es die erwähnte Oxydationsreaktion nach *Benedek-Thurzó* vorstellt, einräumen, deren Beschleunigung zweifellos eine pathologische Störung des Stoffwechsels im Liquorsystem resp. im Zentralnervensystem bezeugt. Darüber aber an einer anderen Stelle.

Indem wir das oben Geschilderte über die TAR zusammensetzen, erlauben wir uns folgende Thesen zu notieren.

Schlußfolgerungen.

1. Die TAR hat sich bei den Untersuchungen des Liquors in der Neuro-psychiatrischen Klinik fest eingebürgert.
2. Die Reaktion stellt zweifellos einen sensiblen Indicator für Metalues und Meningitis vor, indem sie die pathologischen Veränderungen des Liquor-Biochemismus bei diesen Erkrankungen auffängt. Sie weicht hier von der R.W., der Goldsolreaktion, nicht ab und übertrifft weit die Siliqidreaktion.
3. Der positive Typus I wird in einem hohen Prozent der Fälle (etwa 90%) der Metalues erhalten, bei Paralysis progressiva erreicht er fast 100%.
4. Die anderen Formen der organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ergeben nur selten den T I. Die funktionellen Störungen

des Zentralnervensystems zeigen den pathologischen Reaktionstypus gar nicht.

5. Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems geben in der vorwiegenden Mehrzahl der Fälle (über 90%) den positiven T II der TAR. Die anderen organischen Erkrankungen zeigen den T II noch seltener, als den T I.

6. Im Vergleiche mit der R. Nonne-Apelt, Pandy und Waltner stellt der T II der TAR einen Fortschritt in der Diagnostik der Meningitiden. Doch ist die Reaktion nicht imstande, die Differentialdiagnostik der Meningitiden anzugeben.

7. Es empfiehlt sich diese Reaktion für die Neuro-psychiatrische Klinik. Das außerordentliche Interesse, welches die Forscher aller Länder der Reaktion von Takata-Ara schenkten, wird durch ihre klinische Bedeutung vollständig gerechtfertigt.

8. Der Chemismus der Reaktion kann als aufgeklärt noch nicht gelten. Es sind noch weitere Forschungen, besonders Vergleichsanalysen mit verschiedenartigen Fuchsinen notwendig, um die Rolle derselben im Mechanismus der Reaktion klarzulegen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Arend und Müller: Polska Gaz. lek. 1927, Nr 19 (Lemberg). — ² Benedek, Ladislaus und Eugen v. Thurzó: Über die neue Oxydationsreaktion des Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 1927, Nr 8. — ³ Blum: Z. Neur. 110, H. 3/4 (1927). — ⁴ Bogorodinsky: Die Psychoneurologie der Gegenwart 1927, Mai-Juni. — ⁵ Eschukan: Zur Liquordiagnostik. — ⁶ Fiedler: Z. Neur. 114, H. 5 (1928). — ⁷ Friedmann, A. P.: Arch. f. Psychiatr. 83, H. 5 (1928). — ⁸ Grabow: Z. Neur. 109, 707. — ⁹ Göttche, Oskar: Diagnose der Meningitis basilaris tuberculosa. Med. Klin. 1927, Nr 8. — ¹⁰ Haitsch, Emil: Psychoneur. Wschr. 1927, Nr 29. — ¹¹ Jacobsthal, Erwin und Moritz Joel: Klin. Wschr. 1927, Nr 40. — ¹² Knigge, F.: Münch. med. Wschr. 1926, 1286. — ¹³ Meyer: Zit. nach Michejoff. — ¹⁴ Michejoff, W. und W. Darkschewitsch: Die Psychoneurologie der Gegenwart 1928, Dez. — ¹⁵ Münzer, F.: Z. Neur. 106, 572. — ¹⁶ Nicolle, Robert: Z. klin. Med. 1927, 106. — ¹⁷ Pisani, D. und M. Gozzano: Riv. otol. etc. 5, H. 3 (1928). — ¹⁸ Phokanoff, J.: Studien der Klinik für Nervenkrankheiten des Kiewer Staatsinstituts für ärztliche Fortbildung, S. 469—484. Kiew 1928. — ¹⁹ Procházka: Rev. neur. (tschech.) 1927, Nr 10. — ²⁰ Prunell (Montevideo): C. r. Soc. Biol. Paris 98, Nr 15 (1928). — ²¹ Röhrs und Kohl-Egger: Dtsch. Z. Nervenheilk. 101, H. 1/6 (1928). — ²² Ssolowjewa, A. und M. Asarch: Russ. Klin. 1928, Nr 51. — ²³ Stern, R. und A. Beyer: Dtsch. med. Wschr. 1928, Nr 11, 1589. — ²⁴ Takata, Maki und Kioschi Ara: Abstr. sc. pap. 1926, 536 u. 609. — ²⁵ Volterra, Mario: Riv. clin. Med. 29 (1928). — ²⁶ Waltner, Karl: Liquoruntersuchungen bei Kindern. Klin. Wschr. 1924, Nr 28.