

(Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“.
[Serologische Abteilung: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. R. Otto].)

Über die Siliqidreaktion und die Brauchbarkeit dieser kolloidalen Einglasmethode für die Liquordiagnostik.

Von

Dr. Li Thin,

Assistent am Bakter. Inst. der Sun Yatsen-Universität Kanton.

(Eingegangen am 24. Februar 1933.)

In seinem Buch über die Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit hat *W. Schmitt*¹ drei Modifikationen der Siliqidreaktion beschrieben, die seiner Ansicht nach noch weiterer Nachprüfungen bedürften, weil man keiner von ihnen den Vorzug geben könne. Da es sich bei der Siliqidreaktion um eine einfache kolloidchemische Einglasmethode handelt, die nach den Erfahrungen auf der Serologischen Abteilung des Instituts „Robert Koch“, insbesondere in der von *Blumenthal* und *Shirakawa*² angegebenen Versuchsanordnung recht brauchbare Ergebnisse liefert, habe ich mit freundlicher Unterstützung durch Herrn Dr. *Blumenthal* an Hand eines größeren Untersuchungsmaterials die Frage zu entscheiden versucht, ob tatsächlich die drei erwähnten Modifikationen miteinander in Parallel gesetzt werden dürfen und welche von ihnen es gegebenenfalls verdient, empfohlen zu werden.

Bekanntlich besitzen wir abgesehen von den chemischen Verfahren, die hier weniger interessieren, für die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit neben den für Lues charakteristischen Immunitätsreaktionen, der Wa.R. und einigen modernen Flockungsmethoden, noch die sog. kolloidalen Verfahren.

Diese beruhen — im Gegensatz zu den immunbiologischen Methoden — auf rein physikalisch-chemischen Vorgängen insofern, als bei ihnen eine künstlich hergestellte kolloidale Lösung durch die bei pathologischen Zuständen in ihrem Eiweißgehalt qualitativ und quantitativ veränderte Lumbalflüssigkeit ausgeflockt wird. Sie liefern bei den verschiedensten Erkrankungen des Zentralnervensystems ohne Rücksicht auf deren Ätiologie mehr oder minder deutliche Ausschläge, wobei die z. B. als Reihenmethoden gebräuchlichsten Gold- und Mastixreaktionen besonders durch ihren ganz bestimmten Kurvenverlauf in einem hohen Prozentsatz wertvolle Anhaltspunkte für die syphilitische Grundlage mancher Hirnaffektionen geben. Leider ist jedoch die „Linksausflockung“ nicht allein

für Lues pathognomisch. Vielmehr kennen wir eine ganze Reihe von Erkrankungen des Zentralnervensystems nichtsyphilitischen Ursprungs, die genau den gleichen Kurventypus aufweisen können.

Gegenüber diesen mit mindestens 8—10 Verdünnungen arbeitenden Reihenmethoden erfordern die sog. Einglasmethoden, z. B. die Siliqidreaktion nur ein einziges Röhrchen. Im übrigen gelten für diese aber die gleichen Erwägungen wie für die Gold- und Mastixreaktion. Auch sie soll mit den immunbiologischen Verfahren keineswegs in Konkurrenz treten, denn sie gestattet genau so wenig wie jene eine spezifische ätiologische Diagnose und gibt lediglich über eine pathologische Veränderung des Liquoreiweißspiegels Aufschluß.

Das Siliqid wird nach *Robert Schwarz* durch Zusatz von Ammoniak einer bestimmten Normalität zu einem wasserreichen, gut gereinigten Kieselsäuregel mit nachfolgender Ultrafiltration gewonnen und stellt „ein wasserklares Sol von hoher Dispersität mit etwa 0,3% SiO₂ (sc.-Gehalt) dar, das ungefähr noch 0,008 n alkalisch ist“. Es wird durch die Firma C. F. Boehringer und Söhne GmbH. Mannheim-Waldhof gebrauchsfertig in den Handel gebracht.

Von *Schwarz* und *Grünewald*³ wurde es unter Hinweis auf die durch die fabrikmäßige Herstellung stets gewährleistete Gleichmäßigkeit des Präparates für die Verwendung in der Liquordiagnostik empfohlen, und zwar in 2 verschiedenen Versuchsanordnungen. Die Autoren ließen nämlich entweder zu 1 ccm Siliqid unverdünnten Liquor oder umgekehrt zu 1 ccm Liquor reines Siliqid zutropfen und bestimmten im positiven Falle die Tropfenzahl, bei der eine Opalescenz oder Trübungswolke zu erkennen war. Falls keine Veränderung der Flüssigkeit auftrat — wobei allerdings keine obere Begrenzung der Tropfenzahl angegeben wird —, wurde das Resultat als negativ bewertet.

G. Blumenthal und *Shirakawa* (l. c.) die unseres Wissens als einzige diese Methode an größerem Material nachprüften, erhielten mit ihr keine einwandfreien Ergebnisse und arbeiteten schließlich eine Versuchsanordnung aus, durch welche die Siliqidreaktion erst für die Praxis brauchbar gemacht wurde. Diese ist verhältnismäßig einfach und besteht darin, daß gleiche Mengen, z. B. 0,25 ccm Liquor und Siliqid miteinander gemischt und der Mischung zwecks Verdeutlichung der Reaktion noch die gleiche Menge 1,5%ige Ammoniumchloridlösung zugesetzt werden. Die Reihenfolge des Zusatzes spielt dabei keine ausschlaggebende Rolle. Am bequemsten und zweckmäßigsten hat sich zunächst das Einfüllen des Liquors, dann das Hinzufügen der Ammoniumchloridlösung und schließlich der Zusatz des Siliquids erwiesen.

Die negativen Röhrchen bleiben dann klar, die positiven trüben sich schwach (+) oder stärker (++) . Ganz geringe Spuren einer Trübung, was aber selten vorkommt, werden mit zweifelhaft (\pm) bezeichnet.

Für die Beurteilung des Ergebnisses ist die einwandfreie Beschaffenheit des Liquors eine unbedingte Voraussetzung. Nur bei einem absolut

klaren, unverdorbenen Liquor lässt sich eine positive Reaktion verwerten. Ist dieser an und für sich getrübt, und bleibt diese Trübung trotz Auszentrifugierung bestehen, was allerdings bei nicht zu alten Lumbalflüssigkeiten kaum vorzukommen pflegt, so darf natürlich das Fortbestehen dieser Trübung — nach Zusatz der Reagenzien für die Siliqidreaktion — keine positive Deutung erfahren. *Es soll daher beim Ablesen stets der Originalliquor mit dem Reaktionsröhrcchen zur Kontrolle verglichen werden.*

Mit dieser Methodik haben dann außer *Blumenthal* und *Shirakawa* noch *Procházka*⁴, *Abadjieff*⁵, *Sserafimo*⁶, *Blum*⁷, *Keinrig* und *Serefis*⁸, *Mucha* und *Platzer*⁹, *Zühdi*¹⁰, *Riechert* und *Swerbejew*¹¹, sowie *Kleiner*¹² gleichmäßige und befriedigende Resultate erhalten. Die auffallend vielen abweichenden Befunde von *Manteufel* und *Maerker*¹³ hat schon *Zühdi* teils auf falsche Voraussetzungen teils auf die Nichtbeobachtung der obenerwähnten technischen Vorsichtsmaßregeln zurückgeführt.

Auch *Marchionini*¹⁴ hat die Methodik von *Blumenthal* und *Shirakawa* benutzt. Er hat diese aber durch Fortlassen des Ammoniumchlorids, seines wichtigen Verstärkungsfaktors beraubt und dementsprechend zu schwache und zu wenig positive Ausschläge bekommen. Er hat also eigentlich nur die ursprüngliche Reaktion von *Schwarz* und *Grünewald* mit geränderter Form des Zusatzes verwendet und somit im Prinzip nicht, wie *Schmitt* es in seinem Buche schreibt, eine dritte Modifikation geschaffen. Dabei hat er nach *Zühdi* lediglich einen neuen Beweis für die Notwendigkeit des Ammoniumchloridzusatzes geliefert.

Auch bei unseren Untersuchungen haben wir uns von der Wichtigkeit dieses Zusatzes immer wieder überzeugen müssen. Im ganzen konnten 300 Liquoren nach *Schwarz* und *Grinewald* bzw. in der Abart, nach *Marchiorini*, sowie nach *Blumenthal* und *Shirakawa* geprüft werden. Gleichzeitig wurde die Mastixreaktion, und zwar in ihrer neuesten Modifikation, dem Mastix-Lumbotest nach *Emanuel* und *Rosenfeld*¹⁵, angesetzt. Von diesen reagierten 220 übereinstimmend, und zwar 82 positiv und 138 negativ. Die 80 abweichenden Resultate setzten sich, wie die Tabelle zeigt, folgendermaßen zusammen.

Von den mit der Mastixreaktion positiv reagierenden 66 Liquoren wurden mit der Methodik von *Blumenthal* und *Shirakawa* 64 einwandfrei positiv und nur 2 negativ angezeigt, während nach *Schwarz* und *Grünewald* bzw. *Marchionini* 20 eine nur ganz schwach erkennbare Trübung erkennen ließen und daher als zweifelhaft gedeutet werden mußten und die übrigen 46 überhaupt keine Veränderung zeigten. Dabei ist bezüglich der Technik zu bemerken, daß wir stets mit 0,25 ccm arbeiteten und diese Menge auch der Höchstgrenze der Tropfenzahl (8—10 Tropfen) zugrunde legten.

Die Mastix zweifelhaften 4 Liquoren waren auch nach *Blumenthal* und *Shirakawa* zweifelhaft, nach *Schwarz* und *Grünewald* bzw. *Marchionini* dagegen glatt negativ. Von den restlichen 10 mastixnegativen Liquoren ergab lediglich die Methodik von *Blumenthal* und *Shirakawa* Abweichungen, und zwar 7mal ein zweifelhaftes und 3mal ein positives Resultat.

Betrachtet man zunächst die von *Schwarz* und *Grünewald* bzw. *Marchionini* empfohlenen Versuchsanordnungen, so erhellt ohne weiteres, daß diese viel zu schwach sind. Sie sind auch unseres Wissens nach von keiner anderen Seite als brauchbares Untersuchungsverfahren empfohlen worden.

Was nun die Methode von *Blumenthal* und *Shirakawa* betrifft, so geht auch aus unseren Vergleichsuntersuchungen hervor, daß zwischen ihr und der Mastixreaktion eine weitgehende Übereinstimmung besteht, was bereits zahlreiche andere Autoren (vgl. oben) feststellen konnten. Diese betrug bei unserem Material (300 Liquoren) 96% einschließlich der zweifelhaften Reaktionen und ohne diese sogar 98,3%, eine Zahl, die der von *Zühdi* seinerzeit berechneten (97,8%) annähernd entspricht.

Wie sich schließlich die einzelnen abweichenden Reaktionen auf die verschiedenen Erkrankungen verteilen, geht deutlich aus der Zusammensetzung hervor, so daß sich ein genaueres Eingehen hierauf erübrigt. Es sei nur noch einmal darauf hingewiesen, daß es sich bei den zu schwachen (zweifelhaften) und falschnegativen Resultaten nach *Schwarz* und *Grünewald* bzw. *Marchionini* überwiegend um einwandfreie schwere Gehirnaffektionen handelte, bei denen auch der positive Ausfall der Mastixreaktion bzw. Siliqidreaktion nach *Blumenthal* und *Shirakawa* berechtigt war.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Untersuchung von 300 Liquoren, daß die Siliqidreaktion in der von *Blumenthal* und *Shirakawa* angegebenen Methodik die günstigsten Resultate liefert und eine weitgehende Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Mastixreaktion zeigt.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Schmitt, W.: Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopf 1932. — ² Blumenthal, G. u. T. Shirakawa: Med. Klin. **49**, 1738 (1924); [(vgl. G. Blumenthal: Zbl. Bakter. **78**, 575 (1925))]. — ³ Schwarz u. Grünewald: Klin. Wschr. **1924**, 1027. — ⁴ Procházka, H.: Revue neur. **1926**, 241. — ⁵ Abadjieff, B.: Med. Klin. **1927**, 1577. — ⁶ Sserafimo, B. N.: Z. Neur. **111**, 270 (1927). — ⁷ Blum, E.: Arch. f. Psychiatr. **84**, 116 (1928). — ⁸ Keining, E. u. S. Serefi: Med. Klin. **1928**, 1441. — ⁹ Mucha, V. u. K. Platzer: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 17, I, S. 520. Berlin: Julius Springer 1929. — ¹⁰ Zühd: Z. Hyg. **111**, 491 (1930). — ¹¹ Riechert, T. u. Swerbejew: Arch. f. Psychiatr. **92**, 155 (1930). — ¹² Kleiner, G.: Klin. Wschr. **1932**, 811. — ¹³ Manteufel, P. u. W. Maerker: Zbl. Bakter. I. Orig. **114**, 264 (1929). — ¹⁴ Marchionini: Dermat. Z. **1926**, 28. — ¹⁵ Emanuel, A. u. H. Rosenfeld: Klin. Wschr. **1929**, 1375; Med. Klin. **1930**, 553.
-