

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten am Medizinischen Institute zu Leningrad
[Leitender Professor: *M. Nikitin*].)

Zur Frage der Neurolues-Diagnostik auf Grund der Blut- und Liquorprüfung.*

Von

A. Friedmann.

(Eingegangen am 26. März 1928.)

I.

Die pathologisch-anatomische Richtung in der Medizin hat besonders seit *Virchow* in der Entwicklung aller Gebiete der medizinischen Wissenschaft eine ungeheure Rolle gespielt und bedingte die glänzenden Erreichungen in den klinischen Disziplinen Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts. In der Klinik für Nervenkrankheiten ist besonders das Studium der normalen und pathologischen Morphologie zur Grund- und Hauptmethode geworden. Diese Untersuchungsmethode gestattete binnen einer ziemlich kurzen Periode, nämlich während der letzten 50 Jahre, den Normalbau des Nervensystems zu erforschen und beförderte die Entwicklung der *topographischen Diagnostik*. Obgleich wir aber in der Lokaldiagnostik, der Bestimmung der Lokalisation eines pathologischen Prozesses, weiter fortgeschritten sind, darf es über die *ätiologische Diagnostik*, der Erläuterung des Wesens eines Prozesses, noch weit nicht gesagt werden.

In dieser Hinsicht dürfen wir vieles von dem Studium der Pathophysiologie des Nervensystems mittels modernen Untersuchungsmethoden, nämlich den physiko-chemischen Methoden, erwarten.

Heinrich Schade sagt mit voller Gerechtigkeit: „Dank den chemisch-physischen Untersuchungen stehen wir an der Schwelle einer neuen molekular-pathologischen Ära.“ Gerade da, in die biochemischen Untersuchung der Flüssigkeiten des menschlichen Organismus, hauptsächlich des Blutes und des Liquors, haben wir die Beantwortung derjenigen Fragen zu suchen, welche durch die pathologisch-anatomische Methode nicht beantwortet sein könnten.

Uns scheint besonders wichtig das Studium der Kolloide zu sein, dieser „Welt der vernachlässigten Dimensionen“, laut dem malerischen

* Vortrag auf dem Bundeskongreß der Neuropathologen und Psychiater am 19. 12. 27 in Moskau.

Ausdrucke von *W. Ostwald* *. Ich meine darunter die Sero- und Liquor-diagnostik der Nervenkrankheiten, nämlich der in erster Linie so oft zur Beobachtung kommenden Krankheitsformen, welche mit der spezifischen Infektion verbunden sind.

Einige Worte über das Substrat, mit dem wir im weiteren zu tun haben werden.

Die Blutbahn stellt einen Hauptkollektor für alle sich von den Zellen und Geweben des menschlichen Organismus absondernden Produkte vor. Der Blutbestand ändert sich permanent, wobei er von dieser oder jener Phase der Lebensfähigkeit der Zellen abhängig ist. Der Liquor cerebrospinalis ist ein Sekret, teils ein Transudat und Filtrat aus dem Plexus choriodeus und der Lymphbahn. In der Norm ist der Liquorbestand viel konstanter (und weniger kompliziert?) als der des Blutes und ist von demselben durch eine feste Barriere, d. h. die „hämato-encephalische Barriere“ abgesperrt.

Doch läßt sich die toxische Wirkung des spezifischen, von der *Spirochaeta pallida* abgesonderten Giftes, sowohl in dem Blut- als auch im Liquorbestande fühlen, da er eine Veränderung der physisch-chemischen Eigenschaften dieser Flüssigkeiten hervorruft. Auf die Aufdeckung der biochemischen Veränderungen der erwähnten Körperflüssigkeiten bei Lues des Nervensystems sind gerade die Bemühungen zahlreicher Forscher gerichtet, die ihre für Lues spezifische Reaktionen empfohlen haben. Hierher gehören:

a) Biologische Reaktionen: Die Wassermannreaktion, die sog. sedimentären Reaktionen Sachs-Georgi, Meinicke-, Mikro- und Makroreaktionen, die „schnelle“ Reaktion nach *Bruck*, Doldreaktion, Senkungsreaktion nach *Plaut*, Hämolsinreaktion nach *Weil* und *Kafka* u. a.

b) Chemische Reaktionen, hauptsächlich die Globulinreaktionen nach *Nonne-Apelt*, fraktionierte Ammoniumsulfat-Salzung nach *Kafka*, *Pandy*, *Weichbrodt*, *Braun-Hufler*, *Roß-Jones* usw.

c) Kolloidreaktionen: Goldsolreaktion nach *Lange*, Mastixreaktion, Paraffinreaktion (*Kafka*), Benzoereaktion von drei französischen Autoren (*Guillan*, *Laroche* et *Lechelles*), Berlinerblaulösung (*Bechold* und *Kirchberg*), Carcolidlösung, Kollargol (*Stern* und *Poensgen*), Siliquid (*Blumenthal*) und endlich die modernste Reaktion der japanischen Autoren *Takata* und *Ara*.

Unsere binnen der letzten drei Jahre geführten Untersuchungen wurden zwecks Feststellung des höchsten Wertes der erwähnten Reaktionen für die Sero-Liquor-Diagnostik der Neurolues aufgestellt und wir verfolgten das Ziel, die spezifischsten und in jedem Laboratorium zugänglichsten darunter aufzusuchen.

* *Ostwald*, W.: „Die Welt der vernachlässigten Dimensionen.“ 9.—10. Aufl. 1927.

Außerdem setzen wir unsere Blut- und Liquorprüfungen nach *Manoiloff* * fort. Wie es von uns festgestellt ist, gibt die R.M. spezifische Unterschiede zwischen Lues und Metalues. Wir haben also das Blut hinsichtlich der Reaktion von *Wassermann* (R.W.), von *Manoiloff* (R.M.) und der Senkungsreaktion (S.R.) geprüft.

Diese drei Reaktionsarten wurden von uns darum gewählt, da sie die höchst komplexen biologischen Reaktionen vorstellen, welche die Blutveränderungen bei Lues in toto umfassen. Was aber den Liquor anbetrifft, so haben wir bei dessen Prüfung folgende Handlungsweise ausgearbeitet.

Bei Ausführung der Lumbalpunktion, welche wir immer selbst machen, lenkten wir unsere Aufmerksamkeit auf den Druck, die Blutbeimischung (sehr selten!), das Aussehen des frischen Liquors und nach dessen Setzung auf seine Reaktion usw.

Das Rechnen der Formelemente und deren Studium wurden in der Kammer von *Fuchs-Rosenthal* und im Trockenpräparate vorgenommen. Die gesamte Eiweißmenge bestimmten wir *qualitativ* nach *Mestrezat*, *quantitativ* nach *Nißl*, manchmal nach *Robert-Stolnikoff*, *Brandberg-Zaloziecki*; die Globulinfraktion wurde nach *Nonne-Appelt* geprüft, nach der Fraktionierungsmethode nach *Kafka*, *Pandy*, *Braun-Hufler*, *Weichbrodt* und *Roß-Jones*. Von den Kolloidreaktionen haben wir im Anfang die Reaktion von *Lange*, die Mastix- und von Zeit zu Zeit die Benzoe-reaktion durchgemacht. Doch in der letzten Zeit blieben wir an den Goldsol- und Takata-Ara-Reaktionen als den höchst demonstrativen, besonders an der ersten davon, stehen.

Wenn es die Flüssigkeitsmenge gestattete, stellten wir auch die Paraffinreaktion auf. Als Material dienten uns die Kranken aus der Klinik für Nervenkrankheiten des Leningrader Medizinischen Instituts, des Karl-Marx-Krankenhauses und des Peterhofer Stadtkrankenhauses (vormals Hofhospital).

Die Untersuchungen wurden im Laboratorium der erwähnten Klinik unter Leitung der Herren Prof. *M. Nikitin* und des Oberassistenzarzt *E. Wenderowic* durchgeführt, wofür ich ihnen an dieser Stelle meinen innigsten Dank ausspreche.

Zur Ausführung der R.W. und der Senkungsreaktionen schickten wir das Blut und den Liquor in das Laboratorium des *Erismann-Kranken-*hauses, welches sich auf dem Territorium des Leningrader Medizinischen Instituts befindet.

II.

Gehen wir jetzt zu den Untersuchungsergebnissen über, welche von mir in 5 Tabellen zusammengefaßt sind.

Die Tabelle 1 zeigt die Zahl der positiven und negativen Antworten der R.W. bei verschiedenen Neurolues-Formen.

* Siehe „Rundschau der Psychiatrie und Neurologie.“ 1926. Nr. 4 u. 5.

Tabelle 1. Die Angaben der Blutuntersuchung von Nervenkranken nach R.W.

Diagnose	Ge- schlecht	Zahl der Fälle	Resultate			Prozent der Antworten	
			posi- tiv	nega- tiv	un- klar	posi- tiv	nega- tiv
Meningitis basilaris luetica .	M	12	8	3	1	68,75	25,0
	F	4	3	1	—		
Meningo-myelitis luetica . .	M	24	12	10	2	56,25	57,5
	F	8	6	2	—		
Lues cerebrospinalis	M	26	17	8	1	62,5	31,2
	F	6	3	2	1		
Lues cerebri	M	30	20	8	2	62,5	25,0
	F	10	7	2	1		
Tabes dorsalis	M	42	20	16	6	48,38	38,7
	F	20	10	8	2		
Tabes dorsalis incipiens . .	M	10	8	2	—	78,88	16,6
	F	8	6	1	1		
Paralysis progressiva	M	12	7	5	—	56,25	43,5
	F	4	2	2	—		
Insgesamt		216	70	17		59,72	32,4

Die geringste Zahl der positiven Antworten zeigte Tabes dorsalis in den weit fortgeschrittenen Fällen (48,38%); demgegenüber geben die Initialformen desselben eine maximale Zahl der positiven Antworten (77,8%). Dann folgt die spezifische Meningitis basilaris (68,73%), Lues cerebri, meistens Gefäßerkrankungen, gibt auch eine hohe Zahl (67,5%). Eine geringere Zahl von richtigen Antworten haben wir bei Lues cerebrospinalis (62,5%). Ganz gleiche Zahlen zeigt unsere Statistik für Paralysis progressiva und Meningomyelitis luetica (56,25%). Der letztere Umstand darf unseres Erachtens nicht als ein zufälliger Zusammenfall betrachtet werden. In der Tat, wenn die Späterscheinungen der Lues, die sog. Metalues, d. h. der Moment der Kundgabe der Paralysis progressiva, durch eine längere Frist, z. B. von 8 bis 15 Jahren, vom Momente der Infektion getrennt ist, so wird doch auch bei Entzündungen der Hirnhäute und der Rückenmarksubstanz dasselbe beobachtet. Es können viele Jahre verfließen vom Beginn der spezifischen Infektion, welche, sagen wir, die Haut- oder Viscerallues hervorgerufen hat (oder vielleicht auch latent verlief), bis zur Kundgabe der Hirnhäute- oder Rückenmarksubstanzkrankungen. Übrigens beanspruchen die Reaktionsangaben auf keine Endschlüsse, da sie eine ziemlich unbedeutende Zahl der Kranken umfassen.

Der Gesamtprozentsatz der positiven Antworten nach R.W. in Fällen der klinisch bestätigten Neurolues ist unserer Statistik nach gleich 59,72%. Man muß ihn als nicht hoch bewerten und er rechtfertigt nicht in vollem Maße das große Zutrauen, welches ihm von Ärzten verschiedener

Spezialitäten erwiesen wurde. Was die Angaben über Senkungsreaktionen (S.G. *Meinicke* u. a.) anbetrifft, so lassen wir sie in unserer Statistik absichtlich aus, obwohl sie in der Mehrzahl der Fälle auch parallel der R.W. durchgemacht wurden, da noch im Jahre 1923 auf der Internationalen Serumkonferenz in Kopenhagen * festgestellt wurde, daß die Flockungs- und Trübungsreaktion die R.W. zu ersetzen nicht imstande ist, weil sie bei den einen Autoren eine höhere Zahl von positiven Antworten zeigte als die parallel gehende R.W., und bei den anderen wieder umgekehrt die Zahl der negativen Antworten höher war. Die Konferenz suchte diesen Umstand durch Anwendung verschiedener Extrakte der luetischen Leber zu erklären.

Ferner führt *Blumenthal* **, der über 1000 Fälle verfügte, vergleichende Angaben zwischen R.W und Flockungsreaktionen an und findet die R.W. in 68,36%, die Senkungsreaktion in 83% positiv.

Spranger *** untersuchte 1000 Sera und fand eine bedeutende Nichtübereinstimmung zwischen diesen Reaktionen und der R.W.

Ganz analoge Angaben finden wir bei *Otto*, *Munter* u. a.

Tabelle 2. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung nach R.M.

Diagnose	Geschlecht	Zahl der Fälle	Reaktions- ergebnisse			Prozent der Antworten	
			richtig	un- richtig	umge- staltet	richtig	un- richtig
Meningitis basilaris luetica .	M	8	4	1	3	50,00	25,00
	F	4	2	1	1		
Meningo-myelitis luetica . .	M	10	4	4	2	43,75	18,75
	F	6	3	2	1		
Lues cerebrospinalis	M	15	4	2	9	23,80	57,14
	F	6	1	2	3		
Lues cerebri	M	12	—	4	8		
	F	4	1	—	3	6,66	68,75
Tabes dorsalis	M	30	—	5	25		
	F	14	—	4	10	—	81,81
Paralysis progressiva	M	10	1	2	7	7,14	71,42
	F	4	—	1	3		
Insgesamt		123	20	28	75	17,69	66,28

Die Blutuntersuchung nach *Manoiloff*, auf einem viel umfangreicheren Material als früher (123 Fälle, siehe Tabelle 2), bestätigte im allgemeinen die von uns in unserer ersten Arbeit über R.M. (siehe oben) veröffentlichten Angaben.

* Tagung vom 19. 11. bis 4. 12.

** Beiträge zur Frage des serologischen Luesnachweis. Med. Klin. 1926. S. 1688.

*** Klin. Med. 1926. S. 1722.

Wenn wir bei Rückenmarksprozessen (Meningitis basilaris und Meningomyelitis) einen geringeren Prozentsatz von umgestalteten Reaktionen, nämlich 18,75 und 25% fanden, so steigt derselbe bei Lues cerebrospinalis bis zu 57,14%, und Lues cerebri zeigt schon 68,75%, also höher als R.W. (67,5%). Bei metaluetischen Erkrankungen des Nervensystems haben wir folgende Zahlen: Für Paralysis progressiva 71,42%, für Tabes dorsalis 81,81%. Die letzteren Zahlen berechtigen uns nicht, über die absolute Konstanz der R.M. bei Metalues zu sprechen; wir betonen aber nur die Tatsache, daß die Prozentzahlen 71 und 81% genügend hoch sind. Der Gesamtprozentsatz der umgestalteten Reaktionen nach *Manoiloff* bei Neurolues macht 66,28% aus. Die Blutprüfung nach *Manoiloff* kann bei Lues des Nervensystems eine höhere Bedeutung gewinnen, wenn wir zu dieser Zahl noch die 16,05% der unrichtigen Antworten hinzufügen. Es folgt also daraus, daß die Gesamtsumme der unrichtigen und umgestalteten Antworten schon gleich 82,33% ist. Das ist in der Hinsicht von Interesse, daß man in dem Bestreben, eine spezifische Luesreaktion zu finden, *nicht nur an den biologischen Reaktionen*, wie R.W. und Flockungsreaktionen stehen bleiben darf, sondern *auch an den biochemischen*. Wir werden unten sehen, daß die japanischen Autoren *Takata* und *Ara* glänzend diese Richtung ausgenützt haben.

Tabelle 3. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung auf S.R.

Diagnose	Geschlecht	Zahl der Fälle	Alter	Senkungszeit in Minuten	Durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit
Meningitis basilaris luetica	M	8	20—50	50—120	87
	F	4	„	30—45	68
Meningo-myelitis luetica	M	10	25—50	80—245	125
	F	6	„	60—185	98
Lues cerebrospinalis . . .	M	15	22—54	105—192	140
	F	6	„	80—185	98
Lues cerebri	M	12	30—60	45—180	102
	F	4	„	35—160	84
Tabes dorsalis	M	30	28—48	110—220	140
	F	14	„	30—150	104
Paralysis progressiva . .	M	10	35—55	100—190	96
	F	4	„	40—120	81

Wenden wir uns jetzt zu den Angaben über S.R. (siehe Tabelle 3). *Plaut* war der erste, der sie in die Neurologie im Jahre 1920 eingeführt hatte, indem er sie nach der Makromethode durchführte.

Im Jahre 1926 wurde von *Müller-Scheven* (von den russischen Forschern von *Pantschenkoff*) die mikromethodische Verfahrensart zur Bestimmung der Erythrocytensenkung eingeführt. Unsere Beobachtungen aber wurden

nach der Methode, welche in den Kliniken anderer Spezialitäten am häufigsten ihre Anwendung findet, nämlich im Probiergläschen und nach *Linzenmeyer* geführt. Ungefähr 50 Reaktionen wurden von uns an Gesunden durchgemacht. Diesen unseren Beobachtungen nach nehmen wir als Norm, wie es mit der Mehrzahl der Autoren übereinstimmt, die durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit für Männer 300 bis 400, für Frauen 150 bis 220 Minuten an.

In den pathologischen Fällen, wie es aus der Zusammenstellung zu ersehen ist, hatten wir niemals eine normale Senkungsgeschwindigkeit zu vermerken. Im Gegenteil, wir beobachteten eine mehr oder weniger bedeutende Beschleunigung bei allen Formen der Lues des Nervensystems. Die höchste Beschleunigung, wie es auch zu erwarten war, zeigen die entzündlichen Luesformen Meningitis et Meningomyelitis, dann folgt Paralysis progressiva, Lues cerebri, Lues cerebrospinalis und am letzten Platze steht Tabes dorsalis.

Alle von uns erhaltenen Resultate stimmen mit den in der Literatur angeführten diesbezüglichen Angaben überein.

Plaut *, der Pionier auf diesem Gebiete, fand, daß in der Mehrzahl der Fälle von Paralysis progressiva, der Lues und der Arteriosklerose eine Beschleunigung der S.R. beobachtet wird.

Runge ** fand eine Beschleunigung bei Paralysis progressiva, Tabes dorsalis, Lues cerebri und Arteriosklerose. Dieselbe Beschleunigung wurde von ihm auch bei Dementia praecox konstatiert, im Gegensatz zu den funktionellen Erkrankungen des Nervensystems, bei denen keine Beschleunigung zu beobachten war.

Wuth *** beobachtete eine Beschleunigung bei Paralysis progressiva; bei Dementia praecox, Epilepsie u. a. die Norm.

Paulian und *Tomowitci* † konstatierten eine Beschleunigung bei allen paraluetischen Erkrankungen des Nervensystems, besonders bei Paralysis progressiva. Diese Forscher glauben in der Senkungsreaktion ein differentialdiagnostisches Mittel für Paraplegienluetischer und nichtluetischer Herkunft gefunden zu haben, mit Ausnahme von Morbus Potti, wo sie auch eine Beschleunigung beobachteten.

Man kann also auf Grund der Literaturangaben und unserer eigenen Beobachtungen zu dem Schlusse gelangen, daß die S.R. in der Klinik für Nervenkrankheiten ihre Anwendung finden kann. Die Reaktion kann wertvolle Hinweise in bezug auf den Charakter der spezifischen Erkrankung geben; sie charakterisiert auch die Intensität, mit welcher der Prozeß des Gewebszerfalls im Organismus, nämlich des wichtigsten

* Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 33.

** *Runge*: Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 33.

*** *Wuth*: Körperliche Störungen bei Geisteskrankheiten. 1922. Nr. 38.

† Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 47.

Produktes, des Eiweißes, vor sich gehe. Wie manche Autoren * finden, welche die S.R. mit der Mateffyreaktion verglichen haben, kann die S.R. als ein sensibler Indikator für die Instabilität der Globuline dienen.

Vergleichen wir jetzt die Ergebnisse der drei genannten Reaktionen (siehe Tabelle 4), so gestaltet sich das folgende Bild.

Tabelle 4. Vergleichende Ergebnisse der Blutprüfung nach 3 Reaktionen.

Diagnose	Zahl der Fälle	Wa.R. in %		M.R. in %		S.R.
		positiv	negativ	umgestaltet	richtig	Durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit
Meningitis basilaris luetica .	12	68,75	31,25	50,00	25,00	69—87 Min.
Lues cerebrospinalis	21	62,50	37,25	57,14	23,80	112—140 „
Lues cerebri	16	67,50	32,50	68,75	6,66	84—102 „
Tabes dorsalis	44	77,88	22,12	81,81	—	104—140 „
Paralysis progressiva	14	56,25	43,75	71,42	7,14	81—96 „
Insgesamt	107	59,72	—	66,28	—	102—80 „

Anmerkung: 1. In der Zahl der negativen Antworten der R.W. sind auch die unklaren enthalten.

2. Die nach R.M. unrichtigen Antworten sind in der Zusammenstellung nicht notiert.

Bei Lues cerebrospinalis ist der Prozentsatz der positiven Antworten bei R.W. gleich 62,5%, der umgestalteten bei R.M. 57,14%. Lues cerebri gibt R.W. 67,5%, R.M. 68,75%. Tabes dorsalis 77,88 nach Wassermann und 81,81 nach Manoïloff, endlich Paralysis progressiva zeigt R.W. 56,25%, R.M. 71,42%.

Die Durchschnittszahl, welche R.W. bei allen Neuroluesarten gibt, macht 59,2% der positiven Antworten aus, die R.M. 66,28; die S.R. zeigt aber in denselben Fällen eine Senkungsgeschwindigkeit von 80 bis 102 Minuten. Der viel höhere Prozentsatz der positiven Antworten bei R.M. spricht weit nicht zugunsten der letzteren.

Wir können natürlich nicht tiefer in die Analyse der Reaktionsangaben nach Manoïloff greifen bis der Chemismus klargelegt sein wird. Der Gesamtkoeffizient der S.R.-Beschleunigung kann auch nicht für die Spezifität derselben sprechen, da eine solche, obgleich nicht in so konstanter Form und konstantem Grade, doch aber auch bei vielen anderen nicht spezifischen Erkrankungen statthat.

III.

Es wurde schon oben erwähnt, daß man auf Grund der Ergebnisse bei vielen Liquorprüfungen zu dem Schlusse gelangt ist, daß jede Unter-

* Kasczenko: Reaktionen über Instabilität der Globuline im Blutserum. Wratschebnoje Djelo. Nr. 5—27.

suchung des Liquor cerebrospinalis eine möglichst vielseitige sein muß, um eine Vorstellung über diejenigen biochemischen Veränderungen zu geben, welche durch einen pathologischen Prozeß hervorgerufen werden.

Es wurden von uns auch alle Reaktionen aufgezählt, welche in jedem einzelnen Falle nach einem bestimmten Plane durchgemacht wurden.

Auf diese Weise stellt sich der Prüfungsplan des Liquor cerebrospinalis mindestens aus 12—14 Elementen zusammen.

1. Physische Eigenschaften (Druck, Farbe, Durchsichtigkeit, Blutmischung, Sediment, Reaktion des Milieus, manchmal Ph.-Bestimmung).

2. Bestimmung und Berechnung der Formelemente in der Kammer von *Fuchs-Rosenthal* und im Trockenpräparate.

3. Eiweißbestimmung nach *Mestrezat*, quantitativ nach *Niël* oder *Robert Stolnikoff*, Brandenburg.

4. Reaktion *Nonne-Apelt*, Phase I.

5. Fraktionierte Ammoniumsulfat-Salzung (*Kafka*).

6. Reaktion *Roß-Jones*.

7. Reaktion *Pandy*.

8. Reaktion *Weichbrodt*.

9. Reaktion *Braun-Hufler*.

10. Reaktion *Takata-Ara*.

11. Reaktion *Lange* (Goldsol).

12. Reaktion *Wassermann*.

Wie schon erwähnt wurde, stellten wir manchmal die Mastixreaktion, Benzoe- und Paraffinreaktion auf. Doch haben wir uns im Laufe der Arbeit immer mehr und mehr in der Genauigkeit und Richtigkeit der Reaktionen *Lange* und *Takata-Ara* überzeugen können; wir betrachten sie als sensible Indikatoren für Metalues. Insgesamt waren speziell bei verschiedenen Neuroluesformen 104 Punktate geprüft. Die Lumbalpunktion wurde meistens an der Grenze zwischen L_2 und L_3 gemacht. Geht man nach *Quincke* zwischen L_3 und L_4 , so bekommt man oft keinen Liquor und ist gezwungen, einen zweiten Stich um ein Segment höher zu machen.

Die 104 Patienten (einige davon wurden wiederholten Punktionen und Prüfungen unterworfen) lassen sich der Diagnose nach folgendermaßen einreihen:

Meningitis basilarisluetica et Meningo-myelitis	28	Fälle
Lues cerebri et cerebrospinalis	30	„
Tabes dorsalis	20	„
Tabes dorsalis incipiens	9	„
Paralysis progressiva	10	„
Tabo-paralysis	7	„

Alle Untersuchungsangaben sind von mir in der Tabelle 5 skizziert worden.

Dieses Schema darf freilich keine erschöpfende Klarheit beanspruchen. Es ist sehr schwer, das, was sich keiner Schematisierung und

Tabelle 5. Zusammenstellung der Angaben über Liquoruntersuchung dem Plane nach.

Diagnose	Druck	Farbe	Zahl der Formelemente in 1 ccm	Gesamte Eiweißmenge	Reaktion Nonne-Apel't	Reaktion R. Katke	Reaktion Rob.-Jones	Reaktion R.andy	Reaktion Weichbrodt	Reaktion Braun-Hubler	Reaktion Takata-Ara	Goldsol-Reaktion	R. Wa.	Anmerkungen
Meningitis basilaris luetica	oft erhöht	von hell bis gelb	10—30	meistenteils vermehrt	+	++	—	+	—	—	T II	oft Meningitis-kurve	++	Nicht immer ausgeprägt
Meningo-myelitis luetica	manchmal erhöht	farbenlos	—20	oft normal	++	++	—	—	—	—	—	11221111	++	
Lues cerebro-spinalis	selten erhöht	farbenlos, manchmal xantochromisch	10—200	von 0,2% bis 0,75%	von ++ bis +++	++	++	++	++	++	—	13554321111	++	Die Angaben ändern sich in Abhängigkeit von der Therapie
Lues cerebri	meist normal					++	++	—	++	++	—		++	
Tabes dorsalis	erhöht	meist	20—40	bis 0,6%	++	++	++	—	++	—	I +	3557776	++	Die Resultate sind deutlicher in den Initialstadien
Tabo-paralysis	erhöht	farbenlos	10—50	von 0,3% bis 0,9%	von ++ bis +++	++	+	—	++	—	I ++	1677765	++	In frischen Fällen der Paralysis progressiva sind alle Reaktionen deutlich
Paralysis progressiva	selten erhöht		10—100			+	+	—	++	++	I ++	7777653	++	

Allgemeine Anmerkungen: 1. Das Zeichen ± bedeuten eine größere Zahl der positiven, als der negativen Antworten. 2. Unter der Bezeichnung ± ist eine größere Zahl der negativen im Vergleich mit den positiven Antworten zu verstehen. 3. Goldsol wird, nach Vorschlag der amerikanischen Autoren, durch Zahlenbezeichnung notiert. 4. Die Werte für Zellelemente und Eiweiß bedeuten Maximum und Minimum derselben.

Klassifikation unterwerfen läßt, in begrenzte Rahmen hineinzubringen. Wie man von keiner Krankheit an und für sich sprechen kann, sondern betrachte den Kranken mit allen ihm eigenen individuellen Besonderheiten, genau so darf man niemals sagen, daß bei allen an derselben Neuroluesform Leidenden ein identisches Bild der Liquorveränderung zu treffen sei. Im Gegenteil, wir müssen immer bereit sein, einer Ablenkung oder einem Ausfall irgendeines Gliedes der Reaktionskette zu begegnen.

Doch wie aus der Tabelle 5 zu ersehen ist, kann man annehmen, daß bei spezifischer Meningitis und Meningomyelitis eine unbedeutende Pleocytose und Hyperalbuminose vorhanden ist, welche desto höher sein wird, je mehr die Rückenmarkshäute affiziert sind.

Dementsprechend werden auch die Globulinfraktionen (Reaktion *Nonne-Apelt*, *Roß-Jones*, *Pandy*, *Weichbrodt*) stärker oder schwächer ausgeprägt sein. Die Reaktion *Takata-Ara* (T.A.R.) fällt auch positiv aus, besonders bei spezifischer Meningitis, die eine Reaktion koloritischen Typus oder (T. 2) gibt.

Die Goldsolreaktion gestaltet sich meist atypisch, selten vom meningitischen Typus: 124 567 765 431.

Wir betonen an dieser Stelle mit besonderer Befriedigung den Umstand, daß während bei spezifischer Meningitis die Reaktion *Lange* oft nichts Charakteristisches bietet, die T.A.R. meistens einen meningitischen Typus zeigt.

Bei Lues cerebri und Lues cerebrospinalis erhalten wir verschiedene Resultate, je nachdem, ob wir a) mit einer frischen akuten Meningitisform von Lues oder b) einer alten chronischen Endoarteriitis, oft einer kurierten Luesform des Nervensystems zu tun haben.

Im ersten Falle hatten wir ein ganz bestimmtes *positives* Liquorbild. Der Druck ist in manchen Fällen erhöht oder der Norm nahe, die Farbe ist, besonders bei Kompressionsformen der Lues cerebrospinalis, verändert, sogar bis zur Xantochromie (NB!); eine sehr erhöhte Pleocytose manchmal bis 200 Zellen in 1 ccm; am öftesten sind es Lymphocyten, doch waren auch Polynukleäre beobachtet. Die Eiweißmenge bewertete sich bis auf 0,6—0,75‰, also als 20—30fache Norm.

Die Globulinreaktionen (*Nonne-Apelt*, *Roß-Jones*, 40‰ige und 35‰ige Fraktion nach *Kafka* sowie *Weichbrodt*) stets positiv von (+) bis (+++) und *Pandy-Braun-Hufler* ±, Reaktion *Lange* gab fast immer typische Lueszacke und Lues cerebri-Kurve, T.A.R. nicht charakteristisch.

Die R.W. in der Mehrzahl der Fälle positiv.

Ein anderes Liquorbild bekommt man bei der zweiten Form der Lues cerebrospinalis in denjenigen Fällen, wo die Visceralerscheinungen fehlen oder schwach ausgeprägt sind. Das äußere Aussehen des Liquors weist nichts Besonderes auf. Die Zahl der Formelemente kann undeutend (von 10 bis 20 in 1 ccm) sein; das gesamte Eiweiß (auch nahe der Norm) von 0,04 bis 0,08‰, Reaktion *Nonne-Apelt* 0 oder (+),

40%ige Fraktion negativ, *Weichbrodt*, *Braun-Hußler* und *Roß-Jones* Θ oder $+$. R.W. in einem höheren Prozentsatz negativ als bei der ersten Form.

Doch gibt die Goldsolreaktion am öftesten eine für Lues des Nervensystems typische Kurve. Überhaupt haben wir oft bei einem im übrigen negativen Liquor für die Reaktion *Lange* eine Lueszackenkurve oder niedriger liegende Kurve. Der letztere Umstand spricht für die hohe Spezifität der Kolloidreaktion von *Lange*. Sie zeigt dank ihrer Konstanz (auch bei *Paralysis progressiva*, wie wir weiter sehen werden) auf diejenige Veränderung des Kolloidstoffwechsels hin, welche bei Lues und Metalues statthat.

Der hypothetische Stand unserer Kenntnisse in der Kolloidchemie überhaupt und über Kolloidgoldumwandlungen im Speziellen gewährt uns keine Möglichkeit, in das Wesen der Kolloidmetamorphose bei *Neurolues* einzudringen.

Ferner müssen wir notieren, daß die *Lues cerebrospinalis* in ihrem Verlaufe, was sie von der Metalues unterscheidet, eine Neigung zur Veränderlichkeit des Liquorbestandes zeigt und auf diese Weise sozusagen eine Labilität der Prüfungsergebnisse verursacht. Der Liquor reagiert sehr lebhaft, besonders in den akuten Stadien der Krankheit, auf die Therapie; nur in der chronischen Form der *Lues cerebrospinalis* stellt sich ein stationäres „Reaktionsspektrum“ ein, nach einem treffendem Ausdrucke von *M. Pappenheim* *.

Dieser Umstand wird auch von den amerikanischen Autoren *Wille* und *Keim* ** bestätigt. Sie hatten Gelegenheit, an einem umfangreichen Material zu beobachten, daß unter dem Einfluß der spezifischen Therapie bei *Lues cerebrospinalis* der Liquor im Parallelismus mit der Besserung der klinischen Symptome eine Tendenz zur Rückkehr zur Norm zeigte.

Man muß zugeben, daß bei diffuser *Lues cerebrospinalis* diese Tendenz viel schwächer zum Ausdruck kommt. Genau darüber spricht auch *Kafka* in der letzten Auflage seines Buches ***. Andere amerikanische Autoren weisen darauf hin (*O'Leary* und *Nelson* †), daß unter dem Einfluß der Therapie der Liquor in 70% der Fälle negativ wurde. Aber, was noch interessanter ist, derselbe wurde in 45% der Fälle ohne Kur negativ. Ferner beobachteten diese Autoren eine klinisch progressierende Form von *Neurolues* bei vollständig negativem serologischem Befunde.

Unserer Meinung nach muß man solche Fälle als eine ungewöhnliche Erscheinung betrachten. Gewöhnlich gibt die Liquorprüfung, dem oben Auseinandergesetzten gemäß, besonders in akuten Stadien der *Lues* wesentliche Resultate und leistet der Klinik große Hilfe hinsichtlich der Diagnostik derselben.

* *Pappenheim, M.*: Die Lumbalpunktion. 1922.

** *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1925. Nr. 27.

*** *Kafka*: Taschenbuch der praktischen Untersuchungen usw. 1927.

† *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1925. Nr. 27.

Gehen wir zu den metaluetischen Prozessen des Zentralnervensystems über. *Tabes dorsalis* ist nur in Initialstadien in seinen Reaktionen klar ausgedrückt. Er zeigt bei erhöhtem Druck eine durchsichtige farblose Flüssigkeit, ohne Sedimente. Die R.W. ist sowohl im Liquor als im Blute oft (etwa in 78%) positiv; es läßt sich eine mäßige Erhöhung der Eiweißmenge beobachten, die Formelemente sind von 20 bis 40 in 1 cem zu sehen, die Reaktionen *Nonne-Apelt*, *Weichbrodt*, *Roß-Jones* sind positiv, *Pandy* und *Braun-Hufler* meist negativ.

Die Kurve der Goldsolreaktion gestaltet sich als eine zwischen Lues cerebri- und Paralysekurve stehende.

Hier kann eine gewisse Gesetzmäßigkeit konstatiert werden: Beim Vorherrschen der Entzündungserscheinungen nähert sich die Reaktion Lange-Kurve zum Typus der Lues cerebri- oder Meningitiskurve; beim Überwiegen der Degenerationserscheinungen ist sie mehr der Paralysekurve ähnlich. Ferner stellt die T.A.R. eine große diagnostische Unterstützung dar.

Unseren Angaben nach gibt sie in 86% der Fälle eine charakteristische Reaktion sedimentären Typus, wobei die Spätreaktion I (+) öfter als die Frühreaktion I ++, I +++ vorkommt.

Andere Autoren, wie *Blum**, beobachteten eine positive T.A.R. bei Metalues in 93% der Fälle (aus 100 von ihm untersuchten Patienten mit Metalues haben nur 7 eine nicht ganz typische Reaktion gezeigt).

In weit fortgeschrittenen Fällen der *Tabes* ist die R.W. oft (in 34,25%) negativ. Die Pleocytose und das Eiweiß sind gering. Reaktion *Nonne-Apelt* und andere Globulinreaktionen sind schwächer ausgeprägt, Reaktion *Braun-Hufler* und *Pandy* bleiben negativ, die Goldsolreaktion bewahrt doch ihren Zwischencharakter. Die T.A.R. ist auch von sedimentärem Typus.

Bei *Paralysis progressiva* ist die Diagnose in den Initialstadien auf Grund der Liquorprüfung leicht zu stellen. Der Liquor cerebrospinalis ist meistens durchsichtig, farblos, ohne Sediment, zeigt eine hohe Pleocytose (von 10 bis 100 Zellen), eine geringe Hyperalbuminose bis 0,6—0,9%. Die Reaktionen *Nonne-Apelt*, *Roß-Jones* sind positiv von (+) bis (+++), 40%ige Fraktion (++), 33%ige Fraktion (+), 28%ige Fraktion (—), Reaktion *Braun-Hufler* meistens (+) im Gegensatz zu *Tabes* Reaktion *Pandy* (—).

Die Goldsolreaktion gibt, wie bekannt, eine höchst typische Kurve (77 776 543), die T.A.R. gibt auch eine Reaktion sedimentären Typus, öfter die Früh- als die Spätreaktion I ++, I ++++; sie schwankt zwischen 65 und 72%.

Doch kommt oft ein völlig negativer Liquor zur Beobachtung bei typischer Goldsolkurve und T.A.R. (+).

* Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 110, H. 3/4. 1927.

Ein besonders ausgeprägter Fall fand in unserer Klinik im Frühjahr 1927 Platz.

Patient, 29 Jahre alt, Beruf Zeitungsträger, litt an Lues vor 5 Jahren, wurde in die Klinik mit Klagen über Kopfschmerzen, herabgesetzte Arbeitsfähigkeit und kurze, während nur einiger Minuten dauernden tonischen Krampfanfälle der oberen Extremitäten aufgenommen. Die Anfälle begannen erst vor einem halben Jahre und wiederholen sich mit einem Intervall von 2—3 Wochen. Objektiv: eine leichte Euphorie und eine kaum bemerkbare Ungleichmäßigkeit der Pupillen. Alle Arten der Pupillenreaktionen sind befriedigend. Die Lumbalpunktion ergab bei diesem Patienten eine durchsichtige farbenlose, unter Normaldruck abfließende Flüssigkeit. Die R.W. im Blute und Liquor fiel negativ aus. Die übrigen Reaktionen auch negativ. Goldsolreaktion gab aber eine typische Paralysekurve und T.A.R. = I + + + +. Wie sich damals Herr Prof. M. Nikitin ausgedrückt hatte, „kommt das Laboratorium im gegebenen Falle der Klinik zuvor“. Der Patient hat sich ziemlich bald aus unserer Klinik ausschreiben lassen. 6 Monate später wurde er in der Klinik für Nervenkrankheiten am Institute der medizinischen Kenntnisse interniert, wo die Diagnose p. p. bestätigt wurde.

In den späteren Stadien der Paralysis progressiva bekommen wir selten einen negativen Liquor, alle Reaktionen sind sogar mehr ausgeprägt, die Kolloidreaktionen bleiben auch konstant typisch. Es scheint uns (im Gegensatz zur Lues cerebrospinalis) ganz möglich zu sein, daß bei einer parenchymatösen Erkrankung des Zentralnervensystems, wie Tabes und Paralysis progressiva, der Liquor eine geringe oder gar keine Neigung zur Normrückkehr zeigt, sogar in Fällen einer scharf ausgeprägten klinischen Besserung. Am leichtesten verändert sich die Lymphocytenzahl; etwas schwerer geht die Ausgleichung des Eiweißstoffwechsels (seiner Globulinfraktionen) vor sich. Die Veränderung der Kolloide, der sog. Schutzkolloide nach *Lange*, deren Rückkehr zur Norm kaum bei späten Lueserscheinungen stattfinden kann.

Es war aber für uns keine Möglichkeit vorhanden, den Einfluß der modernen Therapie der Paralysis progressiva auf den Liquorbestand zu verfolgen. Wie *Kafka* berichtet, verändert sich unter dem Einfluß der Malariatherapie der Liquorbestand und sogar das äußere Aussehen der Kolloidkurve der Mastixreaktion. Doch er fügt sogleich hinzu, daß mit Verschlimmerung der klinischen Symptome auch das Liquorbild sein früheres Aussehen gewinnt.

Die gemischten Metaluesformen (Taboparalysis) geben ein Liquorbild, welches sozusagen ein zwischen T.B. und P.P. stehendes Zwischenbild darbietet: eine geringe Eiweißvermehrung, eine schwache Pleocytose und eine Globulinfraktion, die Langekurve der Paralysekurve nahestehend, doch aber keineswegs eine Lues cerebrospinalis-Kurve, wie es bei Tabes dorsalis statthaben kann. Die Goldsolreaktionskurve gestaltet sich folgenderweise: 167 776 511, mit anderen Worten beginnt die Flockung des Kolloidgoldes nicht von der ersten (1 : 10), sondern von der zweiten und sogar dritten Teilung der T.A.R.; wir sahen auch hier

in 12 Fällen von Taboparalysis 8 typische Reaktionen von sedimentärem Typus.

So gestaltet sich in kurzen Zügen die Beschreibung der pathologischen Bildveränderung des Liquors bei Neurolues. So geht es vor sich in den klinisch klaren Fällen der Lues des Zentralnervensystems, d. h. da, wo die Diagnose klinisch völlig festgestellt ist und die Liquorprüfung nur zwecks Bestätigung derselben vorgenommen wird. Hier kann man schon die Liquorbefunde in bestimmte Rahmen einlegen. Man muß aber zugeben, daß es weit nicht immer der Fall ist. In den klinisch unklaren Fällen sowie bei der Notwendigkeit, eine Differentialdiagnose zu stellen, kann alles durch die Unbestimmtheit und die Unsicherheit verschleiert werden. Die Klinik kann überhaupt vor uns die drei folgenden Fragen aufstellen:

1. Ob wir mit Lues des Nervensystems zu tun haben oder nicht, mit anderen Worten, ob die gegebene organische Erkrankung, deren klinische Züge den Charakter der Lues des Nervensystems besitzen, sich laboratorisch bestätigen läßt oder nicht?

2. Mit welcher Art der Neurolues wir hier zu rechnen haben? Und endlich die schwierigste Frage:

3. Wenn keine Lues vorliegt, auf welche organische Erkrankung des Zentralnervensystems deuten die Ergebnisse der Liquorprüfung hin? Im letzteren Falle gelangen wir fest an die Frage über die Differentialdiagnose zwischenluetischen und nichtluetischen Erkrankungen des Nervensystems auf Grund der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit.

Aufrichtig gesprochen ist diese Frage manchmal nicht leicht zu beantworten. Wir können an dieser Stelle diese Frage nicht eingehender besprechen, da 1. es uns zu weit führen und die Grenzen dieses Berichtes weit überschreiten würde und 2. darüber seinerzeit berichtet wird und eine Veröffentlichung mit allen sich darauf beziehenden Krankengeschichten statthaben wird. *Das letztere ist besonders wichtig, da sowohl die Klinik für Nervenkrankheiten als auch das Laboratorium durch die engeren Beziehungen und die stetigen Gegenkontrollen und Kontakte viel gewinnen werden.* An dieser Stelle werden wir uns nur mit einigen kurzen Bemerkungen bezüglich der Differentialdiagnose auf Grund unserer bescheidenen Erfahrungen begnügen.

Uns scheint am einfachsten die Differentialdiagnose zwischen spezifischer und nichtspezifischer Meningitis zu sein (die Symptome der spezifischen Meningitis basilaris sind oben geschildert worden).

1. Das äußere Aussehen der Flüssigkeit (trübe, eiterige, grobe, schwimmende Flocken und Gerinnsel, weiter ungeheure Pleocytose, meistens Polynucleare, kolossale Eiweißmengen, Globulinreaktionen aller Art positiv) sprechen für die eiterige *epidemische Meningitis cerebrospinalis*. R.W. ist dabei negativ und Reaktion *Lange* gibt eine Kurve meningitischen Typus, sowie auch die T.A.R.

2. Die Meningitis tuberculosa gibt meistens eine klare Flüssigkeit mit einem feinen spinnenartigen Fibringerinnsel. Die Formelemente und das Eiweiß sind sehr vermehrt. Die Reaktionen *Nonne-Apelt* (?), *Pandy* und *Waltner* * (die spezifische Fibrinreaktion wird deutlich bei Meningitis tuberculosa fast in 100% der Fälle beobachtet, wie *Oskar Götsche* ** gezeigt hat) fast immer positiv, R.W. meistens negativ, Goldsol typisch für Meningitis.

3. Schwieriger ist es, die spezifische Meningitis von der *serösen* zu differenzieren. In beiden Fällen können ähnliche Angaben über Eiweiß und Formelemente konstatiert werden, doch haben wir im zweiten Falle die Reaktion *Nonne-Apelt*, die 28%ige Fraktion nach *Kafka* und R.W. meist negativ.

Es ist selbstverständlich, daß bei den genannten Meningitisformen eine kolossale Druckerhöhung der Flüssigkeit statthat, besonders bei der Meningitis purulenta und serosa.

Ferner haben wir auch in der Bakterienaussaat eine gewisse Unterstützung der Diagnose.

Viel schwieriger ist es, die Demarkationslinie zwischen Lues cerebrospinalis und Tumor medullae spinalis et cerebri, besonders aber zwischen Lues und Sclerosis disseminata durchzuführen. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß diese drei Erkrankungen oft einander nachahmen können, daß die Lues cerebrospinalis einen Tumor und Sclerosis disseminata imitieren kann. Wir konstatierten auch gleich den anderen Autoren *** bei Kompressionslues das sog. Syndrom von *Froin* (erhöhter Druck, Xanthochromie, starke Eiweißvermehrung bei schwacher Pleocytose).

Man muß anerkennen, daß die Methode mit Lipoidoleinführung die Diagnostik der Rückenmarkstumoren bedeutend erleichtert und die Möglichkeit, sie mit Lues zu verwechseln, herabgesetzt hat.

In der täglichen klinischen Praxis haben wir besonders oft mit der Abgrenzung der Lues des Nervensystems von der Sclerosis disseminata zu tun. Anscheinlich soll alles, wie die französischen Autoren behaupten, ganz klar sein, nämlich: bei Sclerosis disseminata fallen alle Reaktionen negativ und die Benzoereaktion typisch aus, während Goldsol atypisch ist.

Doch eben im November des verflossenen Jahres hatten wir zwei Fälle von Sclerosis disseminata gehabt, welche klinisch ganz klar waren, der Liquor aber ein typisches Bild der Metalues mit Paralysekurve und T.A.R. I+++ ergab. Die Plaques waren wirklich bei beiden Patienten ziemlich hoch lokalisiert: in einem Falle in der Hirnrinde, in dem zweiten im Kleinhirn. Wie soll dies bewertet werden? Man kann nur Vermutungen und Hypothesen aussprechen: a) entweder haben wir

* Med. Klin. 1925. Nr. 48, S. 1807.

** Med. Klin. 1927. Nr. 28, S. 280.

*** *Delafontaine*: Rév. Neurol. 1926. Décembre.

gleichzeitig mit Sclerosis disseminata und der Lues cerebrospinalis zu tun, oder b) das sind sog. „luetische Formen der Sclerosis disseminata“, welche von *W. Bechtereff* beschrieben worden sind. c) Verschiedene Degenerationsprozesse des Gehirns geben eine mit Lues identische Veränderung des Biochemismus des Liquors.

Daraus ist zu ersehen, wie kompliziert sich das Problem der Sclerosis disseminata gestaltet und wie schwierig es manchmal ist, diese Form von der Lues des Nervensystems abzugrenzen. Daß die Lues cerebri und Paralysis progressiva in bestimmten Stadien auch ähnliche Züge haben können, ist auch allgemein bekannt.

Nicht weniger verwickelt ist auch die Differentialdiagnose zwischen Paralysis progressiva und Tabes dorsalis in den Initialstadien.

In diesem Falle hat auch unseres Erachtens die Goldsolreaktion eine ungeheure Bedeutung, welche uns aus den Schwierigkeiten helfen kann. Wir nehmen aber die Verantwortlichkeit nicht, zu bestätigen, daß die Paralysenkurve an und für sich stets spezifisch nur für Paralysis progressiva sei. Von Zeit zu Zeit erhalten wir solche Kurven bei Encephalitis epidemica (*Eskuchen*) und Sclerosis disseminata (siehe oben).

Wir haben überhaupt, wie es auch in der Klinik der Fall ist, keine pathognomonischen Symptome für verschiedene Neuroluesformen (mit Ausnahme natürlich des Symptoms von *Argyll-Robertson*); man kann auch nicht annehmen, daß irgendeine einzige Reaktion in genügendem Maße für Lues spezifisch sei.

Nur das Bild der Liquorveränderung in toto und eine strenge Übereinstimmung mit den Angaben der klinischen Untersuchung des Patienten können bei Feststellung der Diagnose behilflich sein. Zum Schluß müssen wir besonders die Erscheinung der neuen, für Metalues spezifischen Kolloidreaktion von *Takata-Ara* betonen. Darüber wurde zuerst von den genannten japanischen Autoren auf dem Westöstlichen Kongreß für Tropenmedizin zu Tokio im Jahre 1925 berichtet. Im nächsten Jahre wurde die Reaktion in der europäischen Presse veröffentlicht, hauptsächlich in Deutschland und Österreich, wo sie sehr warm empfangen wurde. Die Forscher (*Münzer, Knigge, Haitche* und *Blum*), welche diese Reaktion an einem umfangreichen Materiale von Luetikern und Nichtluetikern geprüft haben, betonen alle einstimmig den hohen Prozentsatz der richtigen Antworten bei Metalues. In Rußland war *Bogorodinsky* der erste, der diese Reaktion an Patienten mit organischen und funktionellen Erkrankungen geprüft hatte. Wie aus unseren Untersuchungen zu ersehen ist, wurde die T.A.R. von uns in 260 Fällen, wobei speziell bei Lues des Nervensystems in 104 Fällen durchgeführt. Sie gibt konstante und genaue Resultate bei Liquorprüfung von Luetikern. Den prozentuellen Zahlen der positiven Antworten gemäß tritt sie vor R.W. und Lange nicht ab.

Die Einfachheit der Reaktion, die Billigkeit der Reaktive, also die Zugänglichkeit in jedem Laboratorium und der hohe Prozentsatz der richtigen Antworten sichern unseres Erachtens dieser Reaktion sehr breite Perspektive in der Diagnostik der Spätlues des Nervensystems.

Wir haben nur den Wunsch auszusprechen, daß eine möglichst größere Zahl der Forscher sich mit der Prüfung der Bedeutung dieser Reaktion für die Nervenklīnik beschäftigen sollen.

Wir führen im nachstehenden die Zeichnung der koloritischen Effekte der T.A.R. im normalen und pathologisch veränderten Liquor an.

Die koloritischen Ergebnisse der T.A.R.

T.A.R.	{	Im Probiergläschen	I	eine dunkelblau-violette Lösung — normale Reaktion.
		„	II	eine rot-violette Lösung — der Norm nahe.
		„	III	eine rote Lösung — II Typus (meningitischer
		„	IV	farbiger Sediment — feine I Typus-Flocken.
		„	V	farbiger Sediment Metalues — dünne Flocken.

Schlußfolgerungen.

1. Die Wassermannreaktion (R.W.) gibt nicht immer im Blute und im Liquor cerebrospinalis, sogar in klinisch ausgeprägten Fällen der Lues, eine positive Antwort. Ein bedeutender Prozentsatz fällt auf unklare und negative Antworten.

2. Die Manoilloffreaktion (R.M.) gibt in einem höheren Prozentsatz der Fälle als die R.W. genaue und gleiche Antworten (eine Umgestaltung um 4 Zeichen (♂ 4, ♀ 4) bei Lues cerebri et cerebrospinalis, deutlich ausgesprochene bei Tabes dorsalis und Paralysis progressiva.

3. Die Senkungsreaktion (S.R.) in der Modifikation von *Linzenmeyer* gibt bei aktiven Luesformen des Zentralnervensystems (Meningomyelitis, Lues cerebrospinalis) eine starke Senkungsbeschleunigung, ungeachtet der normalen Temperatur und des Mangels der Symptome einer akuten Entzündung. Die gleiche Senkungsbeschleunigung gilt auch für Paralysis progressiva.

4. Die neue Kolloidreaktion von *Takata-Ara* stellt eine sehr spezifische Reaktion für Metalues vor und verdient mit Vertrauen und Aufmerksamkeit betrachtet zu werden.

5. Die Goldsolreaktion bleibt trotz des großen Reichtums an anderen Kolloidreaktionen ein sensibler Indikator des Kolloidstoffwechsels bei Neurolues.

6. Bei Myeliten und Meningomyeliten fallen die spezifischen Globulinreaktionen wie auch die R.W. nicht stets positiv aus.

7. Bei Lues cerebri und Lues cerebrospinalis zeigt der Liquor meistens eine mäßige Pleocytose und Hyperalbuminose, positive Reaktionen von *Nonne-Apelt*, Phase I, *Weichbrodt* und *Roß-Jones* sowie positiv die 40%ige und 33%ige Fraktion nach *Kafka*, Reaktion *Braun-Hufler* der

Reaktion *Pandy* \mp , Goldsolreaktion nach *Lange* — (vom Typus \pm , Lueszacke oder Lues cerebri-Kurve). Die spezifische Meningitis gibt außer dem oben Erwähnten, die Reaktion von *Takata-Ara* positiv-koloritischen Typus.

8. *Tabes dorsalis initialis* gibt die R.W. nicht immer, die Globulinfraktion aber stets positiv. In den weit fortgeschrittenen Fällen ist R.W. oft negativ, eine unbedeutende Pleocytose, Reaktion *Nonne-Apelt* +, *Weichbrodt* +, *Roß-Jones* +, *Braun-Hufler* — und *Pandy* —, Goldsolreaktion zwischen Lues cerebri und Paralysenkurve.

9. *Paralysis progressiva* im Initialstadium gibt eine mäßige, manchmal aber eine bedeutende Pleocytose, Hyperalbuminose, Reaktion *Nonne-Apelt* ++, *Roß-Jones*, *Braun-Hufler* und *Weichbrodt* —, auch positiv, *Pandy* —, Reaktion *Lange* = Paralysenkurve und *Takata-Ara* I ++. Die weit fortgeschrittene *Paralysis progressiva* gibt dasselbe in einem verstärkten Maße.

10. Nur nach allseitiger, möglichst voller Untersuchung des Liquors und des Blutes auf alle Reaktionen kann man eine klare Vorstellung über den Charakter der Erkrankung des Zentralnervensystems gewinnen und die Lues von anderen Erkrankungen differenzieren.

Eine isolierte einzige Feststellung einer jeglichen Reaktion, z. B. *Nonne-Apelt*, *Pandy* oder des Eiweißes usw. kann zu diagnostischen Fehlern führen, da sie bei anderen Erkrankungen (unspezifischen Meningiten, Tumoren usw.) auch positiv ausfallen können.

Man kann sich nur dann entschieden für die Diagnose der Lues des Nervensystems aussprechen, wenn R.W. im Blute und im Liquor positiv ist, positive Globulinreaktionen entsprechenden Typus, Goldsolreaktionskurven vorhanden sind; für die spezifische Meningitis und Metalues aber dann, wenn die *Takata-Ara* positiv ist.

11. Die positive R.W. kann als Beweis desluetischen Charakters der Erkrankung des Zentralnervensystems nicht immer dienen, da auch andere Erkrankungen, wie Tuberkulose, Malaria, bösartige Geschwülste, weicher Schanker, Poliomyelitis, Lupus erythematosus, Recurrens, Diabetes, Graviditas usw. auch eine positive Reaktion geben können.

12. Bei dem heutigen Stande der Wissenschaft in dieser Hinsicht sind wir nicht berechtigt, zu behaupten, daß wir über eine absolut vertrauenswürdige spezifische Reaktion für Lues des Nervensystems verfügen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Blum*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 110, H. 3—4. 1927. — ² *Blumenthal*: Beiträge zur Frage des serologischen Luesnachweises. Med. Klin. 1926. S. 1688. — ³ *Bogorodinsky*: Die Psychoneurologie der Gegenwart. 1927. Mai-Juni. — ⁴ *Boyd, W.*: Physiology and Pathology of the cerebrospinalis fluid. 1920. — ⁵ *Büscher*: Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 14. — ⁶ *D'Abundo*: Riv. ital. di

neuropatol., psychiatr. ed elettroterap. 15, H. 5. 1922. — ⁷ Dahlstrom und Wideröl: Studien über Liquor und dessen Kommunik bei Syphil. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 72. 1921. — ⁸ Delafontaine: Rév. neurol. Déc. 1926. — ⁹ Eskuchen: Der Liquor cerebrospinalis bei E.E. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 66, 115. 1922. — ¹⁰ Friedmann, A.: Wratschebnoje Djelo. 1926. Nr. 9. — ¹¹ Friedmann, A.: Der Einfluß der organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems usw. Rundsch. d. Psych. u. Neurol 1926. Nr. 4—5. — ¹² Friedmann, A.: Über die Bedeutung der neuen Kolloidreaktion von Takata-Ara. Bericht in der Neuropath. Ges. in Leningrad am 15. 12. 27. — ¹³ Grotz, K.: Klinische und Liquordiagnostik der Rückenmarkstumoren. 1925. — ¹⁴ Guillain, Laroche et Lechelle: La réaction du Benjoin Colloidal etc. 1922. — ¹⁵ Haitzsch: Psycho-Neurolog. Wochenschr. 1927. Nr. 29. — ¹⁶ Joel, E.: Das kolloide Gold in Biologie und Medizin. 1925. — ¹⁷ Kafka: Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten. 3. Aufl. 1927. — ¹⁸ Kafka: Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 74, H. 1—3. 1922. — ¹⁹ Kasczenko: Reaktionen über die Instabilität der Globuline im Blutserum. Wratschebnoje Djelo. 1927. Nr. 5. — ²⁰ Knigge: Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1286. — ²¹ Lange: Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19. S. 897. — ²² Lange: Zeitschr. f. Chemotherap. 1913. Nr. 44. — ²³ Levinson, A.: Cerebro-spinal fluid in health and in disease. 1923. — ²⁴ Lewandowsky: Zur Lehre von der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. klin. Med. 43. 1900. — ²⁵ Linzenmeyer: Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. Nr. 30. — ²⁶ Linzenmeyer: Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 10. — ²⁷ Linzenmeyer: Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 14. — ²⁸ Linzenmeyer: Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 40. — ²⁹ Manoiloff, E. O.: Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 51. — ³⁰ Meyer, Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 4. — ³¹ O'Leary und Nelson: Journ. of the Americ. med. assoc. 1925. Nr. 11. — ³² Ostwald, W.: Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. 9.—10. Aufl. 1927. — ³³ Pappenheim, M.: Die Lumbalpunktion. 1922. — ³⁴ Paulian und Tomowitei: Klin. Med. 1923. Nr. 47. — ³⁵ Pincus, W.: Diagnostische und therapeutische Ergebnisse der Hirnpunktion. 1916. — ³⁶ Plaut, F.: Leitfaden zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit. 1913. — ³⁷ Plaut, F.: Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 33. — ³⁸ Popoff, Münch. med. Wochenschr. 1925. — ³⁹ Runge: Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 33. — ⁴⁰ Singer, K.: Neurologische Diagnostik. 1926. 2. Aufl. — ⁴¹ Spranger: Klin. Med. 1926. S. 1722. — ⁴² Weigeldt, W.: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis etc. 1923. — ⁴³ Wille und Keim: Journ. of the Americ. med. assoc. 1925. Nr. 11. — ⁴⁴ Wuth: Körperliche Störungen bei Geisteskrankheiten. 1922. Nr. 38.