

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten des Klinischen Krankenhauses der
I. Moskauer Staatsuniversität [Direktor: Prof. Dr. *Iw. J. Tarassewitsch*]).

Zur diagnostischen Bedeutung der Takata-Ara-Reaktion.

Von

Dr. W. W. Michejew und Dr. W. L. Darkschewitsch

(Mit 4 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 31. Dezember 1928.)

Die auf dem 6. Kongreß über die tropische Medizin in Tokio im Jahre 1925 von *Maki Takata* und *Kiyoshi Ara* vorgeschlagene Fuchsin-sublimatreaktion wurde im Laufe der letzten Jahre einer Reihe von Prüfungen unterzogen. Bis jetzt sind 13 Untersuchungen herausgegeben mit fast anderthalb Tausend untersuchten Flüssigkeiten. Da wir annehmen, daß man noch weitere Untersuchungen der ziemlich jungen Reaktion anstellen muß, haben wir uns die Aufgabe gestellt, ihren klinischen Wert auf Grund unseres Materials und der Literaturbefunde klar darzustellen.

Ausführungen der Reaktion. Als Ingredienzen der Reaktion wurden 3 Grundlösungen genommen: 10% Lösung Natrii carbonici, 0,5% Sublimatlösung, 0,02% wässriger Fuchsinlösung. Die Reagenzien wurden auf doppelt destilliertem Wasser vorbereitet. Nach Verlauf von 3 Wochen müssen die Reagenzien gewechselt werden. Die Reaktion ist besser in kleinen Reagensröhrchen 10×2 cm auszuführen, da in diesem Falle beim Eintröpfeln des Reagens das letztere nicht an den Wänden des Glases bleibt.

Zu 1 ccm Liquor wird zuerst 1 Tropfen (0,03 ccm) der oben genannten Lösung Na_2CO_3 hinzugefügt und nach dem Umschütteln 10 Tropfen Fuchsin-Sublimatgemisch, das aus gleichen Teilen der Grundlösungen ex tempore bereitet wird. Bei kleinerer Menge des Liquors erhält man identische Resultate, wenn man von der Flüssigkeit und allen Reagenzien halbe Dosen nimmt. Die Reaktion wird gleich nach der Punktion ausgeführt; doch die Erfahrungen zeigten uns, daß auch mit dem lange stehenden Liquor dieselben Resultate zu erzielen sind. Das bezieht sich besonders auf den meningitischen Liquor, wo sogar das zweitägige Stehen die Reaktion nicht verändert.

Die Ablesung geschieht nach 2 Minuten, nach 15 Minuten, nach einer $\frac{1}{2}$ Stunde und schließlich nach 24 Stunden.

Der normale Liquor verändert die Fuchsinfarbe, färbt sich in violett-blau, behält diese Farbe bei und bleibt klar im Laufe der 24 Stunden. Der pathologische Liquor kann 2 Typen der Reaktionsveränderungen geben.

Der erste Typ, der von den Autoren als „metalluetischer Typ“ der Reaktion bezeichnet wird, charakterisiert sich durch violettblaue Färbung des Liquors und durch darauffolgenden Niederschlag einer violetten Ausflockung. Diese variiert in ihrer Menge und der Größe der Teile, dabei wird der Liquor über dem Niederschlag heller und nimmt oft die Farbe des Wassers an. Der Niederschlag kann sich manchmal nicht sofort bilden. Nach der Zeit, in welcher die Ausflockung erfolgt, wird die Reaktion mit +++ (2 Minuten) bis + (30 Minuten) und (+) — beim Niederschlag nach 24 Stunden (späte Reaktion) — bezeichnet. Der 2. Typ wird von den Autoren als „meningitischer Typ“ bezeichnet und ist durch Abwesenheit der Farbenveränderung des Fuchsins und der Ausflockung charakterisiert. Bei schwächeren Prozessen nimmt der Liquor eine rosaviolette Färbung an, wobei bald der rosa, bald der violette Farbenton überwiegend ist. Wir bezeichnen die rosa Färbung +++, rosaviolette ++ und violettrosa +. Die Resultate werden sofort registriert. Bei langem Stehen wird der Liquor trübe und entfärbt.

Bei der Prüfung der Reaktion wurde von einigen Autoren noch ein Reaktionstyp erhalten, und zwar wo der Liquor zugleich mit dem Niederschlag rot verfärbt bleibt. Wir haben auch solche Fälle beobachtet, welche wir durch entsprechende Zahl der Plus des 1. Typus sowie des 2. Typus ausgewertet haben. So wird die Entstehung des Niederschlags in dem rotgewordenen Liquor im Verlaufe der ersten 2 Minuten durch I +++, II +++ bezeichnet.

Um die Berechnung des Grades der Reaktion genauer zu machen, wurden von den Autoren die Untersuchungen in einer Reihe von Reagensröhrchen mit Liquor, der in geometrischer Progression verdünnt ist, vorgeschlagen. Der Liquor wird mit 0,3% Natriumchloridlösung verdünnt. In das erste Reagensröhrchen gießt man 1 ccm Liquor, in die folgenden 9 je 1 ccm 0,3% NaCl-Lösung. In das zweite Röhrchen fügt man 1 ccm Liquor hinzu, dann wird es umgeschüttelt und 1 ccm des erhaltenen Gemisches wird in das 3. Röhrchen gegossen, von hier 1 ccm in das 4. gebracht usw. Auf solche Weise erhält man eine Reihe Verdünnungen 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 usw. bis 1:512 in dem 10. Reagensröhrchen. Um die gleiche Menge der Flüssigkeit zu erhalten, wird aus dem letzten Röhrchen 1 ccm ausgegossen. Die Reaktion wird in allen 10 Reagensröhrchen auf gewöhnliche Weise ausgeführt. Die Resultate werden graphisch dargestellt. Auf der Abszisse wird der Grad der Verdünnung bezeichnet, auf der Ordinate die Reaktionsintensität nach folgenden Gruppen: — = 0, (+) = 1, + = 2, ++ = 4, +++ = 6, Gruppen 3 und 5 dienen zur Bezeichnung der Zwischenstufen. Ferner

bezeichnen 0 die blauviolette Färbung, 2 violette Färbung, 4 violett-rosa und 6 Rosafärbung. Die Zahl 5 wird dann rosaviolette Färbung darstellen.

Die Probe zeigte, daß erstens die normale Cerebrospinalflüssigkeit in der Regel in den letzten 4 Röhrchen einen feinkörnigen Niederschlag mit Entfärbung der Flüssigkeit zeigt und daß zweitens sogar in den ausgesprochensten metaluetischen und meningitischen Fällen die Veränderung sich nur in den ersten 4 Röhrchen zeigt. Das bestätigen auch *Nicole*, *Jacobsthal* und *Joel*.

In der Erklärung des Mechanismus seiner Kolloidalreaktion weisen die Autoren auf wechselseitige Beziehung der Globuline und Albumine des Liquors hin. Es entsteht nämlich eine Erniedrigung der Stabilität der Kolloide bei isolierter Vermehrung der Globuline und die Erhöhung der Stabilität bei Vermehrung wie der Globuline, so auch der Albumine im Liquor. Der erste der angeführten Typen wird bei metaluetischen Erkrankungen beobachtet, die durch degenerative Prozesse des Zentralnervensystems charakterisiert sind. Der zweite Typ mit gleichzeitiger Vermehrung der Globulin- und Albuminfraktion des Eiweißes wird bei Meningitiden, welche durch transsudativ-exsudative Prozesse in den Meningen ausgezeichnet sind, beobachtet. Die Globulinfraktion des Eiweißes der Cerebrospinalflüssigkeit, als ein Kolloid im groben Dispersionszustande, bedingt den Niederschlag der kolloidalen HgO-Lösung, welche bei der Wirkung Na_2CO_3 auf das Sublimat erhalten wird. Die Albuminfraktion, als Kolloid im feinen Dispersionszustande, spielt im Gegenteil die Rolle eines Schutzkolloides, in dem sie den Kolloidzustand der Ingredienzien der Reaktion erhält und dadurch den meningitischen Typ der Reaktion bedingt.

Die Beobachtungen von *Jacobsthal* und *Joel* bestätigen nicht vollkommen die Abhängigkeit der Reaktion von der wechselseitigen Beziehung der Globulin- und der Albuminfraktion des Eiweißes. So ist nach ihren Befunden die Beziehung der Globuline zu den Albuminen im normalen Liquor 0:4, 0:8, bei dem metaluetischen Typ der Takata-Ara-Reaktion 4:8, 12:8, bei dem meningitischen Typ — 24:48, 12:96 gleich. Doch treffen wir bei ihnen Fälle mit metaluetischer Reaktion, wo die Beziehung gleich 0:8 und 16:48 ist. Die erste von diesen Beziehungen stimmt mit der Norm überein und die zweite mit dem meningitischen Typ der Takata-Ara-Reaktion.

Röhrs und *Kohl-Egger* haben ausführlich die Ausführung der Reaktion geprüft. Diese Autoren führten die Reaktion mit normalem Liquor aus und filtrierten die Flüssigkeit (Ultrafiltration). Der Filtrat erschien klar. Darauf wurde mit ihm von neuem die Takata-Ara-Reaktion geprüft; man erhielt in diesem Falle eine normale Reaktion. Wenn man den Versuch in derselben Reihenfolge mit der Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker und mit dem meningitischen Liquor ausführte,

erhielt man im ersten Falle in dem Filtrate die Reaktion von normalem Typ und in dem zweiten änderte sich die Reaktion vom zweiten Typus nicht. Wenn man den Liquor der Paralytiker vor der Prüfung der Takata-Ara-Reaktion filtrierte und die letzte nur mit dem Filtrate ausführte, so erhielt man den 1. Typus der Reaktion.

Das Filtrat des Liquors der Paralytiker, der nach der Prüfung der *Weichbrodtschen* Reaktion erhalten wird, ergibt den normalen Typ der Takata-Ara-Reaktion. Endlich, wenn man das Eiweiß des meningitischen Liquors mit Hilfe des Ammoniumsulfats zum Niederschlag bringt, erhält man im Filtrat wieder den 2. Typ der Takata-Ara-Reaktion. Auf diese Weise veränderte die normale und meningitische Cerebrospinalflüssigkeit nach der Filtration (und nach der Ausführung der obengenannten Reaktion) ihre Reaktion nicht, wogegen der Liquor der p. p. seine Reaktion in die normale verändert.

Auf Grund dieser Befunde kommen die Autoren zum Schluß, daß hier zwei Reaktionen parallel gehen: die eine — nämlich die Bildung des Niederschlags — ist mit dem Niederschlage des Eiweißes durch Sublimat identisch und steht mit der Menge des Eiweißes (der Globuline) in Beziehung; die andere — farbige Reaktion — steht nicht in Beziehung mit der Menge des Eiweißes.

Dann stellten die Autoren Untersuchungen mit der Ansäuerung und der Alkalisierung des Liquors an, wobei es sich zeigte, daß eine unbedeutende Ansäuerung des normalen Liquors den meningitischen Typ ergibt, eine unbedeutende Alkalisierung aber des meningitischen Liquors eine Veränderung der Farbe in violettblaue und dem Niederschlag ergibt. Endlich stellten die Autoren dieselbe Probe mit destilliertem Wasser an, wobei sich nach 24 Stunden ein Niederschlag bildete und wo sich bei Hinzufügung einer gewissen Menge von Säure oder Alkali einerseits der meningitische Typ, anderseits der metakinetische Typ ergab.

Auf Grund dieser Experimente verneinen die Autoren die Kolloidalität dieser Reaktion und die Rolle der Schutzkolloide bei dem Erhalten der Fuchsinfärbung. Sie behaupten, daß HgO in statu nascendi die Fuchsinfärbung verändert und den so veränderten Farbstoff absorbiert. In gewissen Zuständen des Liquors erhält man keine Wirkung des Sublimats, wie z. B. bei meningalen Prozessen. Das Nichtzustandekommen der Farbenveränderung hängt nicht von der Menge des Eiweißes und der Schutzkolloide ab, sondern von einem gewissen Alkaleszenzgehalt des Liquors.

Um mit dem heutigen Zustande die Frage über den Mechanismus der Takata-Ara-Reaktion zu beenden, führen wir die Meinungen der russischen Autoren *Bogorodinsky* und *Friedmann* an, welche die Kolloidalität der Reaktion nicht verneinen, aber sich dafür halten, daß für den Ausfall der Reaktion die physisch-chemische Struktur des Liquors im ganzen eine Rolle spielt.

Außer dem Eiweiße haben eine große Bedeutung wie die Konzentration der H-Ione, so auch die Menge des Salzes, insbesondere der Chloride und endlich der Glucose, deren Molekül sehr groß ist.

Was die klinische Bedeutung der Takata-Ara-Reaktion anbetrifft, so müßten hier, wie auch bei jeder Untersuchung, verschiedene Ansichten zusammentreffen. *Friedmann* meint, daß die Takata-Ara-Reaktion die Wa.R. ersetzen kann (in der Zusammenfassung freilich sagt er kein einziges Wort darüber), *Röhrs* und *Kohl-Egger* meinen, daß die Takata-Ara-Reaktion mit der *Weichbrodtschen* identisch ist. Eine Reihe von Autoren vertrauen mehr der Wassermannschen Methode und betonen, einerseits die Einfachheit der Ausführung und die Ablesbarkeit der Takata-Ara-Reaktion und anderseits, daß Reaktion nicht streng spezifisch ist.

Nach dieser kurzen Einleitung gehen wir zu unseren 100 Beobachtungen, über welche wir wie folgt einteilen: 18 Fälle Par. progr., 10 Tabes dorsalis, 15 Meningit. epid., 7 Enceph. epid., 7 Tumor cerebri, 12 Neuro-lues, 10 Psychosis, 15 andere nicht spezifisch organische Krankheiten des Zentralnervensystems und 6 Gesunde.

Die Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker hat uns liebenswürdig der Ord.-Arzt des I. Psychiatrischen Staatkrankenhauses, Dr. *F. F. Detenhoff*, besorgt, den meningitischen Liquor Ord.-Arzt des Russakoff-Kinderkrankenhauses, Dr. *G. G. Scholle*, wofür wir ihnen unsere Dankbarkeit darbringen.

Parallel mit der Takata-Ara-Reaktion haben wir Untersuchungen der Wa.R.¹, der 1. Phase der Globulinreaktion nach *Nonne-Apelt*, *Pandy*-schen Reaktion und die Bestimmung des allgemeinen Gehaltes des Eiweißes vorgenommen. Dort wo der Liquor noch ganz frisch war, würde auch die Zellenzahl bestimmt.

Unsere Übersicht fangen wir mit dem Liquor der Paralytiker an, da dieser am meisten demonstrativ ist. Nach der Intensität der Reaktion können wir unsere Befunde auf folgende Weise einteilen (siehe Tabelle I, S. 757).

In den meisten Fällen bildet sich eine Ausflockung, die sich sofort niedersetzt, bevor man noch die ganze Menge des Fuchsin-Sublimatgemisches eingetröpfelt hat, dabei klärt sich die Cerebrospinalflüssigkeit. Diese Reaktion ist so charakteristisch und stellt sich so schnell ein, daß man sofort am Punktionstische des psychiatrischen Krankenhauses die klinische Diagnose bestätigen kann.

Solche stark ausgeprägte Fälle haben wir 13; 2 Fälle ergaben die Reaktion nach einer längeren Zeit und 3 mit negativer Wa.R. im Liquor und schwach positiver Wa.R. im Blut, bei denen p. p. nur verdächtig war, ergaben eine späte Reaktion. Auf diese Weise ergeben

¹ Für Ausführung der Wa.R. sind wir Herrn Dr. *A. I. Piness* zum innigsten Dank verpflichtet.

100% der prog. Paralyse eine positive Takata-Ara-Reaktion, wobei sie oft sehr früh ausfällt.

Dieselben Resultate finden wir bei *Takata* und *Ara* selbst, *Blum*, *Grabow*, *Röhrs* und *Kohl-Egger*, *Meyer*, *Münzer*, *Nicole*, *Bogorodinsky*

Tabelle 1. *Paralysis progressiva.*

Zahl der Fälle	Takata-Ara-Reaktion	Wa.R. im Liquor	Globulin-Reaktion ¹	Allgemeiner Gehalt des Eiweißes ²
11	I +++	++++	von ++ bis +++	von 0,03 bis 0,1
1	I ++	++++	+	0,04
1	I +	++++	+	0,03
3	I (+)	—	von + bis ++	0,03
2	I +++ II ++	++++	von ++ bis +++	von 0,1 bis 0,6

(nur 1 Fall). Nur bei *Friedmann* ergaben von 12 p. p. — 10 den Niederschlag nach $\frac{1}{2}$ Stunde, 2 ergaben sogar die negative Reaktion (über die negativen Reaktionen bei Paralyse, die von den oben erwähnten

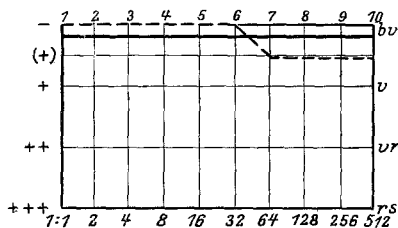


Abb. 1. Normalkurve.

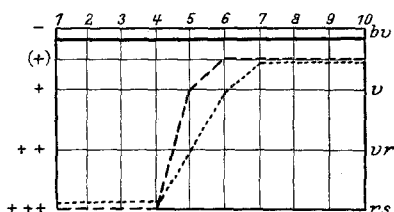


Abb. 2. Paralysekurve.

..... Flockungskurve nach Takata-Ara.
Versuchen.

———— Flockungskurve nach eigenen
Farbenkurve.

Autoren beobachtet wurden, werden wir nach der Analyse der Tabes dorsalis sprechen), das hängt wahrscheinlich davon ab, daß der Autor anstatt Na_2CO_3 NaHCO_3 gebrauchte. Auf solche Weise schaltete er eine Modifikation ein, welche er nirgends erklärt. Man muß dabei bemerken, daß bei allen 166 Fällen, welche *Friedmann* durchgesehen hat, man nicht einen einzigen mit +++ trifft.

¹ Wir wählten folgende Bezeichnungen: N.-Ap.: ± schwach. Opal., + Opal., ++ schwache Trübung, +++ starke Trübung, ++++ Niederschlag. Pandý: + Opal., ++ Trübung, +++ starke Trübung, ++++ MilCHFärbung und Niederschlag.

² Die Feststellung der Eiweißmenge wurde in *Niël*-Röhrchen ausgeführt, wo I Abteilung 0,02 des Eiweißes entspricht.

2 von unseren Fällen ergaben einen Mischtyp der Reaktion, was wir auch bei *Knigge* finden.

Bei der Ausführung der Reaktion in den Reagensröhrchen mit Verdünnung der Liquorkonzentration haben wir bei stark ausgeprägten Fällen eine Kurve erhalten, welche mit derselben bei *Takata-Ara* selbst gleich ist.

Wir gehen zur Durchsicht der Fälle der *Tabes dorsalis* über. Da hier die Resultate ganz verschieden sind, verzeichnen wir vollständig alle Fälle (Tabelle 2).

Tabelle 2. *Tabes dorsalis*.

Fall	Name	Takata-Ara-Reaktion	Wa.R. im Liquor	Wa.R. im Blut	Nonne-Apert	Pandy	Allgemeiner Gehalt des Eiweißes	Zellenzahl	Anmerkungen
1	Raj.	I (+)	—	—	±	+	0,02	34/3	Nach 10 Malariaanfällen
2	Zaw.	I +++	±	—	—	+	0,03	12/3	
2a	Zaw.	—	—	—	+	—	0,02	12/3	
3	Eid.	I +++	++++	—	+	+	0,04	179/3	tabo-paral. Nach 11 Malariaanfällen
4	Kot.	—	—	—	±	+	0,02	28/3	
5	Was.	I +++	++++	++	+	+	0,05	72/3	
5a	Was.	I ++	++++	++	++	++	0,04	60/3	
6	Ljach.	I +++	—	—	±	+	0,04	6/3	Nach 9 Malariaanfällen
6a	Ljach.	II ++	++++	—	—	+	0,03	16/3	
7	Krusch.	I (+)	++++	—	—	+	0,06	104/3	

Nur in 3 Fällen haben wir die negative Takata-Ara-Reaktion bekommen, die in 2 von diesen 3 Fällen einen Parallelismus mit anderen, auch negativen Reaktionen erwies.

In zwei von diesen drei Fällen wurde die Reaktion nach einer Reihe von malarischen Anfällen ausgeführt (Fall 2a und 6a).

Wir möchten die Aufmerksamkeit lenken auf die Sanation des Liquors bei den Tabikern und Paralytikern, die die Malariatherapie durchgemacht haben, da wir keine Übereinstimmung in den Meinungen der Autoren betreffs dieser Frage getroffen haben.

Wir haben in unseren Fällen das Schwachwerden und sogar das Verschwinden der positiven Takata-Ara-Reaktion beobachtet, obgleich in einigen Fällen die Wa.R. positiv blieb (Fälle 5a, 6a). Die Schöpfer der Reaktion, Takata-Ara, beobachteten bei Metalues, nämlich in Fällen, welche die Malariatherapie durchgemacht hatten, eine schwache und negative Reaktion.

Aus 8 negativen Fällen bei Metalues beobachtete *Blum* 6 Fälle, die eine Malariatherapie durchgemacht hatten, dabei waren die anderen Reaktionen auch negativ. Aus 54 Fällen, bei denen eine Malariatherapie angewandt wurde, wurde in 30 eine Abschwächung der Reaktion gefunden. *Grabow* beobachtete Fälle mit vorangegangener Malaria- oder Recurrentherapie mit negativer Takata-Ara-Reaktion bei positivem Wassermann. Die Fälle sind folgende: 4 p. p., 1 Tabes dorsalis, 1 Lues cerebrospinalis. *Röhrs* und *Kohl-Egger* beobachteten in allen ihren 5 Paralysefällen nach Malariakur, daß die Takata-Ara-Reaktion anstatt I + + + nur I + ergab, wobei in zwei von diesen Fällen die Wa.R. + + + + ergab und in 3 erwies sie eine Abschwächung bis +.

Münzer beobachtete Fälle, in welchen die Wa.R., sowie auch die Takata-Ara-Reaktion positiv, sogar nach Malariatherapie, blieben. Endlich erhielt *Meyer* in seinem Falle nach Malariatherapie positive Takata-Ara-Reaktion, wobei aber alle anderen Reaktionen negativ waren.

So scheint es, daß die meisten Autoren eine Schwächung oder ein Verschwinden der Takata-Ara-Reaktion nach Malariatherapie wie bei Tabikern so auch bei Paralytikern verzeichneten. Aus der Literatur über die Malariatherapie bei Metalues und aus eigenen Beobachtungen (Vortrag auf dem 1. allgemeinen Sowjet-Union-Kongreß der Neurologen und Psychiater von Prof. *Tarasewitsch* und Dr. *Michejew*) können wir überhaupt eine bedeutende Sanation des Liquors nach einer Reihe Malariaanfällen angeben: die Wa.R. und andere pathologische Reaktionen verschwinden. Dabei können wir hinzufügen, daß die Takata-Ara-Reaktion früher als alle anderen negativ wird; das stimmt ja nicht mit der Meinung einiger Autoren über besondere Empfindlichkeit dieser Reaktion bei metaluetischen Prozessen überein.

Wenn man die Fälle, die die Malariatherapie durchgemacht haben, ausschließt, so findet man bei allen Autoren, daß progr. Paralyse in 100% eine positive Takata-Ara-Reaktion mit meist frühem Niederschlag ergibt. Selbstverständlich stellt man die Diagnose der progressiven Paralyse vor der Malariakur und nicht nach dieser fest. Um die Sanation des Liquors beurteilen zu können, raten wir, sich mehr auf der Wa.R. zu basieren.

Keine so günstigen Resultate finden wir bei Tabes dorsalis. Wir können sagen, daß bei Tabes dorsalis sehr oft die Takata-Ara-Reaktion positiv ist, doch läßt sich daraus keine Regel folgen. Z. B. Fälle 1, 2 und 4, in welchen dasselbe klinische Bild bei negativem Wassermann zur Beobachtung kam, gaben bei Prüfung nach Takata-Ara (+), ++ und —. Wollten wir aber von größerer Sensibilität der Takata-Ara-Reaktion im Vergleiche zur Wassermannschen sprechen, so würden die Fälle 6 und 7 unsere Meinung widerlegen.

Obgleich die syphilitischen Erkrankungen, welche in der Gruppe der Neuroloues vereinigt sind und welche zur Metalues nicht gehören,

von den Autoren in die Zahl der Erkrankungen, bei denen sie die Takata-Ara-Reaktion untersuchten, nicht eingeschlossen sind, fanden doch die folgenden Autoren, die diese Reaktion geprüft haben, jedesmal eine Beziehung dieserluetischen Erkrankungen zum I. Typus der Reaktion. Auch wir prüften die Reaktion in 12 Fällen, die diesbezüglichen Resultate haben wir auf der Tabelle 3 verzeichnet.

Tabelle 3. *Neurolues.*

Fall	Name	Diagnose	Takata-Ara-Reaktion	Wa.R.		Nonne-Apelt	Pandy	Allgemeiner Gehalt des Eiweißes	Zellenzahl
				Liquor	Blut				
1	Zah.	Men. myel. luetica	I +	++++		+	++	0,06	174/3
2	Esch.	Myel. luet.	I ++	±	—	+++	++++	0,17	18/3
3	Wa.	Lues heredit.	—	—		—	+	0,03	9/3
4	Kud.	Lues cerebri	I ++	++++		+	++	0,03	720/3
5	Str.	Pachymeningitis cerv. hypertr. l.	I +++ II +++	++++	+	++++	++++	0,5	18/3
6	Dog.	Lues cerebrospinalis	I (+)	—	+	—	+	0,03	
7	Lev.	Lues cerebri?	I (+)	—		±	+	0,03	6/3
8	Chow.	Lues cerebri?	—	—		±	+		12/3
9	Ger.	Lues cerebri?	—	—		—	—		
10	Stal.	Lues cerebri?	—	—		—	—		
11	Zid.	Lues cerebri?	—	—		—	—	0,02	
12	Mal.	Lues cerebrospinalis	—	—		±	+	0,02	

Wir finden hier eine vollständige Übereinstimmung der Takata-Ara-Reaktion mit der Wassermannschen; man kann in 3 Fällen sogar von größerer Empfindlichkeit der Takata-Ara-Reaktion sprechen (Fälle 2, 6 und 7). Die Resultate sind beinahe dieselben wie bei Tabes dorsalis. Die Befunde der anderen Autoren ergeben ähnliche Resultate, doch trifft man Fälle, wo bei positiver Wa.R. negative Takata-Ara-Reaktion ausgefallen ist (*Grabows* 2 Fälle). Besonders viele solcher Fälle finden wir bei *Friedmann*, welcher überhaupt mit seinen Befunden isoliert steht, worüber wir schon gesprochen haben. Er fand von 36 Fällen Lues cerebri und Lues cerebrospinalis in 26 eine positive Wa.R. bei nur 5 positiven Takata-Ara-Reaktionen. Wir möchten hier auf unserem 5. Fall etwas verweilen, in welchem die Takata-Ara-Reaktion mit ihrem Mischtyp glänzend mit dem klinischen Bilde desluetischen Prozesses mit starkem Einbezogensein der Rückenmarkshüllen übereinstimmte. Es ist interessant, zu bemerken, daß der Fall *Röhrs* und *Kohl-Eggers* mit der Diagnose Pachymeningitis cervicalis mit negativer Wa.R. in Liquor und in Blut auch I ++++, II +++ ergab. Im 5. Falle hat man die unten angeführte Kurve des Mischtypus erhalten.

Als wir uns mit der Literatur beschäftigten, lenkten wir unsere Aufmerksamkeit darauf, daß die Fälle mit Tumor cerebri die positive Takata-Ara-Reaktion bald des I. Typus, bald des II. ergaben. So ergab ein Tumor im Falle *Röhrs* und *Kohl-Eggers* I ++, ein anderer I (+) und ein dritter II ++. *Meyer* erhielt unter 10 Tumoren 5 mit dem 1. Typus der Reaktion, einen mit dem 2. *Haitsch* beobachtete 2 Tumoren, von welchen der eine mit dem 1. Typus, der andere mit dem 2. Typus der Reaktion verlief. Bei *Jacobsthal* und *Joel* finden wir einen Fall mit positivem I. Typus bei negativer Wa.R. Alle diese Beobachtungen werfen auf unsere Fälle, die wir in der Tabelle 4 zusammenstellen, ein besonderes Licht.

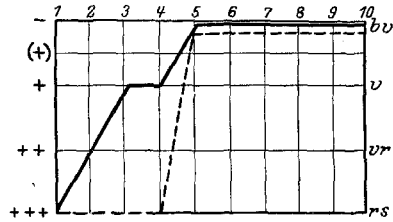


Abb. 3. Mischtypkurve.

Tabelle 4. Tumores cerebri.

Fall	Name	Diagnose	Takata-Ara-Reaktion	Wa. R.		Nonne-Apelt	Pandy	Allg. Geh. d. Eiweiß.	Zellenzahl
				Liq.	Blut				
1	Birb.	Gumma cerebri.	I ++++	—	++	+	++	0,06	4/3
		Lues in Anamn.	II ++						
2	Sw.	Suspicio tumor cer.	I +	—	—	—	++	0,08	6/3
		Neuritis opt.							
3	Pins.	Tumor der Occipitalregion. Sektion	I ++	—	—	±	+	0,05	18/3
4	Gra.	Tumor anguli ponto-cerebellaris. Operation-Sektion	II ++	—	—	+	++++	0,35	7/3
5	Bel.	Susp. tumor spin.	—			—	+	0,03	3/3
6	Koz.	Susp. tumor cer.	—	—	—		—		
		Intoxicatio ale.							
7	Sid.	Cephalgia, Susp. tumor.	—	—		—	+	0,03	16/3

Wir sehen, daß Fälle, in welchen die Diagnose eines Tumors keinen Zweifel erregte (1, 3 und 4) eine positive Takata-Ara-Reaktion des 1. oder des 2. Typus ergaben. Unser Tumormaterial ist zu gering, um daraus irgendwelchen Schluß zu ziehen, doch ist es klar, daß die Tumorfälle die Spezifität der Takata-Ara-Reaktion zu untergraben scheinen.

In nicht geringerer Weise widersprechen der Meinung von der Spezifität dieser Reaktion die Fälle der Encephalitis epidemica; das erhellt nicht nur aus unseren Befunden, die in der Tabelle 5 zusammengestellt sind, sondern auch aus den Befunden anderer Autoren. Wir treffen einen solchen Fall bei den Schöpfern der Reaktion, dann bei *Haitsch* einen Fall mit metalaetischem Typus der Reaktion, einen Fall bei *Grabow*

und endlich einen Fall bei *Nicole* mit Parkinsonismus, der I +++ II +++ ergab.

Tabelle 5. *Encephalitis epidemica*.

Fall	Name	Diagnose	Takata-Ara-Reaktion	Wa.R.		Nonne-Apelt	Pandy	Allgemeiner Gehalt des Eiweißes	Zellenzahl
				Liq.	Blut				
1	Sit.	Enceph. ep. ac. abortiva	I +	—	—	±	+	0,03	61/3
2	Insp.	Enceph. ep. ac. abortiva	I +	—	—	±	+	0,02	
3	Chaj.	Parkinson.	—	—	—	—	+	0,03	6/3
4	Per.	Parkinson.	—	—	—	—	—	0,02	12/3
4a	Per.	Parkinson.	I +++	—	—	—	—	0,02	9/3
		Leichtes Exacerbieren d. Prozesses							
5	Smir.	Enceph. ep. ac. abortiva	I (+)			—	+	0,03	15/3
6	Pit.	Parkinson.	—	—	—	—	+	0,01	6/3

Aus der Zahl der anderen nicht syphilitischen organischen Erkrankungen des Nervensystems, der Psychosen und normalen Fälle (im ganzen 31 Fälle) konnten wir eine positive Reaktion des metakuetischen Typus bei negativer Wa.R. in folgenden Fällen vermerken: Paralysis ascendens acuta Landry 1 Fall (I +, bei positiver Pandy- und Nonne-Apelt-Reaktion, 0,12 Eiweiß und 870/3 Lymphocyten); Epilepsie (1 Fall) späte Reaktion, Arteriosclerosis cerebri 1 Fall und Dementia organica 1 Fall. Unsere Fälle mit Syringomyelie, Hemiplegie und Sclerosis disseminata ergaben eine normale Takata-Ara-Reaktion.

Tabelle 6. *Meningitis cerebrospinalis epidemica*.

Fall	Name	Takata-Ara-Reaktion II Typ	Nonne-Apelt	Pandy	Allgemeiner Gehalt des Eiweißes	Farbe	Anmerkung
1	Iw.	++	++	+++	0,2	trübe	
2	Bar.	+++	++++	++++	1,0	citrongelb	
3	Ent.	+++	++++	++++	1,0	citrongelb	
4	Bor.	+++	++++	++++	1,0	citrongelb	
5	Dja.	++	++	++	0,12		
6	Brasch.	+++	+++	+++	0,5	trübe	
7	Step.	++	+++	+++	0,6	trübe	
8	Ant.	++	+++	+++	0,36	durchsichtig	
9	Kul.	+	+	+	0,12		
10	Sob.	++	++	+++	0,35	xantoch.	
11	Ut.	++	+	++	0,2	trübe	
12	Stew.	++	++	+++	0,4	trübe	
13	Sach.	+++	++	++++	1,4	gelb	
14	Kan.	++	+	++	0,25	trübe	
15	Luk.	—	—	+		durchsichtig	Rekonvaleszent.

Endlich haben wir 15 Fälle der epidemischen Meningitis durchgeführt, von denen nur ein Fall ein negatives Resultat ergab, das parallel mit anderen auch negativen Reaktionen ging. Dieser Patient verließ schon am nächsten Tage nach einer Punktion, als ganz geheilt, das Krankenhaus. Die anderen 14 Fälle ergaben eine positive Reaktion vom II. Typus (von + bis +++), so daß wir das Recht haben, von einem vollständigen (100%) Zusammentreffen der Reaktion mit der Diagnose der epidemischen Meningitis zu sprechen. Der Grad der Intensität der Reaktion ging parallel mit dem Inhalt des Eiweißes, was aus der Tabelle 6 (S. 762) ersichtlich ist.

Wir geben hier die graphische Darstellung der Befunde in unserer 2. Beobachtung, die als eine typische Meningitis anzusprechen ist. Im zweiten Röhrchen und in den drei letzten haben wir keinen Niederschlag bemerkt, was nicht mit den Befunden von *Nicole* übereinstimmt, freilich aber mit denen von *Takata* und *Ara*.

Wenn wir alle unsere Beobachtungen durchsehen, kommen wir zu folgendem Schluß: in den Paralyse- und Meningitisfällen (cerebrospin. epid.) stimmt in 100% die Takata-Ara-Reaktion mit den klinischen Befunden und den Resultaten

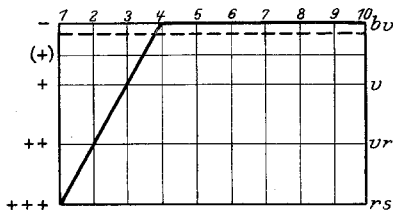


Abb. 4. Meningitiskurve.

anderer Reaktionen überein. Dieser Satz gilt aber nicht in bezug auf andere Erkrankungen. Freilich, nur ein einziges Mal von allen unseren 100 Fällen war die Takata-Ara-Reaktion bei positiver Wa.R. negativ, nämlich in dem Falle, in welchem eine Malariatherapie vorgenommen wurde. Man könnte von einer vollkommenen Übereinstimmung der Takata-Ara-Reaktion mit der Wa.R. sprechen und vielleicht auch von einer größeren Sensibilität der ersten, wenn nicht die Fälle mit gewiß nicht syphilitischer Ätiologie sich repräsentierten, die metaluetischen Typus der Reaktion ergaben. Bei anderen Autoren steht die Sache in dieser Hinsicht schlechter als bei uns.

So erhielt *Grabow* 8 mal eine negative Takata-Ara-Reaktion bei positiver Wa.R., *Münzer* 2 mal, *Friedmann* 16 mal. Der nicht spezifische Charakter der Reaktion kam bei ihnen in genügender Weise zum Vorschein.

In der Tabelle 7 haben wir eine für die Takata-Ara-Reaktion ungünstige Zusammenstellung gemacht; wir haben nämlich nachgerechnet, wievielmals bei verschiedenen Autoren der I. Typus der Takata-Ara-Reaktion, bei negativer Wa.R. und beim Fehlen jeglicher Hinweise auf Lues, beobachtet wurde. Ferner berechneten wir aus der gesamten Zahl der Fälle das Prozent der Unspezifizität, welches sich in 13,57% ausdrückte.

Tabelle 7.

Autor	Zahl der Fälle der nicht syphilitischen Erkrankungen mit negativer Wa.R.	Zahl der Fälle mit I. Typus der Takata-Ara-Reaktion
<i>Blum</i>	100	2
<i>Bogorodinsky</i>	18	6
<i>Grabow</i>	65	4
<i>Friedmann</i>	70	1
<i>Knigge</i>	78	9
<i>Meyer</i>	98	16
<i>Michejew</i>	45	11
<i>Münzer</i>	23	1
<i>Nicole</i>	17	10
<i>Röhrs</i>	32	13
Im ganzen:	538	73

Es genügt, aus dieser Zahl der nicht spezifischen Takata-Ara-Reaktionen alle die Erkrankungen anzuführen, in denen die Reaktion von verschiedenen Autoren beobachtet wurde, um sich zu überzeugen, daß es schwer ist, irgendwelche Regelmäßigkeit feststellen zu können. So trifft die Reaktion mit Bildung eines Sediments bei: Enceph. epid. acuta, Parkinsonismus, Scler. disseminata, Landry, Scler. later. amyotr., Pachym. cervicalis, Hemiplegia, Apoplexia, Commotio cerebri, Compressio med. spin., Arterioscl. cerebri, Alkoholismus chr., Tumor cerebri, Meningitis, Hydrocephalus, Dementia, Psychosis, Epilepsia, Idiotia, Hysteria, Nephritis, Thrombosis. Wenn man hier noch die gemischten Formen, die in der Tat nicht ohne Interesse sind, mitrechnet, so muß der klinische Wert dieser Reaktion für den Neurologen-Organiker ein ganz geringer sein.

Wir gelangen zu folgender Zusammenfassung:

1. Takata-Ara-Reaktion verdient die Aufmerksamkeit der Psychiater, da sie die Diagnose der Paralyse bestätigt und da sie in gewissen Umständen die Wa.R. ersetzen kann.
2. In Kinderkrankenhäusern ergänzt die Takata-Ara-Reaktion mit ihrem II. Typus die Globulinproben, die die Ärzte bei der Diagnose der Meningitis gebrauchen.
3. Der Neurologe kann sich nicht auf die Takata-Ara-Reaktion verlassen.

P. S. Als unsere Arbeit schon zum Druck fertig war, wurde uns eine Arbeit von Dr. *Solowieff* und Dr. *Asarch* in der letzten Nummer der Russischen Klinik bekannt. Die Autoren erhielten in 160 Fällen glänzende Resultate, die alle bis jetzt erschienenen Arbeiten übertreffen.

Alle nichtluetisch infizierten Kranken gaben eine negative Reaktion, alle luetischen eine positive. Vollständige Übereinstimmung mit der

Wa.R., sogar eine größere Sensibilität der Takata-Ara-Reaktion ergibt sich aus ihren Beobachtungen.

Ungeachtet dieser Befunde bleiben wir bei unserer Meinung.

Literaturverzeichnis.

Blum: Z. Neur. **110**, H. 3/4 (1927) — *Bogorodinsky*: Über die Takata-Ara-Reaktion bei der Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit. Sovrem. Psichonevr. (russ.) **4**, Nr 5—6 (1927). — *Friedmann*: Arch. f. Psychiatr. **83**, H. 5 (1928). — *Grabow*: Z. Neur. **109**, H. 4/5 (1927). — *Haitsch*: Psychiatr.-neur. Wschr. **29**, Nr 3. — *Jacobsthal* und *Joel*: Klin. Wschr. **6**, Nr 40 (1927). — *Knigge*: Münch. med. Wschr. **1926**, Nr. 44. — *Meyer*: Arch. f. Psychiatr. **82**, H. 4 (1928). — *Meller*: Zur diagnostischen Bedeutung der Takata-Ara-Reaktion. Polska Gaz. lek. **1927**, Nr 19. Ref. nach *R. Arend*. — *Münzer*: Z. Neur. **106**, H. 4/5 (1926). — *Nicole*: Z. klin. Med. **106**, H. 1/2 (1927). — *Procházka, H.*: Liquorreaktion nach Takata-Ara und Abänderung mit Kongorot. Revue neur. (tschech.) **24**, Nr. 12 (1927). Ref. Zbl. Neur. **50**, H. 3/4 (1928). — *Röhrs* und *Kohl-Egger*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **101**, H. 1/6 (1928). — *Solowjeff* und *Asarch*: Zur Anwendung der Takata-Araschen Reaktion im Liquor cerebrospinalis (russ.). Russk. Klin. **1928**, Nr 51. — *Takata, M.* und *K. Ara*: Buchdr. Leibunsha & Co. in Tokio 1926.
