

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik Königsberg i. Pr.
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Meyer-Königsberg].)

Die Verwendbarkeit der Citocholreaktion in der Liquordiagnostik.

Von
Dr. med. W. Gross.

(Eingegangen am 15. Dezember 1930.)

Die Modifikation der *Sachs-Georgi*-Reaktion, die *Sachs* und *Witebski* im Jahre 1928 unter der Bezeichnung Citocholreaktion im Gegensatz zur alten Reaktion, der Lentochoholreaktion, veröffentlichten, hatte nach den Untersuchungen von *Kliewe* und *Engelhardt*, *H. Gross* und *Oelrichs* und von Verfasser gute Resultate bei der Blutuntersuchung ergeben, bei der Liquordiagnostik aber, wie Verfasser berichtet hatte, im Vergleich zu den anderen Reaktionen versagt, da sie zu wenig einwandfrei positive Fälle erfaßte, wenn sie auch keine Neigung zu unspezifischen Ergebnissen zeigte. Durch verstärkte Cholesterinierung stellten dann *Sachs* und *Witebski* neue Citocholeextrakte her, die sie auch für die Liquoruntersuchungen für geeignet hielten. Sie selbst teilten später mit, daß von 205 Liquoren 105 mit der Wa.R. und der Citocholreaktion einwandfrei negativ, 30 Liquoren mit beiden Reaktionen positiv reagierten. In den übrigen 25 Fällen bestanden zwar Divergenzen im Ausfall der beiden Reaktionen, doch hielten *Sachs* und *Witebski* die Reichweite beider Reaktionen im Liquor für ungefähr gleichstark. Unspezifische Ergebnisse beobachteten sie nicht trotz eines relativ reichlichen Materials von Fällen, die gelegentlich Neigung zu unspezifisch positiver Reaktion zeigen. Von anderen Untersuchern berichtete bisher nur *Störring* von seinen Untersuchungen an 190 Liquoren aus dem Material der Heil- und Pflegeanstalt Bonn, daß bei unbehandelten Paralysen die Wa.R. und die Citocholreaktion ungefähr gleichstark, bei klinisch remittierten Paralysen die Citocholreaktion weniger stark positiv ausfiel; in 4 Fällen war die Citocholreaktion zweifelhaft, in 6 Fällen negativ, die aber alle mit der Wa.R. positiv reagierten. Hierbei handelte es sich um behandelte und klinisch vollständig remittierte Paralysen. Umgekehrt waren aber bei 5 behandelten Paralysen die Wa.R. negativ, die Citocholreaktion

positiv. Außerdem reagierte die Citocholreaktion bei 10 weiteren Liquoren, bei denen die Wa.R. bei 1,0 negativ ausfiel, in 8 Fällen, die klinisch sichere luetische Erkrankung des Zentralnervensystems waren, zweifelhaft. Unspezifische Ergebnisse traten nur zweimal auf, bei einer multiplen Sklerose und einer genuinen Epilepsie (?). Zusammenfassend sah Störring die Citocholreaktion als wertvolle Ergänzung der Wa.R. an, hielt sie aber als Schnellreaktion in engerem Sinne nur bei mittelstark und stark positiv reagierenden Fällen für geeignet, da bei schwach positiv reagierenden Fällen manchmal eine zweite Ablesung nach 5 bis 8 Stunden erforderlich sei. Die eigenen Untersuchungen vom Verfasser erstrecken sich auf 500 Fälle, bei denen entweder in der Klinik oder Poliklinik ambulant eine Punktionsprobe gemacht wurde, sowie auf vereinzelte Liquoren, die von auswärtigen Nervenärzten der Klinik zur Untersuchung eingeschickt wurden, hauptsächlich organische Nervenerkrankungen aller Art, Psychosen und Grenzfälle. Dabei wurde die Originalmethode angewandt, wie sie Sachs und Witebski angegeben hatten. Der fertige Citocholextrakt wurde durch Mischen mit gleichen Teilen einer 0,9% Kochsalzlösung rasch verdünnt und blieb eine Minute vor dem Gebrauch bei Zimmertemperatur stehen. Nach dieser Reifezeit wurden 0,5 und 0,3 ccm Liquor, der durch halbstündiges Erhitzen auf 55° inaktiviert worden war, mit 0,05 ccm der Extraktverdünnung rasch gemischt, später auf Empfehlung von Sachs 0,5 ccm Liquor mit 0,1 und 0,05 und eventuell 0,025 ccm der Extraktverdünnung. Diese Extraktliquormischungen wurden dann entweder 10 Sekunden mit der Hand geschüttelt und dann 5—8 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, um abgelesen zu werden, oder 1—2 Minuten gründlichst mit der Hand geschüttelt und sofort abgelesen. Die Untersuchungen selbst wurden stets mit zwei Extrakten ausgeführt, einem käuflichen von der Firma Dr. Fresenius-Frankfurt, und einem anderen, den uns Herr Prof. Sachs in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt hatte.

Das Ergebnis der Untersuchungen zeigt im Vergleich zur ebenfalls in der Klinik mit zwei Extrakten angestellten Wa.R.

Tabelle 1.

Beide Reaktionen reagierten übereinstimmend		nicht übereinstimmend
negativ bei 446 Liquoren	positiv bei 47 Liquoren	bei 7 Liquoren ,

Beide Reaktionen reagierten also in 98,6% der Fälle übereinstimmend und wiesen nur 1,4% Abweichungen voneinander auf.

Unter diesen 446 Liquoren, bei denen die Wa.R. bei 1,0 und die Citocholreaktion in allen Verdünnungen einwandfrei negativ reagierten,

befanden sich 6 klinisch sichere Paralysen, bei denen anlässlich einer früheren Untersuchung in der Klinik ein positiver Liquorbefund bestanden hatte und die alle einer Malariakur unterzogen waren, 3 Fälle von Tabes dorsalis, von ihnen einer allein mit den Symptomen einer stärkeren Opticusatrophie, die alle drei vor der Liquoruntersuchung ausgiebig mit Salvarsan behandelt worden waren, und eine Apoplexie aufluetischer Grundlage, die seit $\frac{1}{2}$ Jahr sehr energisch mit Salvarsan und Wismuth behandelt worden war, ohne daß leider zunächst eine Punktion vorgenommen worden war. Es läßt sich aus dieser Tatsache dieselbe Schlußfolgerung ziehen, die auch *Störring* gemacht hatte, daß bei behandelten Fällen die Citocholreaktion negativ sein kann; doch geht sie dabei nach unseren Erfahrungen mit der Wa.R. durchaus konform.

Die *Müller-Ballungsreaktion*, die ebenfalls in der Klinik angestellt wurde, zeigte bei diesen Fällen nur eine geringe größere Reaktionsbreite. Einen Überblick über das Verhalten dieser drei Reaktionen gibt Tabelle 2.

Tabelle 2.

Nr.		Wa.R. 1,0	<i>Müller</i> B.-R.	Citochol- reaktion
1	Paralyse, 26 Liquor ++, Malariakur	—	+	—
2	Paralyse, 25 Liquor +, Malariakur	—	—	—
3	Paralyse, 25 Liquor +, Malariakur	—	—	—
4	Paralyse, 28 Liquor +, Malariakur	—	—	—
5	Paralyse, 29 Liquor +, Malariakur	—	—	—
6	Paralyse, 29 Liquor +, Malariakur	—	+	—
7	Tabes, stark behandelt	—	—	—
8	Optikusatrophie, stark behandelt	—	—	—
9	Apoplexie, stark behandelt	—	—	—
10	Taboparalyse, stark behandelt	—	+	—

Unter den 47 Liquoren, die nach beiden Reaktionen positiv reagiert hatten, befand sich kein Fall, der klinisch den Verdacht einer nicht unbedingt luetischen Erkrankung erweckt hätte. Sie reagierten alle, auch mit der *Müller-Ballungsreaktion*, positiv. Was die Auswertung angeht, so bestand im allgemeinen Übereinstimmung zwischen der Wa.R. und der Citocholreaktion und zwar derart, daß ein Liquor, der mit der Wa.R. bereits bei 0,2 positiv ausfiel, auch mit der Citocholreaktion mit einer Menge von 0,3 ccm Liquor mit 0,1 und 0,05 ccm Extraktverdünnung positiv reagierte. Geringe und seltene Abweichungen waren so vereinzelt, daß sie weder in serologischer noch klinischer Hinsicht ein begründetes Urteil über eine Überlegenheit einer der beiden Reaktionen zulassen.

Die 7 Fälle, in denen beide Reaktionen Abweichungen aufwiesen, seien gleichzeitig mit der *Müller-Ballungsreaktion* verglichen angeführt in Tabelle 3 (s. S. 258).

Bei Fall 1 handelt es sich um eine alte Steckschußverletzung im unteren Teil der Wirbelsäule, die im Laufe der Jahre zu neurologischen Störungen an den Beinen geführt hatte. Abgesehen von der positiven Citocholreaktion war der Liquor sonst ohne Befund; insbesondere bestand keinerlei Eiweißvermehrung. Fall 2 war eine mehrfach und sehr

Tabelle 3.

Diagnose	Wa.R.	Citocholreaktion	Müller Ball.-Reak.
Trauma vertebrae	1,0 —	+ bei 0,1 und 0,05	—
Lues latens, Aortitis	1,0 +	—	—
Trauma capititis	1,0 —	— bei 0,05 + bei 0,1	—
Tabes vor jeglicher Behandlung . . .	0,4 — 1,0 +	—	+
Tumor cerebri	0,4 — 1,0 +	—	+
Paralyse	1,0 —	+	+
Meningitis	1,0 —	+	+

energisch mit Salvarsan, Quecksilber und Wismut behandelte viscerale Lues mit psychischen Störungen, die aber kein paralyseartiges Zustandsbild ergaben, sondern paranoidklimakterischer Art waren. Bei Fall 3, nervöse Störungen nach Commotio vor $\frac{1}{2}$ Jahr ohne irgendwelchen Organbefund und ohne Anhaltspunkt für eine Lues in der Anamnese, ist ebenso wie bei Fall 1 die positive Citocholreaktion als unspezifisch anzusehen. Bei Fall 4 handelt es sich um eine typische Tabes dorsalis, die bisher noch nicht behandelt worden war und bei der die Citocholreaktion den beiden anderen Reaktionen sichtlich unterlegen war. Erst nach der Behandlung (Malariakur) fiel sie positiv aus, während gleichzeitig die Wa.R. bereits bei 0,2 positiv reagierte. Bei Fall 5 Tumor cerebri ohne irgendeinen Anhalt für eine luetische Infektion und Fall 6 war die Citocholreaktion der Wa.R. überlegen. Bei Fall 7 handelt es sich um eine Pneumokokkenmeningitis, die bei einer schizophrenen Erkrankung im Anschluß an ein Gesichtserysipel während der klinischen Behandlung entstanden war und durch medikamentöse Therapie und mehrfache Punktionen geheilt werden konnte. Bei früheren Punktionen im Beginn der Meningitis war die Citocholreaktion stets negativ; erst auf der Höhe der Erkrankung reagierte sie bei dem lumbal entnommenen Liquor, der eine Zellzahl von etwa 2000 aufwies, mit einem Extrakt +, mit dem anderen ++; der gleichzeitig suboccipital entnommene Liquor ergab eine geringere Zellzahl von etwa 1500 Zellen und mit beiden Extrakten einen negativen Ausfall der Citocholreaktion. Bei den späteren Punktionen, als die Meningitis langsam in Heilung überging, blieb die Cito-

cholreaktion stets negativ, während die *Müller*-Ballungsreaktion noch mehrere Male positiv ausfiel, so lange noch eine vermehrte Zellzahl vorhanden war. Interessant ist dabei, daß zweimal zu therapeutischen Zwecken eingespritztes Pneumokokkenserum keinen Einfluß auf den Ausfall der Citocholreaktion hatte.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß die Citocholreaktion einmal der Wa.R. und der *Müller*-Ballungsreaktion gegenüber versagte und nur in 3 Fällen von insgesamt 500 Untersuchungen unspezifisch ausfiel. Weitere unspezifisch positive Reaktionen wurden nicht beobachtet, obwohl sich neben den Psychosen unter dem Material viele organische Nervenerkrankungen befanden. So wurden unter anderem untersucht 12 Tumoren des Gehirns, die erfahrungsgemäß am ehesten zu unspezifischen Reaktionen neigen, ein tuberkulöser Absceß des Gehirns, der autopsisch geklärt werden konnte, 25 Fälle von frischen und alten Schädelverletzungen mit und ohne Beteiligung des Gehirns, 11 Encephalitiden, 16 Fälle von Arteriosklerose des Gehirns, 1 Fall von elektrischer Hirnschädigung mit einem an multiple Sklerose erinnernden Krankheitsbilde, 9 multiple Sklerosefälle, 1 Stirnhöhleneiterung, 4 an akutem Delirium tremens Erkrankte, zwei Myelitiden, ein Rückenmarkstumor, eine Muskeldystrophie und eine Syringomyelie. Auch bei Mo- und Eukodalabusus (im ganzen 4 Fälle) trat keine unspezifische Reaktion auf, ferner nicht bei 4 Fällen von Gravidität und einem Fall einer Puerperalpsychose, die kurz nach der Entbindung ausgebrochen war. Ebenfalls konnte kein abweichender Befund festgestellt werden, wenn der Liquor mit Blut vermischt war, sei es während der Punktion oder später künstlich in der Versuchsanordnung. Im Vergleich dazu traten bei der *Müller*-Ballungsreaktion, außer dem bereits erwähnten Fall des Tumors cerebri, bei dem auch die Wa.R. bei 1,0 positiv ausfiel, noch viermal unspezifische Ergebnisse auf, bei drei paranoiden Psychosen und einem neurologisch-organischen Fall, bei dem ein Tumor cerebri vermutet wurde, aber durch eine zu kurze Beobachtungszeit nicht geklärt werden konnte. Ferner reagierte die *Müller*-Ballungsreaktion noch bei zwei degenerativen Psychopathinnen mit einer sekundären Lues positiv, wo sie vielleicht eine sich später entwickelnde Lues des Zentralnervensystems in aller Frühe anzeigen.

Was die Ablesung der Resultate angeht, so fand sich bei unseren Untersuchungen kein sichtbarer Unterschied darin, ob die Extrakt-Liquorgemische 2 Minuten geschüttelt und sofort abgelesen oder nach nur kurzer Vermischung erst einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurden. Das Optimum der Ablesungszeit scheint bei 8 Stunden zu liegen, doch waren auch bei früherer Ablesung brauchbare Resultate zu erzielen, und es traten, was noch wichtiger erscheint, auch nach längerem Stehenlassen keine unspezifischen Ergebnisse auf.

Zusammenfassend kann die Citocholreaktion zwar nicht als Ersatz, aber doch als wertvolle Ergänzung der Wa.R. angesehen werden. Gegenüber der Müller-Ballungsreaktion hat sie den Vorteil, daß sie weniger Neigung zu unspezifisch positivem Ausfall zeigt.

Literaturverzeichnis.

Sachs u. Witebski: Klin. Wschr. 1929, 1958; 1930, 499. — Störring: Klin. Wschr. 1930, 1823.
