

Aus der Universitäts-Nervenklinik Münster i. W.
(Direktor: Prof. Dr. F. MATZ)

Goldsolreaktion und Papierelektrophorese des Liquor cerebrospinalis

I. Über den kritischen absoluten γ -Globulinwert*

Von
DIETRICH HABECK

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 24. Juli 1957)

Nach Einführung der elektrophoretischen Auf trennung von Liquoreiweißkörpern erhebt sich die Frage, ob und gegebenenfalls welche Beziehungen zwischen dieser neuen Untersuchungsart und den bisher üblichen Methoden der Liquordiagnostik bestehen. Wohl als erste haben sich K. F. und L. SCHEID (1948) experimentell eingehend mit den kolloidalen Eigenschaften einzelner elektrophoretisch aufgetrennter Liquoreiweißfraktionen beschäftigt. In dieser und in weiteren Mitteilungen sollen nun Papierelektrophrogramme und Goldsolreaktionen, wie sie sich aus der klinischen Praxis ergaben, miteinander verglichen werden.

Unser Bericht stützt sich auf 1233 Untersuchungen, wobei es sich um alle von Oktober 1954 bis Oktober 1956 elektrophoretisch untersuchten Liquores der hiesigen Klinik handelt. Die Papierelektrophorese erfolgte nach der kürzlich von DELANK veröffentlichten Methodik, die Anfertigung der Goldsolreaktionen gemäß der von DEMME angegebenen Art mit Aurolumbal (Imhausen-Werke, Witten/Ruhr). Zur einfachen Charakterisierung des Ausmaßes der kolloidalen Fällung werden die Zahlen von 0—6 verwendet. Es bedeuten 0 bzw. — die Farbtönung rot, 1 rotviolett, 2 violett, 3 rotblau, 4 blau, 5 blauweiß und 6 weiß. Die Bestimmung des Gesamt-eiweißgehaltes erfolgte nach der Methodik von KARFAK. — Aus dem vorliegenden Krankengut sind 8 Liquores ausgeschlossen worden, deren Pherogramme wegen einer zu geringen aufgetragenen Eiweißmenge nicht verwertbar waren. Das ausgewertete Untersuchungsmaterial umfaßte danach insgesamt 1225 Liquoruntersuchungen.

Aus den Untersuchungen von DUENSING (1940) ergibt sich, daß Kolloide, und zwar die Globuline, für Fällungen bei der Goldsolreaktion verantwortlich zu machen sind. Die experimentellen Arbeiten von K. F. und L. SCHEID (1948) zeigten dann, daß die γ -Globuline die stärkste kolloidale Fällung bewirken. Im folgenden soll nun der Frage nachgegangen werden, ob sich diese starke Fällkraft der γ -Fraktion unter den

* Die Durchführung der vorliegenden Untersuchungen wurde ermöglicht dank eines Stipendiums der Förderergesellschaft der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Globulinen auch bei der Auswertung des vorliegenden klinischen Untersuchungsmaterials nachweisen läßt. Diese Frage beinhaltet ein qualitatives Problem. Bei einer Bestätigung soll dann untersucht werden, ob eine gewisse quantitative γ -Globulinmenge die Voraussetzung für das Zustandekommen einer Fällung in der Goldsolreaktion bildet, mit anderen Worten, ob es einen kritischen γ -Globulinwert gibt.

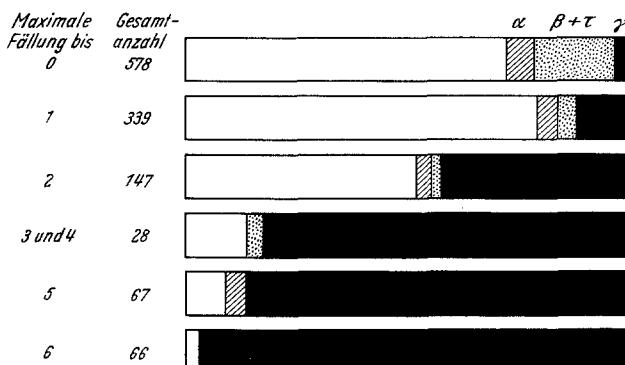


Abb. 1 Prozentualer Anteil der einzelnen Globulinvermehrungen bei den verschiedenen Fällungsintensitäten. α -Globulinvermehrung über 20 rel. %. $\beta + \tau$ -Globulinvermehrung über 25 rel. %. γ -Globulinvermehrung über 15 rel. %

Die erste Frage läßt sich sogleich beantworten, wenn man alle Liquoruntersuchungen nach dem Grad ihrer kolloidalen Fällung in der Goldsolreaktion aufgliedert (Abb. 1). Geht man dann der Häufigkeit von α , β und γ -Globulinvermehrungen nach, so ergibt sich eine deutliche Abhängigkeit des Fällungsausmaßes vom Umfang der Vermehrung der γ -Globuline.

Betrachten wir nun die Beziehungen zwischen dem Ausmaß der kolloidalen Fällung und dem relativen γ -Globulingeinhalt. Unsere Tab. 1 zeigt, daß in der Tat gewisse Abhängigkeitsverhältnisse bestehen. Man könnte folgendermaßen formulieren: Bei den meisten normalen Goldsolreaktionen finden wir relative γ -Globulinwerte von unter 10% (350 von insgesamt 578 Reaktionen). Die überwiegende Mehrzahl der Goldsolkurven mit einer Fällung bis 6 weist relative γ -Globulinwerte von über 30% auf (50 von 66 Reaktionen). Die Beziehungen der übrigen Fällungstypen zu den relativen γ -Globulinwerten fügen sich gut zwischen diese Extreme ein. Bei grober Übersicht stellt man also fest, daß dem Zunehmen der Fällungsintensität ein Ansteigen der relativen γ -Globulinwerte parallel geht.

Eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Fällen verhält sich jedoch nicht dieser Regel entsprechend. Es ergibt sich nämlich eine recht erhebliche Überlappung verschiedener Fällungstypen bei gleichen relativen γ -Globulinwerten, wenn man den einzelnen senkrechten Spalten der Tab. 1

nachgeht. Das bedeutet für die klinische Praxis, daß man im Einzelfall keineswegs aus dem relativen γ -Globulingeinhalt auf den Fällungstyp der Goldsolkurve schließen kann oder umgekehrt.

Hier soll nun zunächst der Frage nachgegangen werden, ob überhaupt eine gewisse γ -Globulinmenge die Voraussetzung bildet für einen pathologischen Ausfall der Goldsolreaktion. Wenden wir uns zu diesem Zweck dem Grenzfall der Goldsolreaktionen mit einer Fällung bis 2 zu und

Tabelle 1. Schwankungsbreite der rel. γ -Globulinwerte bei den einzelnen Goldsolfällungstypen (0—6)

Fällung bis	Gesamtanzahl	Relativer γ -Globulingeinhalt in Prozent bis									
		10	15	20	25	30	35	40	45	50	über 50 %
—	578	350	210	17	1						
1	339	116	181	36	6						
2	147	20	63	39	14	10	1				
3 und 4	28	3	2	9	4	9	1				
5	67	2	7	12	18	11	6	9	2		
6	66	1	1	1	7	6	12	9	11	6	12

Tabelle 2. Gesamteiweiß- und γ -Globulinwerte bei Goldsolreaktionen mit einer Fällung bis 2 (violett)

Gesamteiweißgehalt	relativ Prozent γ -Globulin (mg-% γ -Globulin absolut)									
19,2	22,4 (4,31)									
21,6	25,9 29,9 (5,49) (6,46)									
24,0	8,7 9,8 (2,08) (2,23) 13,8 15,4 und 3 weitere Fälle (3,31) (3,74)									
26,4	9,5 12,4 13,0 (2,56) (3,3) (3,43) und 6 weitere Fälle									
28,8	11,3 13,1 (3,26) (3,77) und 4 weitere Fälle									
31,2	9,8 14,1 16,8 (3,04) (4,4) (5,25)									
33,6	9,9 und 2 weitere Fälle (3,33)									
36,0 bis 434,4 mg-%	116 weitere Goldsolreaktionen mit einem Fällungsmaximum bei 2 und abs. γ -Globulinwert über 3,3 mg-%									

berücksichtigen zusätzlich auch den Gesamteiweißgehalt (Tab. 2). Dabei fällt auf, daß nur wenige Fälle einen niedrigen Gesamteiweiß- und γ -Globulinwert zugleich aufweisen. Bei diesem Fällungstyp (bis 2) ist also ausgesprochen selten ein niedriger *absoluter* γ -Globulinwert anzutreffen. Im einzelnen liegt nur bei 5 dieser insgesamt 147 Goldsolreaktionen

der absolute γ -Globulinwert unter 3,3 mg-%. — Von allen 161 pathologischen Liquores mit einer Fällung bis 3 und mehr weist nur ein einziger einen absoluten γ -Globulinwert von weniger als 3,3 mg-% auf. Diese Verhältnisse sind prozentual in Abb. 2 dargestellt. Dabei fanden neben den normalen Reaktionen auch die Fällungen bis 1 Berücksichtigung. Die letztgenannten wurden unterteilt in solche mit einer Fällung in einem (sehr selten) oder zwei Röhrchen (Typ-11-) und solche mit einer

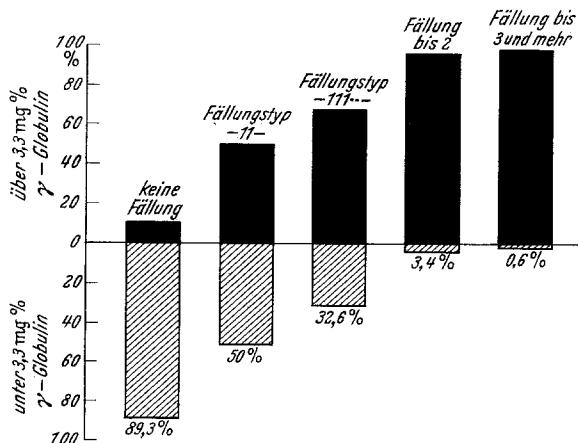


Abb. 2 Prozentuale Verteilung der Goldsolfällungsintensitäten in Beziehung zum kritischen absoluten γ -Globulinwert

Fällung in drei und mehr Röhrchen (Typ -111..) der Langeschen Verdünnungsreihe. Bei dem breiteren Fällungstyp (-111..) war dann der Mehrzahl der Reaktionen bereits ein absoluter γ -Globulinwert von über 3,3 mg-% koordiniert.

Der so auffällig häufig anzutreffende untere Grenzwert an γ -Globulinmenge bei Goldsolreaktionen mit einer Fällung bis 2 und mehr soll als der *kritische absolute γ -Globulinwert* bezeichnet werden. Wegen der unterschiedlichen Methodik — vor allem bei elektrophoretischen Untersuchungen — möchten wir den im vorliegenden Liquormaterial gefundenen *Zahlenwert* von 3,3 mg-% zunächst nur auf dieses Krankengut beziehen.

An einem klinischen Krankengut von 1225 Liquoruntersuchungen wurde so die von K. F. und L. SCHEID experimentell gefundene stark fällende Eigenschaft der γ -Globuline dahingehend bestätigt, daß eine Mindestmenge von γ -Globulin der Ausbildung einer pathologisch zu wertenden Goldsolreaktion koordiniert ist. Jedoch geht die Höhe des γ -Globulingehaltes mit dem Ausmaß der kolloidalen Fällung nicht streng parallel. Auf dieses Verhalten soll in einer späteren Mitteilung eingegangen werden.

Fragen wir uns schließlich, ob dem kritischen γ -Globulingehalt auch *praktisch-klinische* Bedeutung zukommt. Wir haben zu diesem Zweck aus unserem Untersuchungsgut die 339 Fälle mit „kleinen Goldsolzacken“ (bis 1) zusammengestellt und sie den verschiedenen Krankheitsbildern einerseits und dem kritischen γ -Globulinwert andererseits zugeordnet (Tab. 3). Verwertbare Aussagen lassen sich nur bei den Erkrankungen

Tabelle 3. *Aufgliederung der Fällungsreaktionen bis 1 nach Krankheitsbildern und kritischem γ -Globulingehalt*

Krankheitsbilder	absol. γ -Globulinwert	
	unter 3,3 mg-%	über 3,3 mg-%
Hirnabbauprozesse	36	31
Akute Gefäßprozesse	4	7
Krampfleiden und Absencen	19	18
Endogene Psychosen	18	15
Exogene Psychosen (vorwiegend Delirium tr.)	4	7
Zustand nach Hirntrauma	11	12
Vegetative Regulationsstörungen und Versagenszustände	11	8
Tumoren im Bereich des ZNS	5	9
Meningitiden	1	9
Encephalomyelitiden	2	10
Fragliche Encephalomyelitiden	4	4
Metaluische Erkrankungen	1	12
Sonstige entzündliche Erkrankungen des ZNS	1	9
Ischialgien und andere Neuritiden	1	14
Neuralgien	2	
Degenerative Systemerkrankungen	5	3
Extrapyramide Erkrankungen	2	3
Funiculäre Myelosen	1	1
Blei- und Thalliumvergiftungen		4
Sonstige und unklare Krankheitsbilder	17	18

machen, welche klinisch als „entzündlich“ angesprochen wurden: Meningitiden, Encephalomyelitiden, metaluische Erkrankungen, Ischialgien¹ und andere Neuritiden sowie nicht näher definierte entzündliche Erkrankungen vorwiegend encephalitischer Natur. Bei allen diesen Krankheiten überwog die Anzahl derjenigen Fälle, bei denen trotz der unwesentlich veränderten Goldsolkurve der kritische γ -Globulingehalt überschritten war, bei weitem die Anzahl derjenigen, bei denen dieser Wert nicht erreicht wurde. Rechnet man alle diese Fälle zusammen, so beträgt das Verhältnis 58 : 10.

¹ Wir glauben, daß die elektrophoretische Untersuchung des Liquors unter Berücksichtigung des γ -Globulingehaltes einige Argumente zur Pathogenese der Ischialgien leisten könnte, wie sie in unserer Klinik eingehend von KRISCHECK dargestellt wurde.

Man wird also sagen können: Bei Krankheitsbildern, die klinisch als entzündlich imponieren und in der Goldsolreaktion nur einen geringfügigen Befund zeigen, liegt der absolute γ -Globulingehalt nur selten unter dem kritischen Grenzwert.

Zusammenfassung

1. 1225 Liquores wurden nach der von DELANK mitgeteilten Methodik elektrophoretisch untersucht. Die Ergebnisse werden mit denen der Goldsolreaktionen verglichen.

2. Es zeigte sich, daß dem Zunehmen der kolloidalen Fällungsintensität in der Goldsolreaktion in einem gewissen Ausmaß ein Ansteigen der relativen γ -Globulinwerte parallel geht.

3. Unter Einbeziehung der Gesamteiweißwerte wurde ein *kritischer absoluter γ -Globulinwert* ermittelt, der in unserem Untersuchungsgut bei 3,3 mg-% lag. *Fast allen (97,1%) pathologischen Goldsolreaktionen sind γ -Globulinerhöhungen koordiniert*, die oberhalb dieser kritischen Grenze liegen.

4. Bei entzündlichen Krankheitsbildern mit einem nur geringfügigen Befund in der Goldsolreaktion überschreitet der absolute γ -Globulin gehalt in den meisten Fällen den kritischen Grenzwert.

Literatur

DELANK, H. W.: Klinische Erfahrungen mit elektrophoretischen Liquor-Eiweiß untersuchungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 429 (1956). — DEMME, H.: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München 1935. — DUENSING, F.: Zur Theorie und praktischen Auswertung der Goldsolreaktion. Z. Neur. **169**, 471 (1940). — KREISCHEK, J.: Das Problem der Neuritis unter dem besonderen Aspekt des Bandscheibenvorfallen. Basel 1955. — SCHEID, K. F., u. L. SCHEID: Studien zur pathologischen Psychologie des Liquor cerebrospinalis, IV. Mitteilung. Arch. f. Psychiatri. u. Z. Neur. **118/179**, 337 (1948).

Dr. DIETRICH HABECK, Univ.-Nervenklinik Münster i. W.