Die charakteristische Ausflockung kolloidalen Goldes durch den Liquor progressiver Paralytiker.

Von

Dr. D. M. Kaplan,

Laboratoriumsdirektor des Neurologischen Instituts,
Serologe am Montefiore Hospital, New York.

(Eingegangen am 12. Juli 1914.)

Die vollständige Ausflockung des kolloidalen Goldes in den höheren Konzentrationen des Liquor cerebrospinalis — unter Bildung einer treppenartigen Kurve — ist charakteristisch für allgemeine progressive Paralyse. Ich betone dies hier am Anfang wie am Ende meiner Arbeit, denn es stellt die Quintessenz meiner Untersuchungen dar. Neben der Tatsache, daß die beigefügten Tabellen für sich selbst sprechen und zeigen, wie spezifisch die Probe ist, soll diese Arbeit auch einige technische Beobachtungen bringen, auf die vorher weder von Lange, noch von anderen, die mit der Methode arbeiteten, aufmerksam gemacht worden ist, die ich aber für wesentlich halte zum erfolgreichen Ausfall der Reaktion.

Das Krankenmaterial, das den Untersuchungen diene, ist in zwei Hauptgruppen eingeteilt:

Gruppe 1. Patienten, die überhaupt syphilitisch infiziert wurden.

Gruppe 2. Luesfreie Patienten.

Gruppe 1 zerfällt in A und B.

A. Patienten mit syphilitischer Erkrankung des Nervensystems.

(Tabelliert als „Neurale Lues“.)

B. Syphilitiker mit intaktem Nervensystem.

(Tabelliert als „Extraneurale Lues“.)

In Gruppe 1 A wurden 3 serologische Typen von Tabes, sowie Cerebrospinallues und allgemeine progressive Paralyse untersucht.

Die 3 Tabestypen sind:

1. Die gewöhnliche Tabes, die im Serum oder im Liquor Charakteristica der Syphilis zeigte, mit mehr oder weniger Reizerscheinungen (Pleocytose).

2. Die negative Tabes, die bei klinisch sicherer Diagnose serologisch keine Veränderungen aufwies.

3. „Wassermann-feste Tabes“ und Taboparalyse. Letztere Diagnose klinisch sicher.

(4. Lues cerebrospinalis und

5. Progressive Paralyse, beide Diagnosen aus dem klinischen Befunde gestellt.)

Überblick über die Tabellen.¹⁾

1. Gewöhnliche Tabes dorsalis: 85 Fälle.

Serum Wassermann	+ in 47 Fällen = 56,5%
Liquor Wassermann	+ in 24 Fällen = 28,2%
Globulinüberschuß	+ in 20 Fällen = 23,5%
Pleocytose	+ in 84 Fällen = 98,8%

(Fälle mit über 80 Zellen im Kubikmillimeter habe ich „hyperlymphocytae Tabes“ genannt. Dieser Typus fand sich in 10 Fällen = 11,8%.)

Goldkurve.

00 000 000	in 41 Fällen
11 000 000	in 15 Fällen
22 000 000	in 14 Fällen
33 200 000	in 11 Fällen
45 330 000	in 1 Fall
34 420 000	in 1 Fall
13 430 000	in 1 Fall
14 431 000	in 1 Fall

2. Negative Tabes: 19 Fälle.

Wie erwähnt negativer serologischer Befund. Die höchste Anzahl Zellen war 11.

Goldkurve.

00 000 000	in 13 Fällen
11 000 000	in 1 Fall
30 000 000	in 1 Fall
22 211 000	in 2 Fällen
02 022 332	in 1 Fall
02 211 000	in 1 Fall

3. „Wassermann-feste Tabes“ und Taboparalyse: 21 Fälle.

Serum Wassermann	+ in 20 Fällen
Liquor Wassermann	+ in 19 Fällen
Globulinüberschuß	+ in 14 Fällen
Pleocytose	über 12 Zellen pro cmm in 20 Fällen
	über 80 Zellen pro cmm in 3 Fällen

Goldkurve.

„Wassermann-feste Tabes“:	00 000 000	1 Fall
(5 Fälle)	33 110 000	2 Fälle
(ohne paralyt. Symptome)	22 000 000	1 Fall
	55 330 000	1 Fall

¹⁾ Um die Arbeit nicht zu umfangreich zu gestalten, verzichten wir auf volle Wiedergabe der Tabellen.

Tabo-Paralyse: (16 Fälle)	44 300 000	3 Fälle
	55 543 000	12 Fälle
	50 000 000	1 Fall

Die Taboparalyse ist serologisch auch „Wassermann-fest“. Die Angabe der fehlenden oder vorhandenen paralytischen Symptome bezieht sich auf den klinischen Befund.

4. Progressive Paralyse: 52 Fälle.

Serum Wassermann	+ in 49 Fällen
Liquor Wassermann	+ in 47 Fällen
Globulinüberschuß	+ in 41 Fällen
Pleocytose	+ in 52 Fällen

(Die Lymphocytenzahl rangierte von 8—60 im Kubikmillimeter. In einem Fall fanden sich 63 und in einem anderen 80 pro Kubikmillimeter.)

Goldkurve.

55 000 000	in 48 Fällen
44 332 000	in 3 Fällen
15 420 000	in 1 Fall

5. Lues cerebrospinalis: 50 Fälle.

Serum Wassermann	+ in 42 Fällen
Liquor Wassermann	+ in 34 Fällen
Globulinüberschuß	+ in 31 Fällen
Pleocytose	+ in 49 Fällen

Goldkurve.

00 000 000	in 22 Fällen
11 000 000	in 12 Fällen
22 100 000	in 7 Fällen
33 210 000	in 5 Fällen
44 320 000	in 2 Fällen
55 541 000	in 1 Fall (533 Zellen)
15 520 000	in 1 Fall (190 Zellen)

Gruppe 1 B: Extra-neurale Lues: 24 Fälle.

Serum Wassermann	+ in 19 Fällen
Liquor Wassermann	+ in 0 Fällen
Globulinüberschuß	+ in 0 Fällen
Pleocytose	+ in 0 Fällen

Goldkurve.

00 000 000	in 21 Fällen
11 000 000	in 2 Fällen
44 200 000	in 1 Fall ¹⁾

¹⁾ Kongenitale Lues.

Gruppe 2: Luesfreie Patienten: 472 Fälle.

Rückenmarkstumoren 12 Fälle
(mit Globulinüberschuß, aber ohne Pleocytose)

Goldkurve: 00 000 000 in allen Fällen.

Multiple Sklerose 18 Fälle
(serologisches Bild normal)

Goldkurve: 00 000 000 17 Fälle
55 000 000 1 Fall

Epilepsie, Psychosen, Neurosen usw. 442 Fälle

Goldkurve: 00 000 000 in allen Fällen.

Bevor wir aus diesem Überblick über die Tabellen unsere Schlußfolgerungen ziehen, sei die genaue Technik des Verfahrens und Erläuterungen, die „Goldkurve“ betreffend, vorausgeschickt.

Technik.

Besprechung verdienen:

1. Chemikalien: Chemisch reines Kaliumcarbonat ist erforderlich, ferner Aurum chloratum purissimum (Merk) in 1-g-Glasampullen, Formaldehydlösung, wie sie im Handel ist und in pathologischen Laboratorien gebraucht wird, und schließlich reines Kochsalz.

2. Lösungen: Von Kaliumcarbonat 2proz.,
„ Aurum chloratum 1proz.,
„ Formaldehyd $\frac{3}{4}$ proz. (Lange braucht eine
1proz. Lösung),
„ von Natriumchlorid 10proz.

Sämtliche Lösungen werden mit doppeldestilliertem Wasser hergestellt und sind haltbar.

3. Glasutensilien: Man halte einige Gros Reagensgläser (z. B. Gunderlachs) bereit, ungefähr 12 cm lang und von 1,5 cm Durchmesser. Dieselben werden in destilliertem Wasser gereinigt, sterilisiert und vor dem Gebrauch 24 Stunden lang in einem großen Gefäß, in doppeldestilliertem Wasser gehalten. Ferner sind nötig: ca. $\frac{1}{2}$ Dtzd. Stehkolben von 1 l Inhalt aus bestem Jenaer Glas. Manche Kolben zeigen nach dem Gebrauch einen Goldniederschlag am Glase. Wenn man solche Kolben mit Königswasser reinigt, der Goldniederschlag aber nach dem nächsten Gebrauch wieder auftritt — also vermutlich ein Glasdefekt vorhanden ist — dann darf der betreffende Kolben nicht mehr benutzt werden. Weder zum Verschluß dieser Kolben noch bei der Herstellung des destillierten Wassers oder der Chemikalien dürfen je Gummistopfen oder Gummiverbindungen gebraucht werden.

Schließlich sind erforderlich: 1 Dtzd. Pipetten mit 1 ccm Inhalt,

eingeteilt in $\frac{1}{10}$ ccm, sowie $\frac{1}{2}$ Dtzd. Pipetten von 10 ccm Inhalt, in 1 ccm graduirt.

4. Die Herstellung des kolloidalen Goldes verlangt viel Aufmerksamkeit. Das zum Gebrauch doppelt destillierte Wasser soll nicht auf Vorrat hergestellt werden, sondern man destilliert am besten das einmal destillierte Wasser gleich in den Literstehkolben hinein, und zwar 500 ccm davon. Der Kolben soll eine entsprechende Marke aufweisen. Danach füge man 5 ccm der 2proz. Kaliumcarbonatlösung zu und erwärme $\frac{1}{2}$ Minute über einem Doppelbunsenbrenner. Jetzt werden 5 ccm der 1proz. Goldlösung zugefügt und die Mischung weiter erhitzt, bis sie gerade anfängt zu kochen. Sowie die ersten Blasen erscheinen, wird der Kolben von der Flamme entfernt und sofort, aber langsam, 5 ccm der 0,75proz. Formaldehydlösung zugegossen, und zwar unter fortwährenden rotierenden Schüttelbewegungen. In wenigen Minuten nimmt die wasserklare Lösung dabei allmählich eine portweinrote Farbe an. Bei auffallendem Licht dürfen sich auch nicht die kleinsten Spuren von Gelb und Braun zeigen¹⁾. Ferner soll eine gute Lösung absolut klar und durchsichtig sein, so daß man dahintergehaltenen gewöhnlichen Zeitungsdruck lesen kann. Wenn diese Bedingungen nicht erfüllt sind, wird man fehlerhafte Resultate erhalten.

Es ist vorteilhaft, nach dem Gebrauch in dem Kolben ca. 100 ccm Königswasser zu halten, damit alle Spuren etwa anhaftenden Goldes gelöst werden. Wie schon erwähnt, sollte man Kolben, aus denen nicht alles Gold entfernt werden kann, nicht mehr benutzen.

Ausführung der Probe.

Man bereite sich eine 4proz. Kochsalzlösung, indem man 4 ccm der 10proz. NaCl-Lösung zu 96 ccm Wasser gibt. Dann stelle man 10—12 Reagensgläser auf und fülle in das erste Glas 1,8 ccm dieser Lösung in die übrigen je 1 ccm. Man gebe dann in das erste Glas 0,2 ccm des zu untersuchenden Liquors und schüttele gut durch. Aus diesem pipettiere man 1 ccm ab und gebe es in Glas Nr. 2; schüttele wieder und gebe wieder 1 ccm davon in Glas Nr. 3 usw., bis alle 10 bis 12 Gläser je 1 ccm einer immer weniger konzentrierten Lösung enthalten. Der letzte Kubikzentimeter aus Glas 12 bleibt unbenutzt. Man erhält auf diese Weise in:

Glas Nr. 1 eine Verdünnung von 1 : 10

„ „ 2 „ „ „ 1 : 20

„ „ 3 „ „ „ 1 : 40 usw. bis in

¹⁾ Man kann sich vergleichshalber diese Farbe durch Mischung folgender anderer Chemikalien herstellen: 15 ccm $\frac{1}{10}$ n-NaOH-Lösung, 0,2 ccm Kongorot (0,5proz. alkoholische Lösung), 0,3 cm Alizarin (1,0proz. alkoholische Lösung).

Glas Nr. 10 eine Verdünnung von 1 : 5120 oder in

„ „ 12 „ „ „ 1 : 20 480.

Der Liquor cerebrospinalis soll frisch und frei von Blutbeimengungen sein. Jedes Reagensglas erhält nun einen Zusatz von 5 ccm der Kolloidal-Goldlösung, wobei zu beachten ist, daß jedes einzelne sofort nach dem Zusatz gründlich geschüttelt werden muß. Die Resultate werden 24 Stunden später abgelesen. Vollkommene Fällung des kolloidalen Goldes zeigt sich in gänzlicher Entfärbung der Lösung. Sie ist dann wasserklar und wird durch Nr. „5“ bezeichnet. Wo keinerlei Ausflockung erfolgte, bleibt die Farbe portweinrot, wie die übriggebliebene Lösung im Stehkolben. Dieser Zustand ist durch „0“ ausgedrückt. Zwischen 5 und 0 liegen etwa die Farbennuancen: wasserblau = 4, hellblau = 3, violett = 2, stahlblau = 1. Um ein Beispiel zu geben:

Wenn ein Fall für Paralyse spricht, wird in der Mehrzahl der Fälle in den ersten — sagen wir — 3 Reagensgläsern eine vollständige Ausfällung des kolloidalen Goldes erfolgen, eine fast vollständige in vielleicht den nächsten zwei und keine Farbenänderung in den letzten Gläsern. Ich gebe dies schematisch durch folgende Kurve wieder: 555440000, oder graphisch:

Nach dem Material, das mir zur Verfügung stand, ist die charakteristische „Treppenkurve“ bei nichtluetischen Patienten und in Fällen von „extraneuraler“ Lues so selten, daß man wohl sagen kann, sie kommt praktisch nicht vor. In unseren Tabellen fand sie sich einmal bei multipler Sklerose und in einem Falle von kongenitaler Lues; in letzterem war die Ausflockung nicht einmal vollständig.

Bei Betrachtung der „neuralen Lues“ finden wir unter Cerebrospinalsyphilis vier positive Kurven, aber nur eine „Treppenkurve“ mit kompletter Ausflockung; in diesem Fall waren 533 Zellen im Kubikmillimeter vorhanden, ein Befund, der schon an sich gegen Paralyse spricht.

Bei „Wassermannfester Tabes“ ohne klinisch nachweisbare paralytische Symptome ergab sich nur ein einziges Mal die typische „Treppenkurve“, dagegen waren bei Taboparalyse alle Kurven positiv, die meisten durchaus typisch „treppenartig“, wobei bemerkt sei, daß eine Stufe (z. B. 550 000 000) auch schon eine „Treppe“ darstellt.

Wir kommen nun zur progressiven Paralyse. Die Tabelle spricht für sich selbst. Wo wir hier — wie übrigens auch bei Taboparalyse — keine ganz typische Kurve erhielten, handelte es sich um Fälle, die eine sehr energische Therapie durchgemacht hatten. Im übrigen fand sich die typische Kurve in 92,3% (48 von 52 Fällen).

Dieser Prozentsatz und der Charakter der Ausnahmen geben damit wohl eine hinreichende Stütze für den ersten Satz dieser Arbeit: die vollständige Ausflockung des kolloidalen Goldes in den höheren Konzentrationen des Liquor cerebrospinalis — unter Bildung einer treppenartigen Kurve — ist charakteristisch für allgemeine progressive Paralyse.