Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.

(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. L. Kuttner.)

Vergleichende Untersuchungen über Wassermannsche Reaktion, Lymphozytose und Globulinreaktion bei Erkrankungen des Nervensystems.

Von Dr. Arthur Wolff, früherem Assistenten der Abteilung.

Durch die Untersuchungen des Blutes und des Lumbalpunktats auf syphilitisches Antigen mit Hilfe der Wassermannschen Reaktion, sowie durch die in neuerer Zeit namentlich von Nonne und Apelt über Globulinreaktion und Lymphozytose im Lumbalpunktat angestellten Untersuchungen ist die neurologische Diagnostik zweifellos gefördert worden. Bezüglich des endgültigen wissenschaftlichen und praktischen Wertes obiger Reaktionen gehen, trotz mehrerer Nachuntersuchungen, namentlich in bezug auf Einzelheiten die Ansichten der verschiedenen Autoren noch so weit auseinander, daß es wünschenswert erschien, durch weitere Nachprüfungen die diagnostische Verwertbarkeit der oben angegebenen Untersuchungsmethoden klarzustellen.

Zu diesem Zwecke habe ich die genannten Reaktionen bei verschiedenen Erkrankungen des Nervensystems — im ganzen in 100 Fällen — nachgeprüft.

Die Wassermannsche Reaktion, über die ich hier nichts Näheres zu erwähnen brauche, ist im bakteriologischen Laboratorium des Rudolf Virchow-Krankenhauses von Herrn Priv.-Doz. Dr. Liefmann ausgeführt worden. Die Untersuchung auf Lymphozytose im Lumbalpunktat habe ich nach Angaben Nonnes in der Weise vorgenommen, daß ich in zugespitzten Zentrifugiergläsern mittels elektrischer Zentrifuge etwa fünf Minuten zentrifugierte, das Sediment mit einer Kapillarpipette auf den Objektträger brachte und nach genügender Fixierung in trockener Luft mit Hämatoxylin-Alaun färbte. Bei Auszählung von fünf Gesichtsfeldern habe ich — bei 300 facher Vergrößerung — einen Befund von über 20 Lymphozyten im Durchschnitt als positive, einen solchen unter acht als negative Lymphozytose bezeichnet.

Die Globulinreaktion besteht nach Angaben Nonnes darin, daß man gleiche Mengen des Punktats und einer gesättigten (85%) Ammonium-Sulfatlösung mischt und drei Minuten in der Kälte stehen läßt. Je nach der Intensität der Reaktion spricht man von einer „Trübung“, „Opaleszenz“, „schwachen Opaleszenz“ und „Spur Opaleszenz“; letztere gilt als negativ.

Meine Untersuchungen betreffen zunächst 40 Fälle von Tabes. Bei sämtlichen Fällen dieser Gruppe war eine „Trübung“ im Lumbalpunktat nachweisbar, die Lymphozytose war in zwei Fällen negativ, die Komplementablenkung im Blut war in fünf Fällen, im Lumbalpunktat in 14 Fällen negativ.

Besonders interessant waren zwei Fälle von sog. periodischem Erbrechen. Der eine Patient, der in Abständen von mehreren Monaten an tage- bis wochenlang anhaltendem Erbrechen litt, hatte Syphilis überstanden. Klinisch war bei sorgfältigster Untersuchung höchstens eine Kältehyperästhesie als Symptom einer Tabes nachzuweisen. Der Patient hatte auffallend kopiöses Erbrechen, das an Flüssigkeitsmenge die Aufnahme weit überstieg und nach einigen Tagen ein galliges Aussehen bekam. Die motorische und sekretorische Funktion des Magens zeigten keine besonderen Anomalien. Im Lumbalpunktat fand ich „Opaleszenz“ und positive Lymphozytose. Außerdem war die Wassermannsche Reaktion im Blut positiv.

Im zweiten Falle ergaben weder die Anamnese, noch der Befund irgendeinen Anhaltspunkt für Syphilis; abgesehen von den periodisch auftretenden Brechanfällen bestand nur Pupillenstarre. Die Untersuchung auf Komplementablenkung fiel negativ aus, dagegen waren Globulinreaktion und Lymphozytose positiv.

Obwohl sich diese Beobachtungen nur auf zwei Fälle beziehen, beanspruchen sie doch große Bedeutung. Es ist ent-

schieden ein beachtenswerter diagnostischer Fortschritt, daß wir imstande sind, durch die Untersuchungen des Lumbalpunktes bei fehlenden sonstigen Symptomen von seiten des Nervensystems Anhaltspunkte zu gewinnen, ob im einzelnen Falle die Erkrankung auf ein zerebrospinales Leiden oder eine rein funktionelle Störung zurückzuführen ist.

Es dürfte auf diese Weise gelingen, Fälle von sogenanntem periodischen Erbrechen (v. Leyden) frühzeitig als gastrische Krisen zu erkennen. Uebrigens berichtet auch Ohm¹⁾ über einige in der Klinik von Kraus beobachtete Fälle von gastrischen Krisen, in denen die Lymphozytose des Liquor cerebrospinalis unterstützend, ja sogar allein maßgebend für die Diagnose gewesen ist.

Bei 30 Paralytikern erhielt ich ausnahmslos eine Globulinreaktion, in drei Fällen als „Opaleszenz“. Die Lymphozytose war bei 20 Fällen einwandfrei positiv, in den beiden andern Fällen war der Befund ein schwach positiver resp. negativer.

Die Komplementablenkung im Blut war mit Ausnahme von zwei Fällen, im Lumbalpunktat mit Ausnahme von drei Fällen positiv.

Besonders erwähnen möchte ich hier zwei Fälle, bei denen die Anamnese sowie die objektiven Befunde stark für progressive Paralyse zu sprechen schienen. Der eine Patient hatte Syphilis überstanden, war seit längerer Zeit allmählich verblödet, hatte ungleiche Pupillen, hässliche Sprachstörung etc. Die Komplementablenkung im Blut war positiv. Die Globulinreaktion und Lymphozytose dagegen waren negativ. — Bei der Sektion ergab sich auch bei genauester Untersuchung kein Anhaltspunkt für die Annahme einer progressiven Paralyse, vielmehr erklärte Herr Geh.-Rat v. Hansemann die Erscheinungen als Folgen starker Wucherungen der Schädelknochen, analog den Veränderungen, die wir bei Arthritis deformans an den Gelenken beobachten.

Ein zweiter Patient, bei dem wegen Demenz, Tobsuchtsanfällen, Pupillstarre und positiver Komplementablenkung im Blut Paralyse als Differentialdiagnose in Betracht kam, hatte ebenfalls keine Globulinreaktion und schwach positive Lymphozytose. Die Sektion ergab schwere arteriosklerotische Veränderungen in den Gehirngefäßen, im übrigen aber auch keine Anhaltspunkte für die Annahme einer Dementia paralytica.

Neun Fälle von Lues cerebrospinalis ergaben, mit einer Ausnahme, positive Globulinreaktionen; die Lymphozytose in diesen Fällen war fünfmal positiv, die Komplementablenkung im Blut sechsmal, im Lumbalpunktat zweimal positiv. Letzterer Befund bestätigt die Angaben Apelts und die Beobachtungen von Nonne, Plaut, Knoblauch u. a., daß die Wassermannsche Reaktion bei Hirnsyphilis im Liquor meist, aber durchaus nicht immer negativ ausfällt.

Eine Beobachtung von Lues cerebrospinalis scheint mir noch besonders erwähnenswert, da die Diagnose in diesem Falle durch positive Globulinreaktion auf die richtige Fährte geleitet wurde.

Ein Kranker, bei dem weder die Anamnese noch der Befund sichere Anhaltspunkte für die Annahme einer Syphilis boten, zeigte bei seiner Aufnahme in das Krankenhaus die Symptome einer Alkohol-Neuritis. Motorische und sensible Störungen an den Händen, Unterschenkeln und Füßen, Druckempfindlichkeit der Muskeln, Tremor manuum et linguae, — nebst ausgesprochener Ataxie. Die Pupillen beiderseits gleich, zeigten träge Reaktion auf Lichteinfall, die Patellarreflexe waren vorhanden. Die Komplementablenkung im Blut und Lumbalpunktat waren negativ, ebenso die Lymphozytose, die Globulinreaktion dagegen war stark positiv. Im Laufe der nächsten Wochen wechselten die Symptome bezüglich der Sensibilität und Reflexe wiederholt, ein hinzutretender „Babinski“ und Augenmuskellstörungen sprachen nun auch klinisch für eine zentrale Erkrankung, die auch tatsächlich durch die Sektion des an einer gleichzeitigen Phthise verstorbenen Patienten bestätigt wurde. Es fanden sich am Gehirn Trübungen der Meningen, syphilitische Veränderungen der Gefäße, vermehrte Seitenventrikelflüssigkeit, am Rückenmark waren degenerative Veränderungen der Hinterstränge und Pyramidenstränge, namentlich am Halsmark, nachweisbar.

Bei fünf durch Sektion bestätigten Fällen von Apoplexia cerebri fielen sämtliche Reaktionen negativ aus.

Zur Untersuchung kamen ferner vier Fälle von Alkohol-Neuritis, bei zwei Kranken dieser Gruppe ließ sich anamnestisch eine syphilitische Infektion feststellen. Die Untersuchung dieser Fälle ergab: einmal positive Komplementablenkung im Blut und Punktat, zweimal waren alle vier Reaktionen negativ.

Einmal bei einem Deliranten war Komplementablenkung im Blut positiv.

Ein anderer Kranker, der zugab, Syphilis gehabt zu haben, und bei dem Pupillenträgheit, fehlende Patellarreflexe, Neuritis, Tremor manuum et linguae und eine chronische Nephritis festgestellt wurden, hatte schwach positive Lymphozytose und „Opaleszenz“. Bei einer nochmaligen Lumbalpunktion war die Globulinreaktion wieder positiv. Inwiefern dieser positive Ausfall der Globulinreaktion auf den von Apelt erwähnten Zusammenhang mit einer gleichzeitig bestehenden Nephritis zu beziehen ist, muß dahingestellt bleiben.

Unter sechs Neurasthenikern, die auf Tabes oder Paralyse suspekt waren, fand ich in drei Fällen, in denen Syphilis zugegeben war, positive Komplementablenkung im Blut und einmal schwache Lymphozytose. Die Globulinreaktion war bei allen negativ.

Endlich seien noch unsere Beobachtungen bei sechs Fällen von Epilepsie erwähnt. Zwei von diesen hatten Syphilis gehabt. Die Untersuchung bei diesen sechs Kranken ergab: zweimal eine positive Komplementablenkung im Blut und einmal schwache Lymphozytose. In sechs Fällen negative Komplementablenkung und negative Globulinreaktion im Lumbalpunktat.

Tabelle zur Uebersicht.

Diagnose	Zahl der Fälle	Lues		Kompl. Ablenkung				Lymphozytose		Globulinreaktion		Bemerkungen
		+	-	Blut	Punktat	+	-	+	-	+	-	
Tabes dors.	40	37	3	35	5	24	14	38	2	40	0	
Dementia paralytica	30	29	1	28	2	27	3	28	2	30	0	
Lues cerebrospinalis	9	9	0	6	3	2	7	5	4	8	1	
Apoplex. cerebri	5	0	0	0	5	0	5	0	5	0	5	
Neuritis alcoholic.	4	2	2	2	2	1	3	1*	3	1*	3	* Lymphocytose schwach +. In diesem Falle bestand gleichzeitig Nephritis.
Neurasthenia	6	3	3	3	3	0	6	1	5	0	6	
Epilepsia	6	2	4	2	4	0	6	1	5	0	6	

Zusammenfassung. 1. Komplementablenkung, Lymphozytose und Globulinreaktion sind eine wertvolle Unterstützung zur Differenzierung neurologischer Diagnosen.

2. Von den drei Reaktionen gibt die Globulinreaktion die am besten zu verwendenden Resultate, denn, wenn sie auch nicht mit absoluter Konstanz auftritt und ihr Vorhandensein allein keinen entscheidenden Einfluß für die Diagnose haben darf, so ist sie diagnostisch am meisten verwendbar, weil sie im Gegensatz zur Komplementablenkung und Lymphozytose stets negativ auszufallen scheint, wenn Syphilis nur anamnestisch besteht, aber zurzeit keine para- oder metasypilitischen Nervenaffektionen vorhanden sind.

3. Ist Syphilis ausgeschlossen, so können wir aus dem Verhalten der Lymphozyten und der Globulinreaktion, wiederum im Zusammenhang mit dem sonstigen klinischen Bild, wertvolle Schlüsse ziehen für die Differentialdiagnose zwischen organischer und peripherischer oder funktioneller Nervenaffektion, insofern als positiver Befund für erstere, negativer für letztere zu verwerten sind.

4. Punkt 3 gilt ganz besonders für die inzipienten Fälle von Tabes und Paralyse und die in Betracht kommenden Differentialdiagnosen.

5. Der Ausfall der Komplementablenkung im Lumbalpunktat scheint am wenigsten verwendbar, da er selbst bei Tabes und Paralyse auffallend oft negativ ist; ob der von mir beobachtete zweimalige positive Ausfall bei neun Fällen von Lues cerebrospinalis im Sinne Nonnes, Apelts u. d. a. bei der Differentialdiagnose zwischen Tabes und Paralyse einerseits, Lues cerebrospinalis andererseits zu verwerten ist, muß bei der geringen Zahl dieser von mir untersuchten Fälle dahingestellt bleiben.

6. Komplementablenkung mit Lymphozytose und Globulinreaktion können in Fällen von sogenanntem periodischen Erbrechen (v. Leyden), bei fehlenden sonstigen Symptomen von seiten des Zentralnervensystems Anhaltspunkte für den zentralen Ursprung der Erkrankung geben.

¹⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift No. 6, S. 42.