

Zur Kenntniss der Cerebrospinalflüssigkeit. ¹⁾

Von

Dr. E. Nawratzki,

Assistenzarzt an der Irrenanstalt der Stadt Berlin zu Dalldorf.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 20. Juli 1897.)

Die Aufnahme der Quincke'schen ²⁾ Lumbalpunktion in die Reihe der diagnostischen und event. therapeutischen Hilfsmittel hat die Aufmerksamkeit der Kliniker von Neuem auf die Cerebrospinalflüssigkeit gelenkt, deren Beschaffenheit und Zusammensetzung schon seit vielen Jahren die Forscher beschäftigte, ohne dass indess bis jetzt ein abschliessendes Urtheil über die in der Flüssigkeit enthaltenen Bestandtheile möglich wurde. Es lag dies einerseits in der Schwierigkeit und Seltenheit, die Flüssigkeit beim Menschen zu erlangen, andererseits daran, dass sie bei Thieren in zu geringer Menge gewonnen wurde, als dass über die einzelnen Substanzen eingehende Studien angestellt werden konnten. So darf es nicht Wunder nehmen, dass wir bei der Durchsicht der Litteratur gewisse Fragen noch unerledigt finden und auf schwankende Angaben stossen, die es deutlich machen, dass in der Erkenntniss der normalen Cerebrospinalflüssigkeit manche Lücken bestehen.

Ueberblickt man die bisher veröffentlichten Analysen des menschlichen Liquor cerebrospinalis, so erscheint der Einwurf nicht unberechtigt, dass es sich hier meistens um Flüssigkeiten handelte, die von Individuen mit krankhaft verändertem Centralnervensystem herrührten und daher selbst verändert sein konnten. Andererseits war zuweilen die Flüssigkeit von Leichen

¹⁾ Nach einem Vortrage, gehalten am 11. Dezember 1896 in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

²⁾ Quincke, Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, Nr. 39.

entnommen, also unter Verhältnissen, wo, wie später gezeigt werden soll, Veränderungen Platz gegriffen haben können, die Rückschlüsse auf die Beschaffenheit des Liquor beim Lebenden nicht zulassen dürften.

Neumeister¹⁾ betont noch in der neuesten Auflage seines Lehrbuches der physiologischen Chemie, dass normale Cerebrospinalflüssigkeit, wie es scheint, sehr selten zur Untersuchung gelangt sei, und bezieht sich bei der Beschreibung derselben auf Fälle von Spina bifida, Meningocele, Hydrocephalus und einen Fall von Epilepsie. In neuerer Zeit sind Untersuchungen des Liquor bei den verschiedenen Formen der Meningitis cerebrospinalis und einzelnen anderen Erkrankungen hinzugekommen, also immerhin von Fällen, wo die Druck- oder Transsudationsverhältnisse sehr wohl abnorm sein konnten.

Man sollte nun meinen, dass zur Erforschung der normalen Cerebrospinalflüssigkeit, da sie vom Menschen so schwer zu erhalten ist, Thiere in ausgiebiger Weise untersucht worden seien. Dass dem nicht so ist, lehrt ein Blick in die Litteratur. Es finden sich nur ganz spärliche Mittheilungen über Untersuchungen an thierischer Flüssigkeit. So bestimmte Bussy²⁾ die Menge der reducirenden Substanz am Pferde. Cl. Bernard³⁾ stellte seine Forschungen an Kaninchen an. C. Schmidt⁴⁾ analysirte die Flüssigkeit eines gesunden Hundes. In neuerer Zeit experimentirten Bochefontaine,⁵⁾

1) Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Jena 1897 pg. 478.

2) Analyse d'un liquide qui s'est écoulé de l'oreille d'un homme qui avait une fracture du crâne. Rapport par M. Bussy. Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris, 7. Dezember 1852, cit. von Prof. Leber im Arch. f. Ophthalm. Bd. 29, I., 1883.

3) Cl. Bernard, Leçons de Physiologie expérimentale appliquée à la Médecine. Paris 1855 u. 1856.

4) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera, Leipzig und Mitau 1850.

5) Bochefontaine, Note sur le liquide céphalo-rhachidien et sur la compression des centres nerveux encéphalo-médullaires au moment des systoles cardiaques. Gaz. méd. 1879, Nr. 21.

Cavazzani¹⁾ ebenfalls an Hunden, desgleichen wohl auch Quincke.²⁾ Eine Reihe von genauen Analysen, ausgeführt an Thieren derselben Gattung, ist meines Wissens bisher noch nicht veröffentlicht worden.

Derjenige Körper im Liquor cerebrospinalis, über dessen Vorkommen, Natur und Eigenschaften die Meinungen der Autoren noch immer getheilte sind, ist der Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Erwärmen reducirende Stoff. In den ersten mitgetheilten Analysen der Cerebrospinalflüssigkeit von Conquest,³⁾ Malgaigne,⁴⁾ Battersby,⁵⁾ Schlossberger⁶⁾ ist von dem Vorhandensein dieser Substanz noch keine Rede. Deschamps und Bussy⁷⁾ (1852) erwähnen ihn wohl zuerst. Alsbald wies auch Cl. Bernard⁸⁾ (1855) darauf hin, dass in der Cerebrospinalflüssigkeit von Thieren regelmässig ein reducirender Körper sich fände, den er für Zucker ansprach. Er constatirte indess nur dessen Eigenschaft, Kupferoxyd zu reduciren, erhielt aber, wie er selbst anführt, niemals genügend grosse Mengen von Flüssigkeit zur Anstellung der Gährungsprobe, um damit jeden Zweifel an dem Vorhandensein von Zucker zu beseitigen.

1) Cavazzani, Ueber die Cerebrospinalflüssigkeit. Centralbl. f. Physiologie, Nr. 14, 1892.

Derselbe, Ueber die Circulation der Cerebrospinalflüssigkeit. Centralbl. f. Physiologie, Nr. 18, 1892.

Derselbe, Weiteres über die Cerebrospinalflüssigkeit. Centralbl. f. Physiologie, Nr. 6, 1896.

2) Quincke, Zur Physiologie der Cerebrospinalflüssigkeit, Reicherts u. Du Bois-Reymonds Arch. 1872, Heft 2.

3) Conquest, Resultate der Paracentese des Kopfes in 19 Fällen von Hydrocephalus, Lancet Vol. I. 1838, refer. in Schmidt's Jahrb. 1840, p. 315.

4) Malgaigne, Ueber die Punktion des Schädels bei dem chron. Hydrocephalus. Bullet. de Thérap., T. XIX., refer. in Schmidt's Jahrb. 1841, p. 206.

5) Francis Battersby, Ueber Hydrocephalus chronic. acquisitus, sanguineus u. congenitus. Edinb. Journ., July 1850, refer. in Schmidt's Jahrb. 1850, p. 209.

6) Schlossberger, Analyse hydrocephalischer Flüssigkeiten, Arch. f. phys. Heilk. X. 1851, refer. in Schmidt's Jahrb. 1851, p. 278.

7) Bussy l. c.

8) Bernard l. c.

Turner¹⁾ (1855) bestreitet bereits, dass man es mit Zucker in der Cerebrospinalflüssigkeit zu thun habe. Er beobachtete zwar gleichfalls Reduction des Kupferoxyds zu Kupferoxydul, vermisste aber Gasentwicklung auf Zusatz von Hefe.

Hoppe²⁾ (1859) stellt fest, dass die strittige Substanz Kupfer- und Wismuthoxyd reducirt, vergährbar ist, ohne dass die Gährungsprodukte erkannt wurden, aber die Polarisations-ebene auch in concentrirter Lösung nicht dreht.

Gorup-Besanez³⁾ (1862) spricht die Vermuthung aus, dass dieser eigenthümliche Körper vielleicht mit dem von Boedecker beschriebenen Alkapon zu identificiren sei.

Nach Hulke⁴⁾ (1864) zeigte eine nach der dritten Punktion bei Spina bifida erhaltene Flüssigkeit die Trommer'sche und Gährungsprobe positiv.

Stscherbakoff⁵⁾ (1870) findet bei der Untersuchung einer Spina bifida-Flüssigkeit, dass Kupferoxyd und basisch salpetersaures Wismuthoxyd reducirt werden, und beim Kochen mit Alkalien Braunfärbung eintritt, kann aber weder Gährung noch Rechtsdrehung constatiren.

Hoppe-Seyler⁶⁾ (1877) führt dann in seinem Lehrbuche der physiologischen Chemie weiter aus, dass in der Cerebrospinalflüssigkeit im normalen Zustande kein Zucker vorkomme, dass vielmehr der Eintritt von Zucker in dieselbe nur infolge von Reizung oder Entzündung des Gehirns und Rückenmarks geschehe. Nach ihm fehlte in der Spina bifida- und Hydro-

1) W. Turner, Ueber die Cerebrospinalflüssigkeit. Chem. Gaz. 1854 u. Journ. f. prakt. Chem. November 1854, refer. in Schmid'ts Jahrb. 1855, p. 292.

2) F. Hoppe, Ueber die chemische Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit. Virch. Archiv 1859, Bd. XVI, p. 391.

3) v. Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1862, p. 376 u. 380.

4) Hulke (Med. Times and Gaz. March. 7, 1863), refer. in Schmidt's Jahrb. 1864, Bd. 123, p. 277.

5) Dr. A. Stscherbakoff, Zur Analyse pathologischer Flüssigkeiten. Deut. Arch. f. klin. Medizin, 1870, Bd. VII, p. 225.

6) Hoppe-Seyler, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Theil III, 1879, p. 604—605.

cephalusflüssigkeit die Kupferoxydredaction in dem bei der ersten Punction erhaltenen Liquor, in den später abgelassenen Mengen war dagegen gährungs-fähiger und rechtsdrehender Zucker nachweisbar.

Diesem Autor schliesst sich Ransom¹⁾ (1890) an, der das gelegentliche Vorkommen von Zucker nicht ausgeschlossen haben will, es aber für wahrscheinlich hält, dass wahrer Zucker seinen Weg nur in kranke Cerebrospinalflüssigkeit finde.

Toison und Lenoble²⁾ (1891) vermochten in den von ihnen untersuchten 4 Flüssigkeiten die Existenz eines reducirenden Körpers immer zu constatiren, ohne jedoch die Natur desselben bestimmen zu können.

Während man sich bisher vergebens bemüht hatte, den reducirenden Stoff zu isoliren, war Halliburton³⁾ (1889) mit der Angabe hervorgetreten, dass es ihm gelungen wäre, aus einer hydrocephalischen Flüssigkeit Krystalle darzustellen, die den reducirenden Körper zu repräsentiren schienen und ihrem Aussehen wie ihren Eigenschaften nach dem Brenzkatechin entsprachen. Die Krystalle waren in Wasser, Alkohol und Aether löslich, wurden durch neutrales Bleiacetat vollständig ausgefällt, reducirten Kupferoxyd, nicht aber Wismuthoxyd, drehten nicht die Polarisationsebene und zeigten die für Brenzkatechin charakteristische Eisenchloridreaction. Bei der qualitativen Prüfung von 10 Einzelportionen auf reducirende Substanz wendete Halliburton ausser der Fehling'schen einige Male auch die Phenylhydrazinprobe an, die ihm aber stets ein negatives Resultat ergab, während Kupferoxyd regelmässig reducirt wurde.

Er kommt zu dem verallgemeinernden Schluss, dass wir es überhaupt nicht mit einem Zucker in der Cerebrospinal-

1) William B. Ransom, The occurrence of sugar in Pathological effusions. The Practitioner, 1890, Bd. 45, T. II. p. 267.

2) Toison et Lenoble, Note sur la structure et sur la composition du liquide céphalo-rhachidien chez l'homme. Compt. rend. hebdomadaire de la Soc. de biol. Sér. IX. Bd. III. Nr. 18, 1891.

3) W. D. Halliburton, Cerebrospinal-fluid. The Journal of Physiology. Vol. X. 1889.

flüssigkeit zu thun haben, sondern mit einem Phenolderivat, dem Brenzkatechin.

Seine Mittheilungen sind bisher unwidersprochen geblieben und noch keiner ausgiebigen Nachprüfung unterzogen worden. Von einigen Autoren finden wir sie bereits acceptirt. So betont Cavazzani,¹⁾ dass die Cerebrospinalflüssigkeit sich von der lymphatischen hinsichtlich des Gehaltes an eigenthümlichen Eiweissstoffen und an Brenzkatechin unterscheide.

Hammarsten²⁾ hebt bei der Beschreibung jener Flüssigkeit in seinem neuesten Lehrbuch der physiologischen Chemie (1895) hervor, dass man in derselben einen optisch inactiven, gährungsfähigen, Kupferoxyd reducirenden Stoff beobachtet habe, der nach Halliburton Brenzkatechin zu sein scheine. Der Widerspruch hier zwischen den Worten «gährungsfähig» und «Brenzkatechin» lässt recht deutlich erkennen, wie wenig die Anschauungen über diesen Stoff geklärt sind.

Andere wieder, wie z. B. Quincke,³⁾ sprechen von dem regelmässigen Vorkommen von Zucker im Liquor cerebrospinalis, ohne anscheinend alle die für Zucker charakteristischen Merkmale nachgewiesen zu haben. So hat Quincke, soweit ich wenigstens aus seinen mir zugänglichen Mittheilungen ersehen konnte, sich bei der Prüfung des fraglichen Körpers mit der Kupfer-, Wismuth- und Phenylhydrazinprobe begnügt, ohne über das Gährungs- und Drehungsvermögen etwas anzugeben.

Cervesato⁴⁾ theilt in einer im vorigen Jahre erschienenen Arbeit mit, dass Zucker, wenn auch nicht constant, so doch fast immer in der hydrocephalischen Flüssigkeit sich finde. Er beschränkte sich ebenfalls nur auf die Trommer'sche und Nylander'sche Probe und lässt das Gährungs- und Drehungsvermögen unerwähnt.

1) E. Cavazzani, Weiteres über die Cerebrospinalflüssigkeit. Centralbl. f. Physiolog. Nr. VI. 1896.

2) Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1895, p. 170.

3) Quincke, Ueber Lumbalpunktion. Berlin. klin. Woch. Nr. 41, 1895.

4) Prof. Dante Cervesato, Dei caratteri chimici del liquido idrocefalico. Padova 1896.

Die Unsicherheit in der Kenntniss der reducirenden Substanz bringt es mit sich, dass wohl in jedem veröffentlichten Falle genau registriert wird, ob dieser Körper nachweisbar war oder nicht, ohne dass man sich hat entschliessen können, aus dem einen oder anderen Befunde ein abnormes Verhalten der Flüssigkeit abzuleiten.

Dieser Umstand, wie insbesondere die auffallenden Angaben Halliburton's liessen es wünschenswerth erscheinen, die Eigenschaften des reducirenden Stoffes an einem einwandfreien Materiale genauer zu ermitteln und nachzuprüfen. Hierbei ergab es sich von selbst, an einer Reihe von Cerebrospinalflüssigkeiten derselben Gattung genaue Bestimmungen des Eiweissgehaltes, des Trocken- und Aschenrückstandes und der übrigen Eigenschaften dieser Materie anzuschliessen.

Die Versuche wurden in der chemischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Instituts ausgeführt, und benutze ich gern die Gelegenheit, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Thierfelder für das lebhafteste Interesse und die Unterstützung, die er mir hat zu Theil werden lassen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Cerebrospinalflüssigkeit des Kalbes.

Um exacte Resultate von wirklich normalem Liquor cerebrospinalis zu erhalten, war es erforderlich, diesen von gesunden Individuen und ohne fremde Beimengungen zu entnehmen. Da derselbe, wie wir sehen werden, einen sehr geringen Gehalt an festen Stoffen, insbesondere an Eiweiss, hat, so vermögen schon wenige Tropfen Blutes zu einer Menge von 40—50 ccm. Flüssigkeit die Verhältnisse in merkbarer Weise zu verändern. Vermittelst der Quincke'schen Lumbalpunktion sind wir jetzt freilich in den Stand gesetzt, absolut reinen Liquor zu erhalten, indess wird es schwer sein, ihn von gesunden Menschen zu entnehmen, um so der Forderung einer normalen Flüssigkeit zu entsprechen. Ich wählte deshalb zu meinen Untersuchungen den Liquor cerebrospinalis von Kälbern.¹⁾

1) Für die freundliche Unterstützung bei der Beschaffung des Materials spreche ich den Herren Prof. Dr. Ostertag und Oberthierarzt Reissmann meinen verbindlichsten Dank aus.

Die bei diesen Thieren angewandte Schlachtmethode gestattete es mir, den Liquor rein und unverändert unmittelbar nach dem Eintritt des Todes abzunehmen. Rinder, Hammel oder Schweine konnte ich zu den Versuchen nicht benutzen. Erstere werden durch Schlag auf den Kopf getödtet, wodurch, wie ich mich mehrfach überzeugt habe, der Liquor sofort blutig wird. Bei den übrigen Thieren machte es mir die Schlachtmethode gleichfalls unmöglich, reines Material zu erhalten. Die Kälber werden durch Halsschnitt auf dem Schragen geschlachtet und nehmen hierbei die für die Ansammlung und Gewinnung von Spinalflüssigkeit am Halse günstigste Lage ein. Die Ausführung geschah in der Weise, dass nach Durchschneidung der grossen Halsgefässe alle Gewebstheile bis auf das Atlanto-occipitalgelenk durchtrennt, letzteres freigelegt und die Membrana atlanto-occipitalis ant. abpräparirt wurde. Alsdann ging ich immer wenige Minuten nach Aufhören der Agone, nachdem das Thier ausgeblutet war und bevor der Schlächter die Medulla durchschnitten hatte, mit einer Hohnadel direkt durch die frei liegende Dura mater in den Subarachnoidealraum ein und konnte fast immer reinen, blutfreien Liquor ablassen. Die Mengen betruhen meist 20 bis 40 ccm., zuweilen auch bis 60 ccm. Doch können diese Zahlen nur einen ungefähren Anhalt für die im Medullarrohr vorhandene Menge geben. Die Flüssigkeit wurde theils in Einzelportionen in sterilisirten Gefässen aufgefangen, theils gesammelt und 2—3 Stunden nach ihrer Gewinnung in Bearbeitung genommen. Die benutzten Thiere waren gesund und durchschnittlich 5—6 Wochen alt.

Der reine Liquor cerebrospinalis des Kalbes ist wasserklar, farblos, von sehr schwach salzigem Geschmack und enthält keine Gerinnsel oder Flöckchen, die auf das Vorhandensein morphologischer Bestandtheile schliessen lassen. Geringste Beimengungen von Blut rufen eine gelbliche Tingirung desselben hervor. Aber auch in der ganz klar erscheinenden Flüssigkeit fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung dennoch öfters ganz vereinzelt rothe und hie und da ein weisses Blutkörperchen, die indess nur als accidentelle Bestand-

theile aufzufassen und wahrscheinlich aus der Nadel mit herausgespült worden waren. Für unsere quantitativen Bestimmungen wurden nur die absolut farblos aussehenden Portionen benutzt.

Die Flüssigkeit reagirte immer schwach alkalisch und wurde beim Kochen opalescent. Nach Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction und längerem Absitzenlassen bildete sich ein feinstflockiger Niederschlag. Nach Zusatz von Natronlauge und einer Spur Kupfersulfat wurde öfters eine schwache Violettfärbung constatirt, und zwar konnten wir dieselbe unter 20 Einzelportionen, die wir daraufhin prüften, 7 Mal beobachten, 13 Mal nicht.

Reducirende Substanz, quantitative Bestimmung derselben.

* In sämtlichen 20 Portionen ergab die Trommer'sche Probe ein positives Resultat. Von den weiteren Reactionen fiel die Nylander'sche meist negativ aus. Die Phenylhydrazinprobe war in den Fällen, wo ich sie anwandte, positiv.

Die auffallenden Widersprüche und schwankenden Angaben über die Natur und Eigenschaften der reducirenden Substanz, die sich in der Litteratur vorfinden, lassen sich zum Theil aus der ungenügenden Menge an Material erklären, die den einzelnen Beobachtern zu Gebote stand. Diesem Uebelstande suchte ich dadurch aus dem Wege zu gehen, dass ich die Flüssigkeit von 85 Kälbern sammelte. Die hierbei erhaltene Menge von über 2 Litern wurde nach Ansäuern mit Essigsäure unter reichlichem Zusatz von Alkohol conservirt und in 4 Theilen bearbeitet.

Nach dem Vorgange von Halliburton wurde das alkoholische Filtrat der ersten Portion von 430 ccm. bei 40° eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit neutralem Bleiacetat versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltrirt und in Wasser suspendirt. Nach Halliburton sollte nun der reducirende Körper durch das Bleiacetat ausgefällt und in dem Filtrat keine Reduction nachweisbar sein. Ich fand das Umgekehrte. Der in Wasser suspendirte Niederschlag wurde mittelst eines Schwefelwasser-

stoffstromes entbleit und das gebildete Schwefelblei abfiltrirt. Das Filtrat wurde mit Aether extrahirt und der Atherauszug abgedampft. Es blieb keine Substanz zurück, die die Reactionen des Brenzkatechins gezeigt hätte. Das Filtrat von dem ersten durch Bleiacetat entstandenen Niederschlage wurde jetzt mit dem Schwefelwasserstoffstromen behandelt und das gebildete Schwefelblei abfiltrirt. In diesem Filtrate liess sich die reducirende Substanz mittelst der Trommer'schen Probe sicher nachweisen. Es wurde stark eingeengt und zeigte folgende Eigenschaften: Es reducirte reichlich Kupfer- und Wismuthoxyd in alkalischer Lösung und gab mit essigsauerm Phenylhydrazin in Büscheln krystallisirende Nadeln vom Schmelzpunkt 205—206°. Sonach waren die Krystalle, die ich aus der Spinalflüssigkeit erhalten hatte, sowohl nach der Form, wie nach dem Schmelzpunkt mit Phenylglucosazon zu identificiren. Ein anderer Theil der eingeengten Masse wurde mit Hefe versetzt und zeigte lebhaftes Gähren mit reichlicher Gasentwicklung. Mittelst Natronlauge wurde das gebildete Gas als Kohlensäure nachgewiesen. Die vergohrene Masse reducirte nicht mehr.

Die drei anderen Portionen Cerebrospinalflüssigkeit von 510, 555 und 590 ccm. wurde in ähnlicher Weise behandelt wie die erste. Niemals gelang es, eine Substanz zu erhalten, die mit Brenzkatechin identisch gewesen wäre. Die aus den Mengen von 510 und 555 ccm. gewonnenen und reducirend wirkenden Filtrate wurden bis auf etwa den 24. Theil ihres Volumens eingeengt und liessen bei dieser Concentration im 20 cm. langen Rohr eine deutliche Rechtsdrehung der Polarisationsebene erkennen.

Es wurde nun versucht, den Traubenzucker aus der Spinalflüssigkeit zu isoliren und rein darzustellen. Dies gelang nicht, weder bei Behandlung mit basischem Bleiacetat und Ammoniak, noch mit einer von Leo¹⁾ mitgetheilten, ihm von Professor Scheibler angegebenen Methode (Zusatz einer methylalkoholischen Lösung von Aetzbaryt zu dem in Methylalkohol

1) H. Leo, Zur Kenntniss der «reducirenden» Substanzen in diabetischen Harnen. Virch. Arch. Bd. 107, 1887, p. 109.

gelösten Abdampfungsrückstand). Immer blieb zum Schluss eine syrupöse, bräunlich-gelbe, nicht krystallisirende Masse zurück. Sie war in Wasser und Alkohol leicht löslich und enthielt den grössten Theil der reducirenden Substanz, daneben aber anorganische Beimengungen, die sich nicht herauschaffen liessen. Die Rückstände aus den vier bearbeiteten Portionen wurden vereinigt und gaben wiederum die vorher schon beobachteten Reactionen (Reduction, Gährung, Rechtsdrehung).

Noch bevor man über die Natur des reducirenden Stoffes genau unterrichtet war, hatte man schon seine Menge mittelst der Fehling'schen Titirmethode bestimmt und auf Traubenzucker berechnet. So gibt Bussy¹⁾ für das Pferd 0,01⁰/₀ an, Petit²⁾ fand in einer Spinabifida-Flüssigkeit 0,02⁰/₀, Halliburton³⁾ berechnete die Menge bei Spinabifida auf annähernd 0,0165⁰/₀. Cavazzani⁴⁾ gibt für 2 Hydrocephalen 0,0185⁰/₀ und 0,0188⁰/₀ an. Bei Cervesato⁵⁾ finden sich für hydrocephalische Flüssigkeiten 0,04 bis 0,05⁰/₀ verzeichnet. Ich bediente mich zur Bestimmung des Zuckergehaltes der Allihn'schen Methode und verwendete hierzu 275 ccm. Flüssigkeit, die von etwa 15 Kälbern gesammelt waren. Es ergab sich ein Procentgehalt von 0,0461. Da, wie wir später sehen werden, die Quantitäten des Eiweisses, der Trocken- und Glührückstände individuell nur sehr wenig schwanken, ist das Gleiche auch für den Zuckergehalt anzunehmen.

Fasse ich noch einmal die Resultate der bisherigen Prüfungen zusammen, so konnte ich, entgegen der Annahme von Hoppe-Seyler⁶⁾ und Ransom⁷⁾, dass Zucker seinen Weg nur in kranke Cerebrospinalflüssigkeit finde, constatiren, dass in dem normalen Liquor cerebrospinalis regelmässig ein Körper vorkommt, welcher in allen seinen Eigenschaften mit Traubenzucker übereinstimmt. Der Procentgehalt ist etwas geringer, als

1) Bussy, l. c.

2) Petit, cit. in Schmidt's Jahrb. 1881, Bd. 191, p. 156.

3) Halliburton, l. c.

4) Cavazzani, l. c.

5) Cervesato, l. c.

6) Hoppe-Seyler, l. c.

7) Ransom, l. c.

im Blut, das nach Seegen¹⁾ im Durchschnitt bei den verschiedenen Thierklassen 0,1—0,2% enthält. Brenzkatechin fehlt vollkommen.

Die übrigen Bestandtheile (Eiweiss, Salze). Quantitative Bestimmung derselben.

Die Bestimmung des specifischen Gewichts geschah mit dem Pyknometer. Das Eiweiss wurde durch Kochen unter Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction gefällt, auf einem gewogenen Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Das Filtrat wurde eingedampft, bei 100° getrocknet und gewogen. Das Gewicht zeigte die Menge des Trockenrückstandes minus Eiweiss an. Letzterer, geglüht, ergab bei der Wägung die Menge der anorganischen Stoffe, während die Differenz der Gewichte die Quantität der organischen Stoffe minus Eiweiss anzeigte.

| Thier | Menge der gewonnenen Flüssigkeit | Spec. Gew. | Eiweiss | Trockenrückstand — Eiweiss | Anorgan. Stoffe | Organ. Stoffe — Eiweiss | Wasser |
|------------|----------------------------------|-------------------|----------|----------------------------|-----------------|-------------------------|-----------|
| Nr. I | 43 ccm. | — | 0,0158% | — | — | — | — |
| „ II | 26 „ | — | 0,0246 „ | — | — | — | — |
| „ III | 26 „ | — | 0,0185 „ | — | — | — | — |
| „ IV | 30 „ | — | 0,0227 „ | 1,0767% | 0,8513% | 0,2254% | 98,9006% |
| „ V | 22 „ | — | 0,0236 „ | 1,1014 „ | 0,835 „ | 0,2664 „ | 98,875 „ |
| „ VI | 21 „ | bei 26° 1008,0 | 0,0281 „ | 1,0781 „ | 0,8086 „ | 0,2695 „ | 98,8938 „ |
| „ VII | 21 „ | bei 26° 1007,3 | 0,0257 „ | 1,0914 „ | 0,7371 „ | 0,3543 „ | 98,8829 „ |
| „ VIII | 31 „ | bei 26° 1007,6 | 0,020 „ | 1,1077 „ | 0,8761 „ | 0,2316 „ | 98,8723 „ |
| „ IX | 26 „ | bei 25° 1007,7 | 0,0185 „ | 1,0781 „ | 0,8212 „ | 0,2569 „ | 98,9034 „ |
| „ X | 29 „ | bei 25° 1007,7 | 0,0238 „ | 1,0879 „ | 0,8141 „ | 0,2738 „ | 98,8883 „ |
| „ XI | 34 „ | bei 22° 1007,6 | — | 1,1097 „ | 0,7436 „ | 0,3661 „ | 98,8756 „ |
| „ XII | 48 „ | bei 22° 1007,5 | — | 1,1065 „ | 0,8358 „ | 0,2707 „ | 98,881 „ |
| Durchschn. | — | — | 0,0221% | 1,093 % | 0,8136% | 0,2794% | 98,8865% |

Die vorausgeschickte Tabelle lehrt zunächst, dass das specifische Gewicht ziemlich constant ist. Der Eiweissgehalt

1) Seegen, Der Diabetes mellitus, Berlin 1893, page 28.

ist ein minimaler und weist niedrigere Zahlen auf, als bisher je angegeben worden sind. Er schwankt zwischen 0,0158% und 0,0281%, im Durchschnitt 0,0221%. Aus der grossen Zahl von Angaben über den Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit, die sich in der Litteratur finden, seien hier nur zwei herausgegriffen, die speciell auf normale Beschaffenheit Bezug nehmen. So sagt Quincke¹⁾ u. A., dass normaler liquor cerebrospinalis 0,2—0,5‰ Eiweiss enthalte. Rieken²⁾ schätzt die Menge in der Norm auf etwa 0,5 bis höchstens 1‰. Die übrigen organischen Bestandtheile machten das 10 bis 12fache der Eiweissmenge aus (im Durchschnitt 0,2794%). Trockenrückstand und Asche hielten sich ebenfalls innerhalb enger Grenzen. So schwankten die Trockenrückstände zwischen 1,0767 und 1,1097%, die Menge der Salze zwischen 0,7371 und 0,8761%.

Man hatte noch daran gedacht, die organischen Stoffe zu analysiren. Jedoch sind die Mengenverhältnisse zu geringe, als dass genügend exacte Resultate erwartet werden konnten. Gewisse Substanzen sind freilich schon beschrieben worden. So haben Yvon³⁾, Thiéry⁴⁾ und Cavazzani⁵⁾ Harnstoff in der menschlichen Flüssigkeit nachgewiesen und den Procentgehalt desselben bestimmt.

Bezüglich der Natur der Eiweisskörper gibt Halliburton⁶⁾ an, dass es sich in zwei Fällen lediglich um Globulin, in sechs um Globulin und Albumose gehandelt habe. Letztere war im Allgemeinen Protalbumose, nur in einem Falle fand sich auch Deuteroalbumose. In zwei Fällen war den Albumosen noch wahres Pepton beigesellt. Einige Male fand Halliburton auch Albumin. Bei seinen Untersuchungen bediente sich der

1) Quincke, l. c.

2) Rieken: Ueber Lumbalpunktion, Deut. Arch. f. klein. Medicin, Bd. 56, 1895.

3) Yvon: Composition du liquide rachidien. Journal de pharm. et de chim. 26, 240 refr. in Maly's Thierchemie, Bd. 7, p. 355, 1877.

4) Thiéry, cit. von Cavazzani, l. c.

5) Cavazzani, l. c.

6) Halliburton, l. c.

Autor allerdings solcher Flüssigkeiten, die von Individuen mit recht schwer afficirtem Centralnervensystem stammten. Deshalb erschien es angebracht, diese Verhältnisse bei der normalen thierischen Flüssigkeit zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurden zwei Portionen von 50 und 100 ccm. Flüssigkeit mit Ammoniumsulfat gesättigt und die ausgefällten Eiweisssubstanzen abfiltrirt. In den Filtraten war Pepton mittelst der Biuret-reaction nicht nachweisbar.

Zwei andere Portionen von 50 und 100 ccm. wurden mit Magnesiumsulfat gesättigt, nach 24stündigem Stehenlassen filtrirt und mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung ausgewaschen. Das Filtrat zeigte keine Xanthoproteinreaction. Der Niederschlag wird in verdünnter Salzlösung suspendirt, gelöst und filtrirt. Das Filtrat ist leicht opalescent und lässt keine Coagulation bei 75° erkennen.

Eine dritte Portion von 65 ccm. wurde ganz in derselben Weise behandelt, und hier gelang es, die Koagulationstemperatur festzustellen. Sie lag zwischen 72 und 76°.

Bei zwei anderen Proben wurde durch Kochen und Ansäuern das Eiweiss gefällt — wobei noch zu erwähnen ist, dass die Trübung sich im Ueberschuss der Essigsäure wieder aufhellte —, der Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat auf Albumose geprüft. Keine der Albumosereactionen ergab ein positives Resultat. Aus alledem ergibt sich die Schlussfolgerung, dass in der normalen thierischen Cerebrospinalflüssigkeit Pepton und Albumosen in nachweisbaren Mengen nicht vorhanden sind und dass das darin vorhandene Eiweiss ein Globulin ist.

Genauere Analysen der Salze sind in den früheren Jahren bereits in grösserer Zahl ausgeführt und mitgetheilt worden. Das Material, dessen sich die älteren Autoren bei ihren Untersuchungen bedienten, war allerdings öfters von Leichen entnommen und stammte meist von menschlichen Individuen, die an Spina bifida oder Hydrocephalus litten, in ganz vereinzelt Fällen auch von Thieren.

Ich schicke eine tabellarische Zusammenstellung der bisher mitgetheilten Analysen, soweit sie mir in der Litteratur zugänglich waren, voraus, um hieran die eigenen Bestimmungen der Salze im Liquor des Kalbes anzuschliessen.

| Name des Autors | Hilger ¹⁾ Hydro- cephalus- Fl. | Barnel ²⁾ Hydro- cephalus- Fl. | Stscherbakoff ³⁾ Spinabifida-Fl. | C. Schmidt ⁴⁾ | | | | Toison et Lenoble ⁵⁾ | Hydro- cephalus- Fl. | Lassaigne ⁶⁾ von Frau | Cerebro- spinalfl. vom Pferd | Yvon ⁹⁾ Cerebro- spinalfl. vonFoetus | | | |
|---------------------|--|--|--|---|-----------------------|------------------------|--------------------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------|---|------------------------|
| | | | | Hirnkapillärtranssudat von Erwachsenen | | von Foetus | | | | | | | Spinalfl. vom Hunde | Cerebro- spinalfl. vom Mädchen | |
| Chlornatrium . . . | $\frac{0}{1000}$ 3,97 | $\frac{0}{1000}$ 5,0 | $\frac{0}{1000}$ 5,42 | $\frac{0}{1000}$ 6,88 | $\frac{0}{1000}$ 5,50 | $\frac{0}{1000}$ 3,58 | $\frac{0}{1000}$ 4,438 | $\frac{0}{1000}$ 4,101 | $\frac{0}{1000}$ 6,054 | $\frac{0}{1000}$ — | $\frac{0}{1000}$ 6,84 | $\frac{0}{1000}$ 6,72 | $\frac{0}{1000}$ 8,01 | $\frac{0}{1000}$ 6,1 | $\frac{0}{1000}$ — |
| Chlorkalium . . . | $\frac{0}{1000}$ 0,82 | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 3,093 | $\frac{0}{1000}$ 2,181 | $\frac{0}{1000}$ 1,485 | $\frac{0}{1000}$ 0,232 | — | — | — | — | — | — |
| Schwefels. Kalium . | $\frac{0}{1000}$ 0,32 | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,219 | $\frac{0}{1000}$ 0,096 | $\frac{0}{1000}$ 0,193 | $\frac{0}{1000}$ 0,222 | — | — | — | — | — | — |
| Phosphors. Natr. . | — | $\frac{0}{1000}$ 0,5 | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 1,126 | $\frac{0}{1000}$ 0,613 | $\frac{0}{1000}$ 0,486 | $\frac{0}{1000}$ 0,115 | — | — | — | — | — | — |
| Natron | — | $\frac{0}{1000}$ 1,0 | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 1,135 | $\frac{0}{1000}$ 1,842 | $\frac{0}{1000}$ 2,29 | $\frac{0}{1000}$ 0,987 | — | — | — | — | — | — |
| Kali | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,09 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Phosphors. Magnes. | $\frac{0}{1000}$ 0,96 | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,08 | $\frac{0}{1000}$ — | $\frac{0}{1000}$ — | $\frac{0}{1000}$ 0,06 | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,112 | $\frac{0}{1000}$ — |
| Phosphors. Kalk . | — | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,457 | $\frac{0}{1000}$ } 0,307 | $\frac{0}{1000}$ } 0,362 | $\frac{0}{1000}$ 0,211 | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ } 0,17 | $\frac{0}{1000}$ — | $\frac{0}{1000}$ — |
| Kohlens. Natr. . . | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Kalk | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,112 | $\frac{0}{1000}$ — |
| Magnesia | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,238 | $\frac{0}{1000}$ — |
| Natrium | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Kalium | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Chlor | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 4,301 | $\frac{0}{1000}$ — |
| Phosphorsäure . . | — | — | $\frac{0}{1000}$ 0,21 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | $\frac{0}{1000}$ 4,301 | $\frac{0}{1000}$ 0,563 |
| Sauerstoff | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |

1) Hilger, cit. in Schmidt's Jahrb. 1881, Bd. 181, p. 156. 2) Barnel, cit. in Schmidt's Jahrb., Bd. 181, p. 156.
 3) Stscherbakoff, l. c. 4) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig, Mitau 1850. 5) Toison et
 Lenoble, l. c. 6) Lassaigne, cit. von Luschka: Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns, Berlin 1855. 7) Las-
 saigne, cit. von Halliburton, l. c. 8) Yvon, l. c.

Als besonders bemerkenswerth und von wesentlicher Bedeutung ist dann in den letzten Jahren von mehreren Autoren das Verhältniss des Chlorkalium zum Chlornatrium hervorgehoben worden, auf das zuerst C. Schmidt hingewiesen hatte. Nach Halliburton¹⁾, der die Bestimmung an einer Hydrocephalusflüssigkeit machte, sind die Mengenverhältnisse zwischen KCl und NaCl gleich 1:19,62. Fr. Müller²⁾ bestimmte in einer gleichartigen Flüssigkeit das Verhältniss auf 1:21,5.

In dem Liquor cerebrospinalis des Kalbes ergab die qualitative Prüfung das Vorhandensein von: Salzsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure und in ganz geringen Spuren Schwefelsäure, ferner Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium.

Für die quantitative Bestimmung wurde nur das Natrium, Kalium und Chlor in Betracht gezogen, da sie die grössten Werthe repräsentiren und auch bei pathologischen Veränderungen bisher nur allein in Frage gekommen sind. Calcium und Magnesium sind in so geringen Mengen vertreten — ihre Zahlenwerthe liegen innerhalb einiger Tausendstel Procente, wie diesbezügliche Wägungen uns gezeigt haben —, dass zuverlässige Resultate hier nicht zu erwarten waren.

Zu den Untersuchungen wurde der Glührückstand von 200 ccm. Flüssigkeit — 1,762 g. — verwendet und zunächst in gewöhnlicher Weise die Menge des Chlors aus zwei Portionen bestimmt. Für die Isolirung und Trennung des Natrium und Kalium wurde gemäss den Angaben von Fresenius¹⁾ folgender Gang der Operationen innegehalten: Der für die Bestimmung vorgesehene Theil des Glührückstandes wurde in Wasser und einigen Tropfen Salzsäure gelöst, erwärmt und mit NH_3 versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltrirt, das Filtrat in der Wärme mit Ammoniumoxalat versetzt, wiederum filtrirt und das Filtrat mit Barytwasser gemischt. Nach Entfernung des Niederschlages wurde das Filtrat mit H_2SO_4 versetzt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat in einer gewogenen Platinschale einge-

1) Halliburton, l. c.

2) Fr. Müller, cit. von Halliburton, l. c.

1) Fresenius: Quantitative Analyse, 6. Aufl. Bd. I, § 97.

dampft und unter Zusatz von Ammoniumcarbonat vorsichtig ge-
glüht. Die Wägung zeigte die Menge des Natriumsulfat + Kalium-
sulfat an. Nunmehr wurde das Gemenge in Wasser und Salzsäure
wieder gelöst, die Schwefelsäure durch Zusatz von Chlorbaryum
entfernt, das überschüssige Baryum durch wenige Tropfen H_2SO_4
neutralisirt und das Filtrat eingengt. Letzteres wurde hierauf
mit einem Ueberschuss von Platinchlorid behandelt, die Lösung
unter Zusatz von concentrirter Salzsäure bis fast zur Trockene
abgedampft und mit starkem Alkohol übergossen. Das auf diese
Weise isolirte Platinchloridkalium wurde auf einem gewogenen
Asbestfilter gesammelt, getrocknet und im Wasserstoffstrome
zu Platin reducirt. Aus dem Gewichte des Platins wurde der
Kalium-Gehalt gefunden. Durch Umrechnung erhielt man aus
dem schon vorher bestimmten Gemenge von Kaliumsulfat
+ Natriumsulfat den Werth für Natrium. Der Procentsatz
von Chlornatrium und Chlorkalium wurde alsdann aus den für
Chlor, Natrium und Kalium gefundenen Zahlen berechnet.

Ich lasse jetzt die Zahlen folgen, wie ich sie aus je
2 Parallelbestimmungen erhalten habe:

| Anorgan. Stoffe in der C.-Fl. des Kalbes. | Bestimmung I. | Bestimmung II. | Durchschnitts- zahlen in Procenten. |
|--|---------------|----------------|---|
| Chlor | 0,435 % | 0,437 % | 0,436 % |
| Natrium | 0,333 % | 0,331 % | 0,332 % |
| Kalium | 0,0242 % | 0,0191 % | 0,0217 % |
| Chlornatrium | 0,689 % | 0,695 % | 0,692 % |
| Chlorkalium | 0,0376 % | 0,0301 % | 0,0339 % |

Die Salze des Natrium und Kalium machen nahezu die
gesamte Masse der anorganischen Substanzen aus.

Das Verhältniss des Chlorkalium zum Chlornatrium war
in dem einen Falle gleich 1:18,32, in dem andern gleich
1:23,09, im Durchschnitt gleich 1:20,41, welches mit dem von
Halliburton und Fr. Müller gefundenen übereinstimmt.

Cerebrospinalflüssigkeit des Pferdes.

Ich beschränkte mich auf die Bestimmung des specifischen Gewichtes, des Eiweissgehaltes, der Grösse des Trocken- und Glührückstandes. Zu einer exacten Prüfung der reducirenden Substanz fehlte es an der genügenden Menge Flüssigkeit. Die gefundenen Werthe sind in nachstehender Tabelle niedergelegt:

| Thier. | Alter. | Menge der gewonnenen Flüssigkeit. | Zeit der Entnahme p. m. | Spec. Gew. | Wassergehalt. | Eiweiss. | Trockenrückstand — Eiweiss. | Anorgan. Stoffe. | Organ. Stoffe — Eiweiss. |
|--------|-----------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|---------------|------------|-----------------------------|------------------|--------------------------|
| Nr. I | ca. 12 J. | 116 ccm. | Unmittelbar p. m. | bei 18° 1007,3 | 98,929 0/0 | 0,0412 0/0 | 1,03 0/0 | 0,737 0/0 | 0,293 0/0 |
| „ II | ? | 60 „ | ca. 10 St. p. m. | bei 18° 1007,9 | 98,679 0/0 | 0,1225 0/0 | 1,1985 0/0 | 0,801 0/0 | 0,3975 0/0 |
| „ III | ? | 31 „ | ca. 7 St. p. m. | bei 18° 1008,2 | 98,669 0/0 | 0,1229 0/0 | 1,2083 0/0 | 0,815 0/0 | 0,3933 0/0 |
| „ IV | ? | 60 „ | ca. 7 St. p. m. | bei 18° 1008,3 | 98,745 0/0 | 0,0473 0/0 | 1,2077 0/0 | 0,828 0/0 | 0,3797 0/0 |
| „ V | ca. 7 J. | — | ca. 8 St. p. m. | bei 20° 1008 | 98,76 0/0 | 0,04 0/0 | 1,20 0/0 | 0,836 0/0 | 0,364 0/0 |

Die Entnahme der Spinalflüssigkeit geschah in ähnlicher Weise wie beim Kalbe. Leider konnten mir immer nur kranke Individuen zur Verfügung gestellt werden. Und auch nur in einem Falle (Nr. I) war es mir gestattet, bei einem Pferde, das an einer Lungenentzündung litt und ausnahmsweise mittelst Bruststiches getödtet wurde, unmittelbar nach Eintritt des Todes den Liquor abzulassen. Derselbe, dessen Menge 116 ccm. betrug, war wasserklar, farblos, reagirte schwach alkalisch und reducirte deutlich Kupfersulfat in alkalischer Lösung. Die Phenylhydrazinprobe fiel ebenfalls positiv aus, während die Wismuthprobe ein negatives Resultat ergab.

Alle übrigen Flüssigkeiten konnte ich erst mehrere Stunden p. m. aus den Kadavern entnehmen. Sie weisen anscheinend, wie aus einem Vergleich obiger Zahlen unter sich ersichtlich ist, ein etwas höheres specifisches Gewicht und einen grösseren Procentgehalt an organischen und anorganischen Stoffen auf im Gegensatz zu derjenigen Portion, die unmittelbar p. m. gewonnen worden war. Ferner zeigten diese Flüssigkeiten meist

eine intensivere Biuretreaction und liessen auch eine deutliche Abnahme der reducirenden Eigenschaft erkennen, eine Erscheinung, auf die in einem späteren Abschnitte dieser Arbeit noch genauer eingegangen werden soll.

Cerebrospinalflüssigkeit vom Menschen.

Das Material hierzu wurde durch Lumbalpunktionen gewonnen, die in grösserer Zahl zu klinischen Zwecken an Patienten der Irrenanstalt zu Dalldorf ausgeführt worden sind. Dasselbe zu dieser Arbeit verwerthen zu dürfen, danke ich der gütigen Erlaubniss meines Chefs, Herrn Geh. Medicinalraths Dr. Sander.

Die Individuen, von denen die Cerebrospinalflüssigkeit entnommen war, standen im mittleren Lebensalter und befanden sich alle bis auf eines, das an Chorea chronica progressiva litt, wegen progressiver Paralyse in der Anstalt. Ueber die Indication zur Lumbalpunktion sowie über die klinischen Beobachtungen bei diesen Fällen soll an anderer Stelle berichtet werden. Hier interessirt uns nur die Beschaffenheit des Liquor. Derselbe war meist klar und farblos, nur hin und wieder durch geringe Blutbeimengungen gelblich tingirt und reagirte stets schwach alkalisch. Beim Kochen trat in der Regel eine deutliche Trübung auf, aus der nach Ansäuern der Flüssigkeit mit Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction ein feinflockiger Niederschlag sich absetzte. Kupferoxyd in alkalischer Lösung wurde regelmässig nach Enteiweissung der Probe reducirt, wohingegen die Nylander'sche und Phenylhydrazinprobe mehrmals negativ ausfielen. Oefters wurde das Auftreten der Biuretreaction beobachtet und zwar in grösserer Intensität, als dies an der Flüssigkeit des Kalbes constatirt werden konnte.

Nur in zwei Fällen wurde der quantitativen Bestimmung des Eiweisses eine solche des Trockenrückstandes und der Salze angeschlossen. Die übrigen Male conservirte ich das die reducirende Substanz enthaltende Filtrat mit Alkohol und vereinigte die einzelnen Portionen, um eine grössere Menge von Flüssigkeit zur genaueren Untersuchung des reducirenden Körpers zur Verfügung zu haben.

| Name. | Wasser- gehalt. | Eiweiss. | Trocken- rückstand — Eiweiss. | Anorgan. Stoffe. | Organ. Stoffe. — Eiweiss. |
|-----------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| (Mann) Felten | 98,9232 ^o / _o | 0,0594 ^o / _o | 1,0174 ^o / _o | 0,7867 ^o / _o | 0,2307 ^o / _o |
| „ Schmidt | 98,8575 „ | 0,1007 „ | 1,0418 „ | 0,8683 „ | 0,1735 „ |
| „ Bode | — | 0,0468 „ | — | — | — |
| „ Hintze | — | 0,1696 „ | — | — | — |
| „ Ballentin | — | 0,0672 „ | — | — | — |
| „ Bartels | — | 0,0955 „ | — | — | — |
| (Frau) Feldheim | — | 0,0845 „ | — | — | — |
| „ Hähnke | — | 0,5805 „ | — | — | — |

Bei der weiteren Besprechung möchte ich von dem Falle Hähnke völlig absehen, da hier der auffallend hohe Eiweissgehalt durch eine frische Pachymeningitis hämorrhagica seine Erklärung fand.

Ein Blick auf die vorstehende Tabelle lehrt nun, dass, während hinsichtlich des Trockenrückstandes und der anorganischen Bestandtheile wesentliche Differenzen gegenüber der frischen normalen thierischen Flüssigkeit nicht hervortreten, die Eiweissmenge durchgehends höher erscheint. Dieselbe schwankte zwischen 0,0468 und 0,1696^o/_o. Man könnte zunächst daran denken, dass die Art der Erkrankung — Gehirn- und Rückenmarksaffection — hierbei eine Rolle spielte. Dies ist jedoch a priori nicht anzunehmen, und die bisherigen Mittheilungen bieten auch keine genügende Grundlage für eine solche Annahme dar.

Dass andererseits die geringen Blutbeimengungen, trotz deren die Eiweissbestimmungen wegen der Kostbarkeit des Materials ausgeführt worden waren, eine so wesentliche Erhöhung bedingen sollten, war schon um deswillen nicht anzunehmen, da diese Beimengungen, die an und für sich nur höchstens einen Tropfen ausmachten, auch in den Flüssigkeiten constatirt wurden, die den niedrigeren Eiweissgehalt anzeigten.

Ein drittes Moment könnte aber wohl von Bedeutung sein, und das ist das Fieber, und zwar auch dann, wenn es durch entzündliche Processe in Organen ausserhalb des Centralnervensystems bedingt ist.

Bei der Vergleichung obiger Fälle untereinander musste auffallen, dass dort, wo die Eiweissmenge diejenige in der thierischen Cerebrospinalflüssigkeit um ein Mehrfaches übertraf, Fieber bestand, dessen Ursache in Entzündungsvorgängen in den Lungen oder im Darmtractus zu finden war, während in dem einen Fall Bode, der den relativ geringsten Eiweissgehalt zeigt, kein Fieber der Punction vorangegangen war.

Zur Untersuchung der reducirenden Substanz filtrirte ich aus dem mit Alkohol conservirten Material, das etwa 450 ccm. ausmachte, den Niederschlag ab, dampfte das klare Filtrat bis auf ungefähr 25 ccm., d. h. den achtzehnten Theil, ein, und filtrirte die concentrirte Lösung noch einmal. Das etwas gelblich gefärbte klare Filtrat zeigte eine deutliche Rechtsdrehung, reducirte stark Kupferoxyd und basisch salpetersaures Wismuthoxyd in alkalischer Lösung und gab mit essigsauerm Phenylhydrazin zahlreiche typische Krystalle von Phenylglucosazon, deren Schmelzpunkt bei 204° gelegen war. Mit Hefe versetzt zeigte es lebhafte Gärung, deren eines Produkt, die Kohlensäure, mittelst Natronlauge nachgewiesen wurde.

Wir haben es also auch in der menschlichen Cerebrospinalflüssigkeit mit einer reducirenden Substanz zu thun, die in allen ihren Eigenschaften mit Traubenzucker übereinstimmt.

Aus einer anderen conservirten Menge von 121 ccm. menschlicher Flüssigkeit suchte ich mittelst der Allihn'schen Methode den Procentgehalt an Zucker zu bestimmen und fand 0,0555%; beim Liquor cerebrospinalis des Kalbes betrug er 0,0461.

2 Einzelportionen wurden benutzt, um nach dem Vorgange Halliburton's den Aetherauszug auf Brenzkatechin zu prüfen. Auch hier konnte ein Vorhandensein von Brenzkatechin nicht bestätigt werden.

Zum Schlusse soll noch auf einige bemerkenswerthe Veränderungen hingewiesen werden, die der Liquor cerebrospinalis anscheinend in der Leiche erleidet.

Schon Hoppe¹⁾ erwähnt, dass die bei den Sectionen aus den Hirnventrikeln entnommene Flüssigkeit den leicht oxydir-

1) Hoppe, l. c.

baren Körper sehr selten enthielt, und dass Virchow zahlreiche Untersuchungen derartiger Flüssigkeiten angestellt und nie Zucker gefunden habe. Nach Hoppe ist die Seltenheit des Vorkommens der Substanz in der bei den Sectionen erhaltenen Cerebrospinalflüssigkeit durch den Einfluss der Fäulniss wesentlich mit bedingt. Von den späteren Autoren ist dieser Punkt dann nicht weiter beachtet und erörtert worden. Ich konnte nun bei einer eine Stunde p. m. entnommenen Spinalflüssigkeit nach Enteiweissung derselben zunächst keine Reduction von Kupferoxyd erhalten; erst nach Einengung der Flüssigkeit um ein Mehrfaches wurde die Trommer'sche Probe positiv. An einer anderen Flüssigkeit, die 1 $\frac{1}{2}$ Stunde p. m. abgelassen worden war, konnte ich die gleiche Wahrnehmung machen. Diese Flüssigkeit war leicht getrübt und zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche lymphoide Zellen neben vereinzelt rothen Blutkörperchen, wobei hervorzuheben ist, dass weder eine Punktion bei Lebzeiten des Patienten gemacht worden war, noch Zeichen einer frischen Entzündung an den Rückenmarkshäuten bei der Section sich fanden.

Es bot sich bald die Gelegenheit, in 2 Fällen Flüssigkeit bei denselben Individuen p. m. zu entnehmen, bei denen intra vitam die Lumbalpunktion ausgeführt worden war. Im Falle R. war die während des Lebens erhaltene Flüssigkeit wasserklar, frei von morphologischen Bestandtheilen und reducirte deutlich Kupferoxyd. Die 1 $\frac{3}{4}$ Stunde p. m. entleerte Spinalflüssigkeit ist hell, leicht getrübt und zeigt nach voraufgeschickter Enteiweissung zunächst keine reducirende Eigenschaft. Im mikroskopischen Bilde sieht man wieder mehrere lymphoide Zellen neben spärlichen rothen Blutkörperchen. Bei der Section wurde nichts von einer frischen Entzündung der Rückenmarkshäute gefunden. Die Flüssigkeit wurde mit Alkohol versetzt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat stark eingeengt. Jetzt erst trat die Fähigkeit, zu reduciren, wieder zu Tage. Im 2. Falle D. ergab die intra vitam ausgeführte Lumbalpunktion eine wasserklare, farblose Flüssigkeit, die deutlich reducirte. 1 $\frac{3}{4}$ und 2 $\frac{3}{4}$ Stunden p. m. wurden 2 Portionen Flüssigkeit entleert, die beide hell und leicht getrübt aussahen und beide mikro-

skopisch reichliche lymphoide Zellen, spärliche rothe Blutkörperchen aufwiesen. Die erste Portion zeigte Reduction, während die zweite ebenso wie im vorigen Falle erst nach Einengung schwach reducirte.

Aus diesen sowie aus den bei dem Liquor cerebrospinalis des Pferdes erhobenen Befunden (siehe oben) geht hervor, dass das Reductionsvermögen der Cerebrospinalflüssigkeit schon bald nach dem Tode abzunehmen beginnt und allmählich ganz verschwindet. Und diese Abnahme macht sich bereits zu einer so frühen Zeit bemerklich, dass der Vorgang nicht als Bakterienwirkung aufgefasst werden kann. Die Erscheinung hat eine Analogie in der bekannten Thatsache, dass der Zuckergehalt im Aderlassblut mehr oder weniger rasch abnimmt, und in der Beobachtung von Pascheles und Reichel,¹⁾ welche in zwei pleuritischen Exsudaten, die 3 bzw. 10 Stunden p. m. untersucht wurden, keinen Zucker nachweisen konnten, während sie ihn in intravitam entnommenen Proben immer fanden. Vielleicht haben wir es auch hier mit einer Glycolyse im Sinne von Lépine,²⁾ Arthus³⁾ u. a., d. h. mit einer Zerstörung des Zuckers, welche nach dem Tode von einem aus den weissen Blutkörperchen stammenden Ferment bewirkt wird, zu thun. Jedenfalls erschien es uns auffällig, dass sich in allen den Flüssigkeiten, in denen wir eine Abnahme der reducirenden Substanz feststellen konnten, regelmässig neben vereinzelt rothen Blutkörperchen zahlreiche lymphoide Zellen fanden.

1) W. Pascheles u. Reichel. Ueber den Zuckergehalt pathologischer Flüssigkeiten. Wien. klin. Woch. Nr. 17, 1896.

2) R. Lépine. Die Beziehungen des Diabetes zu Pankreaserkrankungen. Wien. med. Pr. XXIII. Nr. 27—32, 1892.

Derselbe: Étiologie et pathogénie du diabète sucré. Revue de Méd. XIV., p. 876, 1894.

3) Arthus Maurice, Glycolyse dans le sang et ferment glycolytique. Arch. de Physiologie XXIV. 2, p. 337, 1892.