

Beitrag zur Kenntnis der in der Cerebrospinalflüssigkeit enthaltenen reduzierenden Substanz.

Von

Dr. **Ottorino Rossi**, Assistent.

(Aus der Klinik für Nerven- und Geisteskrankheiten der K. Universität Pavia. Leitung
Prof. C. Mondino.)

(Der Redaktion zugegangen am 1. Juli 1903.)

Unter den vielen Untersuchungen, welche die Lumbalpunktion ermöglicht hat, sind diejenigen besonders wichtig, welche sich auf die physikalischen und chemischen Verhältnisse der Cerebrospinalflüssigkeit beziehen.

Wenn auch die Forscher bezüglich der allgemeinen Merkmale und der Hauptbestandteile dieser Flüssigkeit gar bald einig geworden waren, so herrschen doch in betreff einzelner besonderer Bestandteile — namentlich bezüglich der darin vorkommenden reduzierenden Substanz — noch Meinungsverschiedenheiten.

Bei den ersten von Conquest, Malgaigne, Battersby, Schloßberger vorgenommenen Analysen wird diese reduzierende Substanz überhaupt noch nicht erwähnt; das Vorhandensein derselben wurde jedoch später von Dechamps und Bussy bemerkt und schließlich von Bernard, Turner, Hoppe-Seyler, Gorup-Besanez, Hulke, Stscherbakoff, Ransom, Toison und Lenoble, Halliburton, Hammarsten, Quincke, Fede, Cervesato, Cavazzani, Concetti, Pfaundler, Navratzki, Campo, Mya, Wollenberg, Panzer, Freudental, Achard, Comba, Thompson, Gulewitsch, Zdarek bestätigt.

Nachdem nun einmal die Gegenwart einer Substanz sichergestellt worden, welche die Fähigkeit besaß, die Kupfersalze in alkalischer Lösung zu reduzieren, waren die Unter-

suchungen selbstverständlich dahin gerichtet, deren Beschaffenheit zu ergründen. Einige der erwähnten Autoren sind der Ansicht, es handle sich um Traubenzucker, während andere das Vorhandensein von Brenzcatechin und noch andere eine dritte, bisher unbekannte Substanz annehmen.

Wenn wir nun von den ältern Untersuchungen, welche nur mit Hilfe der für Traubenzucker nicht spezifischen Trommerschen, Böttgerschen und Nylanderschen Proben angestellt wurden, sowie auch von einigen neueren in ebenderselben Richtung nicht einwandfreien, wie jene von Fede, Cervesato, Mya, absehen und nur die wichtigsten derselben ins Auge fassen, so sehen wir, daß Navratzki mit Hilfe der Phenylhydrazinprobe die Gegenwart von Traubenzucker in der Cerebrospinalflüssigkeit zunächst des Kalbes und sodann auch der menschlichen bei manchen mit psychischen Krankheitsformen behafteten Patienten nachgewiesen hat, nachdem er die Flüssigkeit zuvor einer starken Konzentration unterzogen hatte.

Comba bestätigt auf Grund von Versuchen, die er an Kindern anstellte, welche von verschiedenen Erkrankungen, sei es des Nervensystems, sei es anderer Apparate, befallen waren, die Annahme, daß die reduzierende Substanz Traubenzucker sei; das Gleiche gilt für je einen Fall von Panzer und Zdarek.

Achard will das Vorhandensein derselben auf die Diabetiker allein beschränkt wissen.

Dagegen gelingt es Cavazzani nicht, aus der menschlichen Cerebrospinalflüssigkeit die Krystalle des charakteristischen Osazons zu erhalten; seine Ergebnisse finden in den Untersuchungen von Thompson, Hill, Halliburton eine Stütze. Cavazzani findet das Osazon selbst in der Flüssigkeit des Hundes nicht; um aber die Nichtübereinstimmung seiner Resultate mit denjenigen Navratzkis zu erklären, spricht er die Meinung aus, es enthalte die Flüssigkeit des Kalbes eine minder wirksame Cerebrospinoase als die des Hundes; letztere, die wirksamere, oxydiere den Traubenzucker in dem Maße, als derselbe gebildet wird, zu Glukuronsäure.

Aus dem bisher Dargelegten geht nun hervor, daß die Frage als eine noch immer schwebende zu bezeichnen ist.

Mit Rücksicht auf die Bedeutung, welche die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit für die Beurteilung der Krankheiten des Zentralnervensystems haben kann, erscheint es mir angezeigt, hier die Ergebnisse mitzuteilen, die ich bei Gelegenheit der am Lebenden ausgeführten Lumbalpunktion gewonnen habe und die meinem Dafürhalten nach geeignet sind, einen Beitrag zur Lösung der Streitfrage zu liefern.

Um so wichtiger dürfte nun aber deren Lösung erscheinen, als einzelne Autoren (Hoppe-Seyler) meinen, der Traubenzucker komme in der Cerebrospinalflüssigkeit nur bei Reizungsvorgängen im Bereich des Gehirns und Rückenmarks vor, eine Angabe, der von Seiten anderer (Comba), die im Gegenteil gerade ein Verschwinden desselben bei Entzündungsprozessen annehmen, widersprochen wird.

Die von mir angewandten Methoden zum Nachweis des Traubenzuckers waren:

a) die Phenylhydrazinprobe, wobei die Bestimmung des Schmelzpunktes des hierbei erhaltenen Osazons mit Hilfe des Gräbeschen Apparates ausgeführt wurde

b) die Gärungsprobe, wobei stets ein Kontrollversuch mit Traubenzuckerlösung und destilliertem Wasser angestellt wurde.

I. Fall. — Lumbalpunktion an einem 18jährigen Epileptiker, während einer Reihe von schweren typischen, motorischen Anfällen — mit leichter Pyrexie — Harn zuckerlos.

Helle, farblose, neutral reagierende, bei Trommerscher Probe reduzierende Flüssigkeit. Ohne eine Konzentration derselben zu Hilfe zu nehmen, erhält man zahlreiche Krystalle eines Osazons, das die mikroskopischen Merkmale der Traubenzucker Verbindung aufweist und bei 204°—205° C. schmilzt.

Durch Gärung wird aus etwa 4 ccm Flüssigkeit ungefähr $\frac{1}{2}$ ccm eines Gases zum Entweichen gebracht, das, durch Barytwasser geleitet, als CO₂ erkannt wird.

II. Fall. — Lumbalpunktion an einem 18jährigen Epileptiker, der seit 10 Tagen kein Krankheitssympton gezeigt hat. Harn zuckerlos.

Flüssigkeit hell, farblos — neutral. Dieselbe reduziert nach Trommer und Nylander. Mit Hilfe der Phenylhydrazinprobe wird ein Osazon erhalten, das alle Merkmale des Phenylglukosazons aufweist. Die Gärungsprobe ergibt das Nämliche wie im vorerwähnten Falle.

III. Fall. — Lumbalpunktion an einem Epileptiker, der am Abend vorher einen typischen, motorischen Anfall gehabt. Der Harn enthält keinen Zucker.

Helle, farblose Flüssigkeit. Die Gärungs- und Phenylhydrazinproben ergaben das Gleiche wie in den ersten zwei Fällen.

IV. Fall. — Lumbalpunktion an einem Patienten, welcher vorher an rechtsseitigen, nun aber gänzlich gestillten ischialgischen Schmerzen, sowie an leichtem Rheumatismus der Fascies (fascia lata) gelitten hatte. Seit vier Tagen nimmt derselbe 5 g pro die Natriumsalicylat ein. Harn zuckerlos und Salicylderivate enthaltend.

Flüssigkeit hell, farblos; keine Salicylderivate; reduziert nach Trommer und Nylander. Mit Phenylhydrazin gibt dieselbe zahlreiche Krystalle von Phenylglukosazon, durch Gärung entwickelt sich CO_2 in derselben Menge wie oben.

V. Fall. — Lumbalpunktion an einem 15jährigen Epileptiker, während eines infolge schwerer motorischer, typischer Anfälle eingetretenen krankhaften Zustandes. Harn ohne Zucker.

Flüssigkeit hell, farblos. Mit den alkalischen Lösungen der Cu- und Bi-Salze, sowie mit der Phenylhydrazin- bzw. Gärungsprobe zeigt dieselbe die nämlichen Eigenschaften wie die Flüssigkeiten der bereits verzeichneten Fälle.

VI. Fall. — Lumbalpunktion an einem keinerlei neuropathische Erscheinungen darbietenden Subjekt. — Fieberfrei.

(Die Flüssigkeit wurde mir von Dr. Orlandi, Hilfsarzt der hiesigen med. Klinik, gütigst zur Verfügung gestellt.)

Flüssigkeit hell — neutrale Reaktion — reduziert nach Nylander und Trommer. Mit der Phenylhydrazinprobe gibt dieselbe typische Phenylglukosazonkrystalle; bei der Gärungsprobe CO_2 -Entwicklung.

Die zur Anwendung gekommenen Proben, die Deutlichkeit, womit die Reaktionen vor sich gegangen, berechtigen uns zu dem Schlusse, daß die in unseren Fällen in der Cerebrospinalflüssigkeit enthaltene Substanz Traubenzucker ist; ferner die Regelmäßigkeit, womit die einzelnen Autoren die reduzierende Substanz angetroffen, die Nachweise Navratzkis, Combas, sowie unsere eigenen — ich mache hier namentlich auf die Fälle IV und VI aufmerksam, wo es sich um Personen handelte, die keinerlei das Nervensystem betreffende Erscheinung darboten —, machen uns zur Annahme geneigt, es gehöre der Traubenzucker zu den in der Cerebrospinalflüssigkeit normalerweise enthaltenen Substanzen.

Ich habe überdies die Gelegenheit gehabt, die Lumbalpunktion an Leichen von Personen, die an Lungentuberkulose bezw. Pneumonie, Cirrhosis hepatica, Meningitis verstorben waren, binnen 10 bis 48 Stunden nach dem Tode vorzunehmen. In der Mehrzahl der Fälle fand ich die Flüssigkeit infolge Diffusion des im Blutplasma enthaltenen Farbstoffes bereits rötlich gefärbt; in keinem Falle gelang es mir, die charakteristischen Reaktionen des Traubenzuckers nachzuweisen, wodurch die von Navratzki erzielten Resultate von diesem Gesichtspunkte aus bestätigt erscheinen. Auf einschlägige Beobachtungen von Pascheles und Reichel, sowie auf die Untersuchungen von Lépine und Arthus gestützt, nimmt Navratzki an, die Erscheinung sei darauf zurückzuführen, daß die Blutbestandteile die Fähigkeit besitzen, die Bildung eines glykolytischen Ferments zu veranlassen: eine durch neuere Untersuchungen Bottazzis bestätigte Annahme.

* * *

Ich möchte noch darauf aufmerksam machen, daß in den drei Fällen, in denen ich die Lumbalpunktion unmittelbar nach einem schweren typischen motorischen Anfall, oder auch in einem Zustande, der durch epileptische Anfälle beeinflusst war, vorgenommen hatte, die Flüssigkeit sich stets hell und farblos zeigte und im Bodensatz keine roten Blutkörperchen angetroffen wurden. Vorliegende Angaben stimmen mit denen Ormeas nicht überein; derselbe fand nach epileptischen Anfällen, die er bei Tieren durch elektrische Erregung bezw. endovenöse Injektionen von Absinth hervorrief, die Flüssigkeit durch darin enthaltene Erythrocyten rötlich gefärbt.

Literaturverzeichnis.

- Deschamps et Bussy. — Analyse d'un liquide qui s'est écoulé, etc. *Bullet. de l'Acad. de Méd. de Paris.* 1852.
Bernard. — *Leçons de Physiologie expérimentale appliquée à la médecine.* Paris, 1855—1856.
Turner. — Über die Cerebrospinalflüssigkeit ref. *Schmidt's Jahrb.* 1855.

- Hoppe. — Über die chemische Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit, Virchows Archiv, 1859, Bd. XVI, S. 391.
- Gorup-Besanez. — Lehrbuch der phys. Chemie, 1862.
- Hulke. — Medical Times and Gazz., 7 march. 1863.
- A. Stscherbakoff. — Zur Analyse pathologischer Flüssigkeit. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1870. Bd. VII.
- Hoppe-Seyler. — Lehrbuch der phys. Chemie. 1879.
- Ransom. — The occurrence of sugar in Pathological effusions. — The Practitioner, 1890, Bd. 45, pag. 267.
- Toison et Lenoble. — Note sur la structure et sur la composition du liquide cephalo-rachidien chez l'homme. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. S. IX, Bd. III, N. 18, 1891.
- Halliburton. — Cerebrospinal fluid. The Journal of Physiology, V. X, 1889.
- Halliburton. — Thompson and Hill. — Observations on the cerebrospinal fluid in the human subject. Proceeding Roy Soc. of London, LXIVc 343 and The Lancet N. 9. 1898.
- Hammarsten. — Lehrbuch der phys. Chemie. 1895.
- Quincke. — Über Lumbalpunktion. Berlin, Klin. Woch., 1895, Nr. 41.
- Fede. — Capitolo idrocefalo nella traduzione italiana del trattato «Malattie dei Bambini», del Baginsky.
- Cervesato. — Dei caratteri chimici del liquido idrocefalico. Padova, 1896.
- Cavazzani. — Sul liquido cerebro-spinale. Riforma Medica 1882. Nr. 125.
- Weiteres über die Cerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl. für Physiologie, 1896, Nr. VI.
- Versuche über die Anwesenheit eines Oxydationsfermentes in der Cerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl. für Phys., Bd. XIV, Nr. 19.
- Rivista storico-critica degli studi fisiologici sul liquido cerebro-spinale. Rivista Sperimentale di freniatria. V. XXVII. Fasc. II., p. 582. Anno 1901.
- Concetti. — Ricerche chimiche sul liquido idrocefalico dei bambini. Bull. della R. Accad. Med. di Roma. 1897—98. Fasc. II.
- Pfaundler. — Physiologisches und Klinisches über Lumbalpunktionen an Kindern. Beiträge zur Kl. Medizin und Chirurgie, 1897, Bd. XXIII, Heft 61.
- Navratzki. — Zur Kenntnis der Cerebrospinalflüssigkeit. Hoppe-Seylers Zeitschr. für Phys. Chemie, 1897, Bd. XXIII, S. 532.
- Campo. — Sarcoma della fossa cranica post. destra. Rivista di freniatria, V. XXIII.
- Mya. — Sulla quantità del liquido cefaleo-rachideo etc. Rivista di Patol. Nervosa Mentale, 1898.
- Wollenberg. — Ein Fall von Hirntumor mit Abfluß von Cerebrospinalflüssigkeit durch die Nase. Archiv für Psych. und Nervenkrankheiten, 1899, Bd. XXXI.

- Panzer. — Zur Kenntnis der Cerebrospinalflüssigkeit. Wiener Klin. Wochenschr., 1899, Nr. 31.
- Freudental. — Spontanes Entweichen von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Nase. Archiv für Pathol., Anat. und Phys., Bd. LXVI, Heft 2, S. 328.
- Achard. — Examen clinique de liquido cefalo-rachidien. Gazz. Hebd. de Med., July 1899.
- Comba. — Sulla natura della sostanza riducente contenuta nel liquido cefalo-rachideo. La Clinica Medica Italiana, anno 1899, p. 422.
- Thompson. — The cerebro-spinal fluid: its spontaneous escape from the nose. With observations on its composition and function in the human subject. — Carrel and Comp., London (Ved. Referat in Medical Record, 7 oct. 1899).
- Gulewitsch. — Ein Fall von Meningocele. Hoppe-Seylers Zeitschr. für Phys. Chemie, Bd. XXIX, S. 3281, 1900.
- Zdarek. — Beiträge zur Kenntnis der Cerebrospinalflüssigkeit. Hoppe-Seylers Zeitschr. für Phys. Chemie, Bd. XXXV, S. 31, 1902.
-