

Erwiderung auf Herrn G. Mansfelds Aufsatz: «Über den Donathschen Nachweis von Cholin in Fällen von Epilepsie».¹⁾

Von
Julius Donath.

(Der Redaktion zugegangen am 2. August 1904.)

Trotz meiner ausführlichen Widerlegungen, welche ich diesem Artikel des H. Mansfeld, der zuerst im «Magyar Orvosi Archivum», erschienen ist, im «Orvosi Hetilap» (1904 Nr. 11) zuteil werden ließ, und trotz der seitherigen Arbeiten von Autoren, welche meine Ergebnisse direkt bestätigt haben, glaubt H. Mansfeld mit demselben auch vor ein größeres Publikum treten zu müssen. Es möge mir nun gestattet sein, hier meine Widerlegungen kurz zu fassen.

Ich habe dort bezüglich des von mir verwendeten Alkohols mitgeteilt, daß derselbe aus 99%igem Weingeist durch längeres Stehen über entwässertem Kupfervitriol gewonnen wurde. Auch habe ich nicht 1 Stunde lang mit Alkohol ausgezogen, wie er ursprünglich die Löslichkeit des Salmiaks in absolutem Alkohol bestimmt hat, sondern höchstens 2—4 Minuten, nämlich so lange, als eben zum Umrühren mit dem Glasstabe und Filtrieren notwendig war. Auch erfolgte das Extrahieren und Filtrieren unter einem großen, mit Chlorcalcium versehenen Zylinderglas, um die atmosphärische Feuchtigkeit vom Alkohol möglichst fern zu halten, denn auch ich wußte, daß absoluter Alkohol nach längerem Stehen Salmiak zu lösen imstande ist, was schon Gumprecht²⁾ in seiner Arbeit (S. 332) mit diesen Worten erwähnt: «Da Spuren der Mineralsalze (er meint Chlorkalium und Chlorammonium) auch in den absoluten Alkohol übergehen». Auch habe ich wahrgenommen, daß aus solchem Alkohol direkt auskristallisiertes Ammoniumplatinchlorid dem Cholinplatinchlorid ähnliche Gestalten gibt. Das einzige Verdienst dieser Mansfeldschen Nachprüfung, welche sich mit einer kleinen Episode meiner größeren Arbeit beschäftigt, besteht also darin — dies beeile ich mich sofort bereitwilligst anzuerkennen —, daß absoluter Alkohol nach 1stündigem Stehen 3,6% Salmiak zu lösen vermag, eventuell davon auch schon in kürzerer Zeit aufnehmen kann. Dagegen sind alle übrigen Folgerungen von H. Mansfeld irrig.

Denn wenn nach meinem Verfahren erheblichere Mengen von Chloralkalien in den Alkohol übergegangen wären, würde es nicht zu

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLII, Heft 1 u. 2.

²⁾ Verhandl. d. Kongresses f. inn. Medizin, Wiesbaden 1900.

verstehen sein, warum ich beim Behandeln eines Gemenges von salzsaurem Cholin mit Chloralkalien nicht 100 und noch weit mehr Prozente für Cholin gehaltenen Rückstand bekommen habe? Die naheliegende Erklärung ist die, daß nach meinem Verfahren erheblichere Mengen von Chloralkalien in den Alkohol nicht übergeben, obgleich es nicht ausgeschlossen ist, daß geringfügige Salmiakmengen das Cholin begleiten und bei ihrer chemischen Verwandtschaft auch in ähnlichen Gestalten zusammen auskristallisieren. Dies macht es auch erklärlich, warum ich nach meinem Verfahren in dem absolut alkoholischen Extrakt des Hundeharnes keinen Salmiak erhalten habe, der doch darin in großer Menge vorkommt. Und doch habe ich, wie in meiner Arbeit angegeben, eine besondere Methode zum Nachweis des Cholins im Hundeharn ausgearbeitet und ich hätte es auch gern dort gefunden, wenn es vorhanden gewesen wäre; aber selbst nach intracerebraler oder intravenöser Einverleibung von 3—7 cg Cholin war das Resultat im Harn negativ, ebenso wie es Mott u. Halliburton sowie Gumprecht gefunden haben.

In dieser Zeitschrift habe ich vorwiegend den chemischen Teil meiner Cholinarbeit und dementsprechend nur 3 Figuren gebracht. Ausführlich, besonders auch den tierexperimentellen Teil umfassend, erscheint sie demnächst in der «Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde», wo ich 11 Abbildungen von Cholinplatinchlorid-Präparaten bringe, darunter auch jenes Präparat aus reinem, synthetischen Cholin, welches die weitere Bezeichnung «Einzelne ausgewählte kristallinische Formen» führt und deren Anbringung in dieser Zeitschrift, wo ich mich auf ein einziges synthetisches Präparat beschränkte, nicht nötig war. H. Mansfeld kann also hieraus ersehen, daß dabei nichts etwa unterdrückt werden sollte. Es ist aber ein bedauerlicher Weise hartnäckiges Ignorieren der Tatsachen seitens H. Mansfelds, wenn — wie ich schon in meiner Entgegnung im «Orvosi Helilap» hingewiesen habe — unter anderen dort gebrachten Abbildungen auch die auf derselben Seite befindliche Figur 4 außer Acht gelassen wird, wo gerade bei genuiner Epilepsie die aufeinander geschobenen hexagonalen Tafeln und prismatischen Nadeln zu sehen sind, welche in jedem Lehrbuch als besonders charakteristisch für Cholinplatinchlorid angeführt werden.

Aber warum sollte Cholin in der Cerebrospinalflüssigkeit nicht vorkommen können, wenn man — wie Gulewitsch¹⁾ gezeigt hat — so beträchtliche Mengen Cholin aus frischem Ochsenhirn mit schwach angesäuertem Wasser extrahieren kann, und Gumprecht aus tierischen Gehirnen, sowie aus dem Gehirn und dem N. ischiadicus eines Hingerichteten mittels einfachen alkoholischen Auszuges Cholin nachweisen konnte.

¹⁾ Wl. Gulewitsch, Über die Leukomatine des Ochsenhirns. Diese Zeitschrift, Bd. XXVII.

Außerdem war Gumprecht, auf den sich H. Mansfeld beruft, imstande, unter 20 Kranken, die aber keine Nervenkrankheiten hatten, in 19 Fällen, sowie bei Rindern, bezw. Kälbern das Cholin als Platinsalz — freilich in sehr geringer Menge — nachzuweisen. Auch fand Gumprecht in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern, besonders aber von Meningitis-Kranken, und zwar bei den letzteren das meiste Cholin. Trotz alledem bildet H. Mansfeld aus dem Liquor cerebrospinalis eines an tuberkulöser Meningitis erkrankten Kindes immer nur angebliches Ammonium-Platinchlorid ab.

Vor nicht langer Zeit hatte G. Cramer, Adjunkt der physiologischen Lehrkanzel der Universität Edinburg, die Liebenswürdigkeit, aus Anlaß meiner Cholarbeit seine und seiner Mitarbeiter diesbezüglichen Arbeiten¹⁾ einzusenden. In diesen werden die Untersuchungen von Mott und Halliburton einer strengen Kontrolle unterworfen, welche zu dem Ergebnis führen, daß in dem Nervenextrakt sich wohl blutdruckherabsetzende Substanzen vorfinden, diese Wirkung nicht aber bloß dem Cholin zuzuschreiben ist. Sie konnten durch bloße Extraktion von frischem Ochsenhirn und Blut einen interessanten Körper isolieren: das Dicholinanhydrid.

Warum soll, nach alledem, in der Cerebrospinalflüssigkeit kein Cholin vorhanden sein und durch den Alkohol nur der Salmiak und nie das viel leichter lösliche Cholin gelöst werden?

Unterdessen hat S. A. K. Wilson-Edinburg auf der Bicêtreschen Abteilung Pierre Maries meine Reaktion geprüft und meine Ergebnisse vollkommen bestätigt gefunden.²⁾ Er kombiniert mein Verfahren, das er die «Donathsche Methode» nennt, um jede Spur von Alkaliplatinchlorid auszuschließen, mit dem von Mott und Halliburton angegebenen. Zu diesem Behuf wird das mittels absoluten Alkohols gewonnene Cholinplatinchlorid nachträglich noch mit 15%igem Weingeist behandelt, wobei sich nur das Cholinplatinchlorid löst, nicht aber Kalium- oder Ammoniumplatinchlorid. Erst das so erhaltene Filtrat läßt er auf dem Objektträger verdunsten, wobei aber gleichfalls die von mir beschriebenen Kristallgestalten gewonnen werden.

¹⁾ Swale Vincent and W. Cramer, The nature of the physiologically active substances in extracts of nervous tissues and blood, with some remarks on the methods of testing for choline. *Journal of Physiology*, Vol. XXX, No. 2, 1903. — Osborne and S. Vincent, The pathological effects of extracts of nervous tissues. *Ibid.* Vol. XXV, No. 4, 1900. — S. Vincent and W. Sheen, The effects of intravascular injections of extracts of animal tissues. *Ibid.* Vol. XXIX, No. 3, 1903.

²⁾ S. A. K. Wilson, La choline dans le liquide céphalorachidien comme un signe de dégénération nerveuse. Son importance clinique. (Sitzung der Société de neurologie de Paris vom 14. April 1904; Ref. *Revue neurologique* 1904, Nr. 8.)

Auch Wilson fand das Cholin in 30 Fällen von Nervenkrankheiten (Haemorrhagia cerebialis, Tabes, Epilepsia tarda, Epilepsia Jacksoniana, Paraplegia hysterica, Myelitis transversa, Tumor cerebri, Haematomyelia, Encephalomalacia, Hemiplegia syphilitica acuta) im Gegensatz zu anderen Krankheiten, und erklärt sogar den Cholinnachweis als eine klinische Methode, welche zur Differentialdiagnose zugunsten von organischen Nervenkrankheiten, gegenüber von funktionellen, verwertet werden kann. Ich habe über diese wichtige Arbeit, anlässlich dieser Polemik, ausführlich in Nr. 23 (5. Juni) des «Orvosi Hetilap» referiert, wovon H. Mansfeld beim Korrekturlesen seines Artikels Kenntnis haben mußte.

Eine jüngste Arbeit über Cholin stammt von G. Rosenfeld-Straßburg, der in der Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte (Baden-Baden 28. u. 29. Mai 1904) einen Vortrag hielt. Ich verfüge nur über den kurzen Auszug desselben in der «Deutsch. med. Wochenschrift» (1904 Nr. 28), der später ausführlich veröffentlicht werden soll. Rosenfeld, heißt es daselbst, fand das Cholin in reichlicher Menge in der Cerebrospinalflüssigkeit bei 15 Fällen von organischer Erkrankung des Nervensystems (Tumor, Tabes, Paralyse, Epilepsie, Encephalitis, multipler Sklerose, Korsakoffscher Psychose, Apoplexie). In 3 sicheren Fällen von Hydrocephalus fehlte das Cholin in der Spinalflüssigkeit, oder es fand sich nur in ganz geringer Menge, die erst beim längeren Stehen des Alkohol-extraktes ausfiel. In einem Fall von Hirntumor fand der Vortragende reichliche Mengen von Cholin im Urin, wenn mehrere Liter verarbeitet wurden.

Demnach verhält sich die Sache so: Mit meinem Verfahren erhält man Cholin, welches aber noch minimale Mengen von Salmiak enthalten mag, und auch letztere kann man gänzlich entfernen, indem man nach Wilson, das Verfahren von Mott u. Halliburton anschließend, mit 15^o/igem Weingeist behandelt.

Indem ich diese Polemik meinerseits als abgeschlossen betrachte, möchte ich zum Schluß noch bemerken, daß ich gegenwärtig im Besitz von zwei Cholinreaktionen bin, bei welchen die Gegenwart von Chloralkalien überhaupt gar keine Rolle spielt. Darüber hoffe ich in Bälde zu berichten.