

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Jena  
[Direktor: Prof. Dr. Hans Berger].)

## Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis.

### II. Mitteilung<sup>1</sup>.

Beitrag zur Methodik der Bestimmung der Eiweißrelation im Liquor und  
Untersuchungsergebnisse bei verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Von

Dr. Hermann Stefan.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. April 1933.)

In der I. Mitteilung „Eine neue Modifikation der Bestimmung der Eiweißrelation im Liquor“ wurde bereits vermerkt, daß ergänzende Bemerkungen über Technik, Methodik und insbesondere über zusammenfassende Untersuchungsergebnisse bei verschiedenen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems folgen werden. Die qualitative und quantitative Bestimmung des Eiweißes der Spinalflüssigkeit ist nicht nur eine sehr alte Maßnahme, um den Liquor diagnostisch zu verwerten, sondern sie ist der empfindlichste Nachweis organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems, der für viele Krankheiten interessante Aufschlüsse gibt. Wenngleich zahlreiche andere Methoden der Liquoruntersuchung existieren, so steht dennoch die Bestimmung des Eiweißes bezüglich seines Gesamtgehaltes sowie bezüglich seiner synthetischen Globulin- und Albuminquantitäten in diagnostischer Hinsicht an erster Stelle.

Mit dieser modifizierten quantitativen Eiweißrelationsbestimmung, die nur 2 ccm Spinalflüssigkeit erfordert, soll es nun auch dem Kliniker im kleinen Laboratorium ohne komplizierte Apparatur und ohne umständliches, zeitraubendes Darstellungsverfahren ermöglicht werden, die Mengenbestimmung des Liquoreiweißes zur raschen klinisch-diagnostischen Orientierung durchzuführen. Es sei einleitend darauf hingewiesen, daß später von dem Versuch die Eiweißringe färberisch darzustellen Erwähnung getan wird. Vor der Darstellung der Untersuchungsergebnisse

<sup>1</sup> 1. Mitteilung: Eine neue Modifikation der Bestimmung der Eiweißrelation im Liquor. Arch. f. Psychiatr. 99, H. 3 (1933).

erscheint es mir aber zweckmäßig einige ergänzende, unbedingt zu beachtende Bemerkungen und Hinweise auf das Prinzip, die Methodik und die erforderliche Apparatur zu geben.

### Prinzip und Methodik.

Die Methode ist eine typische Reihenverdünnungsmethode, bei welcher der Liquor cerebrospinalis bzw. das mittels halb gesättigtem Ammoniumsulfat ausgefällte und dann zentrifugierte Globulinzentrifugat reihenmäßig nach Tabelle 1 und 2 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden.

Tabelle 1.  
Gesamtalbumenbestimmung.

Liquor ccm	Physiologi- sche Koch- salzlösung ccm	Verdün- nungsgrad	Ablesung nach 3-5 Min. mg-%
1	3	1 : 4	13
1	4	1 : 5	16

1 ccm Liquor auf 4 ccm physiologische NaCl-Lösung wird als Stammlösung benutzt:

Stamm- lösung			
0,45	0,09	1 : 6	20
0,4	0,2	1 : 7,5	25
0,3	0,3	1 : 10	33
0,25	0,35	1 : 12	40
0,2	0,4	1 : 15	50
0,2	0,6	1 : 20	66
0,2	0,7	1 : 22,5	75
0,1	0,4	1 : 25	83
0,1	0,5	1 : 30	100
0,1	0,6	1 : 35	116
0,1	0,7	1 : 40	133
0,1	0,8	1 : 45	150
0,1	0,9	1 : 50	166
0,1	1,1	1 : 60	200
0,1	1,3	1 : 70	233
0,1	1,4	1 : 75	250
0,1	1,5	1 : 80	266
0,1	1,7	1 : 90	300

Aus praktischen Gründen werden auf den neuen angeführten Tabellen 1 und 2 die den Verdünnungsgraden entsprechenden Pro millezahlen durch Milligrammprozent ersetzt. Die Unterschichtung der verdünnten Liquormengen mit gleichen Teilen reiner konzentrierter Salpertersäurelösung muß äußerst vorsichtig und langsam mit einer dünnen, schmalen Pipette durchgeführt werden, um den an der Berührungsfläche entstehenden Eiweißring nicht zu zerstören. Wenn man genügend Übung in der Unterschichtung hat, empfiehlt es sich das kleine Glasröhrchen mit dem beinhaltenden verdünnten Liquor nahezu in die Horizontale zu bringen und nun ganz langsam die Salpertersäure

aus der Pipette an der Innenwand des Glasröhrchens unter allmählichem Aufrichten desselben herabgleiten zu lassen, um dadurch jede Erschütterung der Flüssigkeitssäule zu vermeiden und um den an der Berührungsfläche entstehenden Eiweißring nicht zu zerstören. Sowohl das Gesamtalbumen wie das Globulin allein werden mit ein und demselben Fällungsmittel ausgefällt. Es sei zugegeben, daß die Ablesung des letzten Eiweißringes gewisse Schwierigkeiten bietet, weniger dem Geübten als dem hierin weniger Erfahrenen, zumal diese Entscheidung subjektiv ist.

Um diese Fehlerquelle vollkommen auszuschalten wurden Versuche angestellt, die den Zweck verfolgten, den ausgefällten Eiweißring mit verschiedenen Farbstoffen zu färben. Zunächst wurden die bekannten

Tabelle 2. Globulinbestimmung.

Globulinzentrifugat aus 1 ccm Liquor	Physiologische Kochsalzlösung	Verdünnungsgrad	Ablesung des Grenzringes nach 3—5 Min. mg-%
Globulinzentrifugat . . . . .	1,0	1 : 1	3,3
(Globulinzentrifugat + 1 ccm NaCl) . .	1,0	1 : 2	6,6
(Globulinzentrifugat + 2 ccm NaCl) . .	1,0	1 : 3	10,0
(Globulinzentrifugat + 3 ccm NaCl) . .	1,0	1 : 4	13,0
(Globulinzentrifugat + 4 ccm NaCl) . .	1,0	1 : 5	16,0

Von der Stammlösung im Verdünnungsverhältnis 1 : 5, Globulinzentrifugat und 4 ccm NaCl-Lösung werden nun analoge Verdünnungen wie bei der Gesamtalbuminbestimmung angesetzt.

Eiweißfarbstoffe (Eosin, Methylenblau, Fuchsin und andere) in wässriger konzentrierter Lösung tropfenweise zugesetzt ohne je ein befriedigendes Ergebnis zu erzielen. Die relativ besten Erfolge erzielte man mit einer Diphenylenaminlösung, die unter Blaufärbung des Eiweißes und damit auch des Eiweißringes resorbiert wird. Zu diesem Zweck wurde eine konzentrierte Diphenylenaminlösung in Form nur eines Tropfens dem verdünnten Liquor zugesetzt, dann das Röhrchen geschüttelt und zum Schluß erst mit dem eiweißfällenden Reagens unterschichtet. Es zeigte sich eine geringe Blaufärbung des Eiweißringes, die jedoch nicht intensiv genug ist, um gegenüber ungefärbten Eiweißringen beim Ablesen derselben vorteilhaft zu erscheinen, weshalb die Lösung dieser Frage offen bleibt und wahrscheinlich dem Chemiker vorbehalten ist.

Das Gesamtalbumen und das Globulin werden nach derselben Verdünnungsreihe quantitativ bestimmt, die Albumine durch Subtraktion der beiden gefundenen Zahlenwerte errechnet. Der Eiweißquotient ist das Verhältnis der  $\frac{\text{Globulinzahl}}{\text{Albuminzahl}}$ .

### Apparatur.

Die Apparatur besteht im wesentlichen aus folgenden Bestandteilen: Kleinen dünnwandigen Glaskröpfchen (Länge 10 cm, Weite der Öffnung 1,2 cm, lichte Weite des Ober- und Unterteils (maximal) 0,9 cm, Glasdicke 0,05 cm), ungefähr 25 Kröpfchen pro Versuch, einem zu den Kröpfchen passenden Holzständer, einer Zentrifuge, gewöhnlichen Zentrifugenkröpfchen, physiologischer Kochsalzlösung, konzentrierter Salpetersäurelösung, gesättigter Ammoniumsulfatlösung und evtl. einer Lupenbrille. Bezuglich der Kröpfchen ist zu bemerken, daß dieselben aus dünnem Glas vom Maximaldurchmesser 9 mm sein müssen, da ja nur Bruchteile von einem Kubikzentimeter Flüssigkeit deutlich sichtbar sein müssen. Die Tourenzahl der Zentrifuge darf nicht unter 2500 pro Minute

betragen, die Zentrifuge muß geeicht sein, muß einen ruhigen und gleichmäßigen Lauf haben.

Die Apparatur besteht ferner aus mehreren sterilen Glaspipetten mit einer Einteilung für 1, 2 und 5 ccm. Beim Ablesen empfiehlt es sich eine schwarze Pappe als Hintergrund aufzustellen, um eine ordentliche Kontrastwirkung der Eiweißringe zu erzielen. Sämtliche unmittelbar mit dem Liquor in Berührung kommenden Apparate müssen selbstverständlich vollkommen rein und steril sein.

Die geeigneten Glasröhrchen und Zentrifugen sind zu erhalten: Medizinisches Warenhaus, Berlin NW 6, Karlsstr. 31.

Diese Details wurden zusammenfassend hervorgehoben, da die Methode nur dann zu annehmbaren Werten führt, wenn alle Vorschriften sorgfältigst und *genauestens* eingehalten werden. Nicht übereinstimmende Resultate sind auf Nichtbeachtung irgendeiner Vorschrift zurückzuführen.

*Die inneren Beziehungen der Eiweißkörper zu einander bei den verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems müssen selbstverständlich auch bei Anwendung der verschiedenen Bestimmungsmethoden im wesentlichen in ihren durchschnittlichen Endergebnissen die gleichen bleiben, wenngleich der Genauigkeit mancher Methoden, wie auch dieser, Grenzen gesetzt sind.*

#### Untersuchungsergebnisse.

Die Erfahrung bezüglich Ermittlung der Eiweißrelation ist schon eine ziemlich umfangreiche und es sei mir gestattet, die Ergebnisse dieser Methode bekanntzugeben und dieselben den Ergebnissen anderer Autoren (*V. Kafka* und *K. Samson*, *L. F. Hewitt*, *C. Lange*, *Jakobthal* und *Joel*) vergleichsweise gegenüberzustellen. Von dem gesamten Liquormaterial werden 64 Fälle nach bestimmten Krankheitsgruppen geordnet herausgegriffen: davon 14 Normalfälle, 10 Fälle von Dementia praecox, 8 Fälle von unbehandelter Dementia paralytica, 8 Fälle von behandelter Dementia paralytica, 3 Fälle im *Krampfanfall* (mehr tägiger paralytischer Anfall) bei Dementia paralytica und wenige Stunden nach epileptischen Anfällen (genuine Epilepsie), 6 Fälle von Lues und Tabes dorsalis, 4 Fälle von stark blutigen Liquoren und 11 Fälle von verschiedenen Krankheiten wie Arteriosklerose, Tumor cerebri und andere. Die entsprechenden Tabellen und Abbildungen finden sich im einschlägigen Text.

Die *Normalfälle* (Tabelle 3) ergaben für das Gesamteiweiß einen Mittelwert von 21,5 mg-% bei einer Verdünnung von 1 : 6,3. Die Durchschnittswerte für Globulin betragen 3,6 mg-% bei einer Verdünnung von 1 : 1,1; für Albumin 19 mg-% bei einer Verdünnung von 1 : 5,7; der daraus resultierende Eiweißquotient beträgt 0,21.

Für diese Tabelle wurden sero-negative Fälle ausgesucht, Fälle, bei denen nicht der geringste Verdacht auf eine pathologische Veränderung des Liquors vorlag. Die qualitativen Eiweißreaktionen wie *Pandy* und

*Nonne-Apelt* waren negativ, Wa.R. im Blut und Liquor desgleichen negativ, normale Zellzahl. Wir finden demnach bei Normalfällen den minimalsten Globulingehalt, der auch die Ursache für den tiefen Eiweiß-

Tabelle 3. Normalfälle.

Fall Nr.	Gesamteiweiß (Konz. HNO <sub>3</sub> )	Globulin (Ammoniumsulfat)	Albumin Gesamtalbumen weniger Globulin	Eiweiß- quotient	Bemerkungen
22	16 mg-% 1 : 5	1 : 1	1 : 4	0,25	Manisch-depressives Irresein
27	20 „ 1 : 6	1 : 1	1 : 5	0,20	Beginnende Arteriosklerose
35	16 „ 1 : 5	1 : 1	1 : 4	0,25	Klimakterisches Syndrom
26	25 „ 1 : 7,5	1 : 1	1 : 6,5	0,15	Stirnhirntumor (Univ.-Kinderklinik)
23	25 „ 1 : 7,5	1 : 2	1 : 5,5	0,36	Debilität
24	20 „ 1 : 6	1 : 1	1 : 6	0,16	Hysterie
34	16 „ 1 : 5	1 : 1	1 : 4	0,25	Neurasthenie
30	25 „ 1 : 7,5	1 : 1	1 : 6,5	0,15	Idiotie (Univ.-Kinderklinik)
25	33 „ 1 : 10	1 : 2	1 : 8	0,25	Beginnende Arteriosklerose
28	16 „ 1 : 5	1 : 1	1 : 4	0,25	Hysterie
31	20 „ 1 : 6	1 : 1	1 : 5	0,20	Vegetative Neurose
27	20 „ 1 : 6	1 : 1	1 : 5	0,20	Verdacht auf Tumor cerebri (Univ.-Kinderklinik)
29	33 „ 1 : 10	1 : 1	1 : 9	0,11	Debilität
33	16 „ 1 : 5	1 : 1	1 : 4	0,25	Neurasthenie
Mittel aus 14 Fällen	21,5 mg-% (24,1 mg-%)	3,6 mg-% 1 : 1,1 (3,6 mg-%)	19 mg-% 1 : 5,7 (20,4 mg-%)	0,21 (0,20)	

quotienten ist. Der höchste Gesamteiweißwert kann 33 mg-%, der unterste Gesamteiweißwert 16 mg-% betragen.

*L.F. Hewitt*<sup>1</sup> hat in seiner interessanten Liquorarbeit in der normalen Cerebrospinalflüssigkeit für die Globuline einen Mittelwert von 3 mg-%, für die Albumine einen Mittelwert von 20 mg-% gefunden; der Eiweißquotient beträgt demnach 0,16.

*C. Lange*<sup>2</sup> betont in seiner Liquorarbeit auf Seite 513 die Identität des Liquoreiweißquotienten bei Lues und Normalfällen, nämlich 1 : 1. Diesem Ergebnis kann nicht zugestimmt werden, da — wie wir später sehen werden — nach dieser Methode der Eiweißquotient bei Lues und Tabes im Mittel bei 0,8 liegt und der Eiweißquotient von Normalfällen infolge des bedeutend geringeren Globulingehaltes entschieden tiefer zu liegen kommt und 0,21 im Mittel beträgt.

<sup>1</sup> *Hewitt, L. F.:* Protein of the cerebrospinal fluid. Brit. J. exper. Path. 8, Nr 1, 84—92 (1927).

<sup>2</sup> *Lange, O.:* Lumbarpunktion und Liquordiagnostik. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. (*Kraus u. Brugsch*), Bd. 2, 3. Teil.

Tabelle 4. Typische unbehandelte Paralysen.

Fall Nr.	Gesamtweiß (Konz. HNO <sub>3</sub> )		Globulin (Ammoniumsulfat)		Albumin Gesamtalbumin weniger Globulin		Eiweiß- quotient	Bemerkungen		Nonne-Apelt	++	Wa.R.	++++	Zellz.
	Gesamtweiß-%	1 : 20	1 : 12	26 mg-%	1 : 8	1,5		Pandy	+					
19	66 mg-%	1 : 20	40 mg-%	1 : 12	26 mg-%	1 : 8	1,5	Pandy	+	++	++	++	32/6	
4	83	1 : 25	40	1 : 12	43	1 : 13	0,9	"	++	++	"	"	210/3	
13	75	1 : 22,5	50	1 : 15	25	1 : 7,5	2,0	"	++	++	"	"	399/3	
37	116	1 : 35	66	1 : 20	50	1 : 15	1,35	"	++	++	"	"	63/3	
7	75	1 : 25	50	1 : 15	25	1 : 75	2,0	"	++	++	"	"	16/3	
8	100	1 : 30	50	1 : 15	50	1 : 15	1,0	"	++	++	"	"	27/3	
32	66	1 : 20	40	1 : 12	26	1 : 8	1,5	"	++	++	"	"	68/3	
3	83	1 : 25	66	1 : 20	17	1 : 5	4,0	"	++	++	"	"	271/3	
Mittel aus 3 Fällen	83 mg-%	1 : 25	50,6 mg-%	1 : 15	32,7 mg-%	1 : 10	1,8							
	(63,3 mg-%)		(49,1 mg-%)		(24,1 mg-%)		(2,14)							

Die gleichsinnigen Mittelwerte nach *V. Kafka* und *K. Samson* werden vergleichsweise im Klammern hinzugesetzt.

*V. Kafka* und *K. Samson*<sup>1</sup> finden im Mittel bei normalen Liquoren einen Gesamteiweißwert von 24 mg-%, für das Globulin einen Wert von 3,6 mg-%, für das Albumin einen Wert von 20,4 mg-% und einen Eiweißquotienten von 0,2<sup>2,3</sup>.

*Jakobthal* und *Joel*<sup>4</sup> setzen in ihren Proportionen für Globuline bei normalen Liquoren Nullwerte, so daß diese Methode zum Vergleich nicht geeignet ist.

Aus dieser Gegenüberstellung ist ohne weiteres ersichtlich, daß normale Liquore mit dieser Methode untersucht werden können und daß die Ergebnisse unter Berücksichtigung geringer Schwankungen verwertbar sind.

Die typische unbehandelte *Dementia paralytica* (Tabelle 4) hat nahezu 4mal so viel Gesamteiweiß als der normale Liquor und erreicht im Mittel 83 mg-%. Beachtenswert ist die enorm hohe Globulinzahl, die bei meinen Untersuchungen 50,6 mg-% im Durchschnitt beträgt und bei dem

<sup>1</sup> Kafka, V. u. K. Samson: Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis. II. Mitteilung: Modifikation der Methode. Diskussion und Ergebnisse. Z. Neur. 115, H. 1/2, 85 (1928).

<sup>2</sup> Kafka, V.: Der Eiweißquotient des Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 5, Nr 44 (1926). — Die klinische Bedeutung des Eiweißquotienten des Liquor cerebrospinalis. Vortrag, Wien 1927. Verh. dtsch. Ges. Nervenheilk. 1927, 244.

<sup>3</sup> Kafka, Riebeling u. Samson: Die Eiweißrelation im Liquor cerebrospinalis. VI. Z. Neur. 131, 610 (1931).

<sup>4</sup> Jakobsthal u. Joel: Liquoruntersuchungen. Klin. Wschr. 6, Nr 40, 1896 bis 1899 (1927).

gegenüber der Norm nur um etwa 50% erhöhten Albumingehalt einen Eiweißquotienten von 1,8 ergibt. Die unbehandelte Dementia paralytica ist demnach charakterisiert durch einen sehr hohen Gesamteiweißgehalt, große Globulinmengen, wie auch übereinstimmend in den stark positiven qualitativen Reaktionen *Pandy* und *Nonne-Apelt* zum Ausdruck kommt, sowie durch einen sehr hohen Eiweißquotienten.

Es sei an dieser Stelle einer Beobachtung gedacht, die in der Liquorliteratur bisher nicht vermerkt ist. Es handelt sich um die Veränderungen der Spinalflüssigkeit bei Kranken mit cerebralen Krampfanfällen, wie wir sie z. B. bei allen Formen der Epilepsie und bei Paralysis progressiva beobachten. Tabelle 5 zeigt die Liquorergebnisse von drei Kranken, wovon eine Kranke *im Anfall* selbst, zwei andere nach dem Anfall lumbalpunktiert wurden.

Tabelle 5. Paralytische und epileptische Anfälle.

Fall Nr.	Gesamt-eiweiß (Konz. HNO <sub>3</sub> )	Globulin (Ammo-nium-sulfat)	Albumin Gesamt-albumen weniger Globulin	Eiweiß-quotient	Bemerkungen
	mg-%	mg-%	mg-%		
48	116	66	50	1,33	Paralysis progressiva mit paralytischen Anfällen
52	40	10	30	0,33	Genuine Epilepsie mit beobachteten Anfällen
57	40	10	30	0,33	Desgl.

*Fall 48.* Diagnose: Dementia paralytica mit paralytischen Anfällen.

*Anfall.* Bewußtlosigkeit in der Dauer von mehreren Tagen, unwillkürlicher Urin- und Stuhlabgang, unwillkürliche zuckende Bewegungen mit den Fingern der rechten Hand, spastische Hemiparese der rechten Gliedmaßen, wobei der rechte Arm in stärkerem Maße befallen war als das rechte Bein; unwillkürliche Zuckungen in der rechten Gesichtshälfte und im rechtsseitigen Platysma; positiver *Argyll-Robertson*, kein *Westphalsches Phänomen*, spastischer Widerstand bei passiven Bewegungen in den rechten Gliedmaßen. Babinski rechts positiv. In diesem Zustande wurde die Kranke lumbalpunktiert: *Liquor*: wasserklar, keine merkliche Drucksteigerung, *Pandy* und *Nonne-Apelt* je +++; *Wassermann* im Blut: +++; und im Liquor gleichfalls +++; bei 0,5–0,1; Zellzahl: 8/3. Gesamtalbumen: 116 mg-%; Globulin: 66 mg-%; Albumin: 50 mg-%; Eiweißquotient: 1,33.

Wenn wir diesen Befund betrachten, so fällt die enorme Vermehrung des Gesamteiweißes gegenüber den Durchschnittswerten anfallsfreier Paralytiker auf den ersten Blick auf. Bezüglich Globulinvermehrung gilt dasselbe. Beide Werte sind um das Doppelte während des geschilderten paralytischen Anfalles vermehrt gegenüber den Mittelwerten anderer Paralytiker.

Dieser Befund gibt Anlaß zur Fragestellung: Gehen andere cerebrale Krampfzustände ebenfalls mit einer Eiweißveränderung im Liquor

Tabelle 6. Behandelte Paralysen.

Fall Nr.	Gesamt eiweiß (Konz. HNO <sub>3</sub> )	Globulin (Ammonium- sulfat)	Albumin Gesamtalbumin weniger Globulin	Eiweiß- quotient	Bemerkungen	
					Pandy	Nonne-Apelt
38	66 mg-% 1:20	33 mg-% 1:10	33 mg-% 1:10	1,0	+, +	+
14	66 „ 1:20	20 „ 1:6	46 „ 1:14	0,43	„ „	++
12	40 „ 1:12	16 „ 1:5	24 „ 1:7	0,9	„ „	—
9	66 „ 1:20	33 „ 1:10	33 „ 1:10	1,0	„ „	++
1	83 „ 1:25	40 „ 1:12	43 „ 1:13	0,9	„ „	++
16	75 „ 1:22,5	40 „ 1:12	35 „ 1:10,5	1,1	„ „	++
2	100 „ 1:30	66 „ 1:20	34 „ 1:10	2,0	„ „	++
40	40 „ 1:12	16 „ 1:5	24 „ 1:7	0,9	„ „	—
Mittel aus 8 Fällen	69 mg-%	34 mg-%	35,5 mg-%	1,0		

Zusammenfassende Mittelwerte behandelter Paralysen konnten in der bisherigen Literatur nicht gefunden werden, weswegen die Vergleichswerte in Klammern bei dieser Tabelle fehlen.

während oder unmittelbar nach dem Anfall einher und wie lange dauert diese Umstimmung der Eiweißbilanz der Spinalflüssigkeit an?

Die Beantwortung dieser Frage sei einem späteren Zeitpunkt überlassen, sie bedarf zunächst genügend geeigneten Materials und stößt auch dann noch wegen wiederholter Punktation bei ein und demselben Kranken auf erhebliche Hindernisse, zumal ein großer Prozentsatz der Kranken die wiederholte Punktation verweigert. Um einwandfreie vergleichende Resultate zu bekommen müßte man z. B. einen Kranken 2mal punktieren, das erstmal vor dem Anfall, das zweitemal unmittelbar nach dem Anfall.

Es wurden ferner 2 Kranke mit der Diagnose genuine Epilepsie (Fall 52 und 57) *unmittelbar nach einem schweren Anfall* mit den typischen Symptomen von Aufschrei, Bewußtlosigkeit in der Dauer von 3—4 Min., Zusammenstürzen, tonischen und klonischen Muskelkrämpfen, Auftreten von Babinski und Pupillenstarre im Anfall, 3 Stunden nach dem Paroxysmus punktiert und es ergaben sich auch hier sehr interessante, von der Norm beträchtlich abweichende Befunde. Während die anfallsfreien Epileptiker nach Angabe fast sämtlicher Autoren normale Liquoreiweißverhältnisse bzw. nur eine ganz minimale Vermehrung des Eiweißes aufweisen, fand sich wenige Stunden nach dem Anfall eine auf beide Eiweißfraktionen ungefähr gleichmäßig verteilte Vermehrung des Eiweißes, eine Zunahme des

Gesamteiweiß um 100% und ein Eiweißquotient von 0,33. Ob es sich hier um Zufallsbefunde oder um konstante Veränderungen des Liquoreiweißgehaltes handelt, muß erst durch eine eingehende Untersuchung in dieser Richtung festgestellt werden. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß aus 3 Fällen nicht auf eine Konstanz der besprochenen Eiweißvermehrung zur Zeit des Anfallstadiums der genannten Erkrankungen geschlossen werden kann, es sei mit dieser Mitteilung aber beabsichtigt die Untersuchung von Liquoren auch in dieser Richtung hin anzuregen, da eine tatsächliche Eiweißvermehrung bei organisch bedingten Paroxysmen differential-diagnostische Bedeutung gegenüber hysterischen und rein funktionell-nervösen Anfällen haben würde.

Mit *Malaria behandelte Paralysen* (Tabelle 6) zeigen eine Verringerung des Gesamteiweißes, ein Sinken der Globulinzahl sowie eine ganz geringe Steigerung des Albumingehaltes. Der Eiweißquotient steht auf 1,0. *Kafka* und *Samson* fanden sehr wechselnde Werte, die mit dem objektiven Befund parallel gehen; gemeinsam ist jedoch die Abnahme der Globulinwerte und das Steigen der Albuminzahl nach der Behandlung. Betreffs meiner Fälle ist zu bemerken, daß es sich in der Mehrzahl um sehr schwer demente Kranke im fortgeschrittenen Krankheitsstadium handelt, die erfahrungsgemäß auch auf eine Malariakur nicht mehr gut ansprechen.

Die *Schizophrenie* (Tabelle 7) zeigt eine Vermehrung des Gesamteiweißes auf 42,8 mg-% und eine Vermehrung der Globulin- und Albuminmengen zu nahezu gleichen Teilen, so daß der Eiweißquotient mit 0,26 nicht erheblich von der Norm abweicht.

Bei *Lues* und *Tabes* (Tabelle 8) ergaben sich Mittelwerte im Gesamteiweiß von 69 mg-%, Globulinmittelwerte von 30,9 mg-%, ein Albuminmittelwert von 38,2 mg-% bei einem Eiweißquotienten von 0,8.

Tabelle 7. Schizophrenie.

Fall Nr.	Gesamteiweiß (Konz. HNO <sub>3</sub> )	Globulin (Ammoniumsulfat)	Albumin Gesamtalbumen weniger Globulin	Eiweiß- quotient
18	50 mg-%	1 : 15	1 : 2	0,15
6	33 „	1 : 10	1 : 2	0,25
20	50 „	1 : 15	1 : 4	0,36
43	40 „	1 : 12	1 : 2	0,20
10	66 „	1 : 20	1 : 5	0,33
7	50 „	1 : 15	1 : 3	0,25
15	40 „	1 : 12	1 : 2	0,20
42	33 „	1 : 10	1 : 7	0,11
11	33 „	1 : 10	1 : 3	0,43
5	33 „	1 : 10	1 : 2	0,25
Mittel aus 10 Fällen	42,8 mg-% (48,2 mg-%)	8,6 mg-%	1 : 2,6	34 mg-%
				1 : 10,3
				0,26 (0,30)

Die in Klammern gesetzten Werte sind wiederum Vergleichswerte nach der Methode von *V. Kafka* und *K. Samson*. Es wurden hierzu schizophrene Kranke aus dem ganzen großen schizophrenen Formenkreis verwendet, ohne Berücksichtigung eines bestimmten Symptomenkomplexes.

Ferner wurden undurchsichtige, stark blutige Liquore untersucht und es zeigte sich, daß stark rot gefärbte Liquore, deren Erythrocytenzahl in der Zählkammer schon nicht mehr bestimmbar ist, eine im Verhältnis zu den Hunderttausenden von Erythrocyten stehende geringe Vermehrung des Gesamteiweißes aufweist.

Tabelle 8. Luesfälle und Tabes.

Fall Nr.	Gesamteiweiß (Konz. HNO <sub>3</sub> )	Globulin (Ammoniumsulfat)	Albumin Gesamtalbumen weniger Globulin	Eiweiß- quotient	Bemerkungen			
53	75 mg-%	1 : 22,5	40 mg-%	1 : 12	35 mg-%	1 : 10,5	1,1	Lues cerebri
49	66 „	1 : 20	33 „	1 : 10	33 „	1 : 10	1,0	Atypische Tabes
37	100 „	1 : 30	40 „	1 : 12	60 „	1 : 18	0,66	Lues cerebri
47	66 „	1 : 20	33 „	1 : 10	33 „	1 : 10	1,0	Juvenile Paralyse
46	75 „	1 : 22,5	33 „	1 : 10	42 „	1 : 12,5	0,8	Tabes dorsalis
54	33 „	1 : 10	6,6 „	1 : 2	26,4 „	1 : 8	0,25	Lues latens
Mittel aus 6 Fällen	69 mg-%		30,9 mg-%		38,2 mg-%		0,8	

Zu diesem Zwecke wurde klaren Liquoren artifiziell Blut (Tabe 1e 9) aus dem Ohrläppchen zugesetzt, die Eiweißverhältnisse der ungetrübten und der stark blutigen Liquore bestimmt und verglichen. Das Gesamteiweiß stieg auf das 3—4fache vom ungetrübten Liquor, desgleichen erhöhte sich der Eiweißquotient.

Tabelle 9. Blutiger Liquor.

Liquor	Farbe	Erythrocytenzahl	Gesamteiweiß mg-%	Globulin	Albumin	Eiweißquotient
Fall 60 negativer Liquor	Wasserklar	—	25	1:10	1: 6,5	0,15
Derselbe Liquor	Undurchsichtbar blutig	Nichtzählbar	100	1:20	1:30	0,66
Fall 46 Tabesliquor	Wasserklar	—	75	1:10	1:12,5	0,8
Derselbe Liquor	Stark blutig	Nichtzählbar	200	1:35	1:25	1,4

Den beiden Liquoren wurde artifiziell Blut aus dem Ohrläppchen beigegeben, um die Differenz des zellreichen Erythrocytenliquors gegenüber dem zellarmen Liquor in seinem Eiweißgehalt nachzuweisen.

In Tabelle 10, Abb. 1 und 2 sind die Befunde in ihren Durchschnittswerten übersichtlich zusammengefaßt, so daß an dieser Stelle die charakteristischen Momente nochmals sichtbar hervorgehoben werden.

Tabelle 10. Übersicht über die Durchschnittswerte der Eiweißrelation.

Krankheit	Tabelle	Gesamt-eiweiß mg-%	Globulin mg-%	Albumin mg-%	Eiweiß-quotient
Normalfälle . . . . .	3	21,5	3,6	19,8	0,21
Typische unbehandelte Paralysen . . . . .	4	83	50,6	32,7	1,8
Behandelte Paralysen . . . . .	6	69	34	35,5	1,0
Schizophrenie . . . . .	7	42,8	8,6	34	0,26
Lues und Tabes . . . . .	8	69	30,9	38,2	0,8

Andere Erkrankungen, die nichts Wesentliches ergaben und von denen nur einzelne Fälle untersucht wurden, einschließlich der Arteriosklerosen und Tumoren des Zentralnervensystems, werden hier nicht ange-

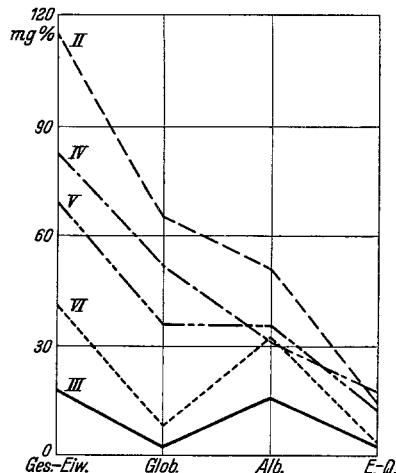


Abb. 1.

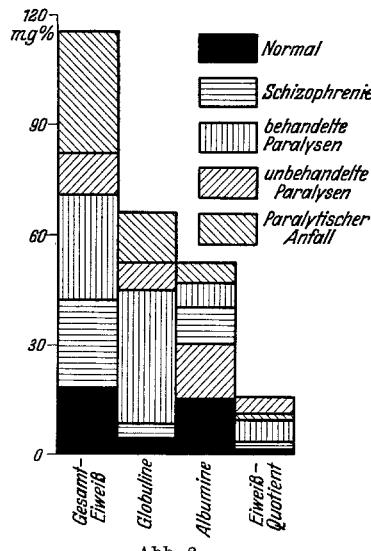


Abb. 2.

führt. Vielleicht wird darüber noch berichtet werden, wenn sich einzelne Bilder deutlicher herauskristallisiert haben.

### Zusammenfassung.

1. Es werden ergänzende Bemerkungen zur eigenen Methode der Bestimmung der Eiweißrelation im Liquor cerebrospinalis gegeben.

2. Die Methode ist eine typische Reihenverdünnungsmethode, bei welcher der Liquor cerebrospinalis bzw. nur das mittels Ammoniumsulfat ausgefällte und dann zentrifugierte Globulinzentrifugat reihenmäßig mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden. Die Berechnung erfolgt aus dem Verdünnungsgrad, der einem bestimmten,

in Milligrammprozent angegebenen Eiweißgehalt entspricht. Zur Ausführung dieser Methode genügen 2 ccm Liquor.

3. Die Untersuchungsergebnisse von 64 Liquoren werden nach bestimmten Krankheiten geordnet aufgezählt und den Ergebnissen anderer Methoden vergleichsweise gegenübergestellt.

4. Gefunden wurde bei 14 Normalfällen: Gesamteiweiß: 21,5 mg-%, Globulin: 3,6 mg-%, Albumin: 19,8 mg-%, Eiweißquotient: 0,21; bei 8 Fällen unbehandelter Paralyse: Gesamteiweiß: 83 mg-%, Globulin: 50,6 mg-%, Albumin: 32,7 mg-%, Eiweißquotient 1,8; bei 8 Fällen behandelter Paralyse (Malaria): Gesamteiweiß: 96 mg-%, Globulin: 34 mg-%, Albumin: 35,5 mg-%, Eiweißquotient: 1,0; bei 10 Fällen Schizophrenie: Gesamteiweiß: 42,8 mg-%, Globulin: 8,6 mg-%, Albumin: 34 mg-%, Eiweißquotient: 0,26; bei 6 Fällen Lues und Tabes: Gesamteiweiß: 69 mg-%, Globulin: 30,9 mg-%, Albumin: 38,2 mg-%, Eiweißquotient: 0,8.

Die Angaben sind Durchschnittswerte.

5. Bei 3 Fällen mit paralytischen und epileptischen Krampfanfällen wurde während und unmittelbar nach dem Paroxysmus eine auffallende Eiweißvermehrung und eine Erhöhung des Eiweißquotienten beobachtet.

6. Diese Methode der Bestimmung der Eiweißrelation ist technisch einfach, gibt bei genauerster Einhaltung der Vorschriften klinisch verwertbare Ergebnisse und kann mit bescheidenen Hilfsmitteln in jedem kleinen Laboratorium durchgeführt werden.

---