

schränkung offen anerkannt. Daher, so oft der Versucher, voll von sittlicher Entrüstung, auch kam, Lessing blieb „ganz gleichgültig“, denn er ahnte noch nicht, dass „die Sühne“ des Verbrechens (welches an ihm nicht begangen war,) „nicht weniger koste, als die ganze Cellularpathologie“ (S. 151).

Das ist die Hülse, welche der schwäbische Bund aus der freien Hansestadt empfängt und — annimmt!

Das ist das Archiv, welches „stets die Aufgabe festgehalten hat, nach Kräften (sic!) den Degenerationen der Wissenschaft und dem verführerischen Gifte der Phrase und der Romantik entgegen zu treten“.

XXIV.

Ueber die chemische Zusammensetzung der Cerebro-spinalflüssigkeit.

Von Dr. Felix Hoppe.

Hr. Geheimr. Langenbeck hatte die Güte, die durch Punction von ihm entleerten Flüssigkeiten von 2 Fällen von Spina bifida und 3 Fällen von Hydrocephalus internus mir zur Untersuchung zu übergeben. Die Analysen derselben ergaben folgende Verhältnisse:

Im ersten Falle von Spina bifida:

	I. Punction.	II. Punction.	IV. Punction.
	Grm.	Grm.	Grm.
Albumin =	0,031	0,067	0,052
Wasserextractstoffe =	0,014	0,009	0,009
Alkoholextractstoffe } =	0,189	0,063	0,047
Lösliche Salze }		0,191	0,173
Unlösliche Salze =	0,006	0,004	0,006
Verlust =	0,007		0,003
Feste Stoffe =	0,247	0,333	0,280
Wasser =	19,491	25,044	20,791
Untersuchte Flüssigkeit =	19,738	25,377	21,071

Auf 1000 Grm. Flüssigkeit berechnet, ergeben diese Analysen:

	I. Punction.	II. Punction.	IV. Punction.
	Grm.	Grm.	Grm.
Albumin =	1,62	2,64	2,46
Wasserextractstoffe =	0,70	0,35	0,42
Alkoholextractstoffe } =	9,57	2,48	2,23
Lösliche Salze		7,52	8,21
Unlösliche Salze . . =	0,25	0,15	0,28
Feste Stoffe . . . =	12,51	13,12	13,28
Wasser =	987,49	986,88	986,72

Die erste Punction ward am 9. Juli, die vierte am 21. Juli 1858 ausgeführt. Die Quantitäten der entleerten Flüssigkeiten betragen 22 bis 35 Cem. Die Flüssigkeiten reagirten stark alkalisch, wurden beim Erhitzen schwach getrübt ohne Abscheidung eines Coagulum, durch nachherigen Zusatz von ein wenig Essigsäure trat flockige Gerinnung ein. Die durch die erste und zweite Punction entleerten Flüssigkeiten lösten nach Entfernung des Albumin Kupferoxyd auf und reducirten es beim Erhitzen auf 100° zu Kupferoxydul, die Flüssigkeit der vierten Punction gab dagegen diese Reaction nicht.

Die obigen quantitativen Bestimmungen sind von Hrn. Dr. Schaberg ausgeführt.

Im 2ten Falle von Spina bifida wurden viel grössere Quantitäten Flüssigkeit entleert und von einer bewundernswerten Reinheit und Durchsichtigkeit erhalten. Die bei der ersten Punction am 8. Februar 1859 entleerte Flüssigkeit betrug 500 Cem., die bei der zweiten Punction am 18. Februar gewonnene Flüssigkeit 435 Cem. Die erstere Flüssigkeit zeigte weder Lösung noch Reduction des Kupferoxyhydrates bei der Trommerschen Probe, die zweite dagegen sowohl Lösung als auch deutliche Reduction. Die Reaction beider Flüssigkeiten war stark alkalisch, beim Kochen trat kaum Trübung ein, selbst beim Erhitzen im Glasrohre auf 140° wurde keine Fällung erhalten. Beim Zusatz von Essigsäure zu anderen Proben zeigte sich Entwicklung von Kohlensäure und Fällung von flockigem Albumin, aber in sehr unbedeutender Quantität.

Die quantitative Untersuchung ergab folgende Resultate:

	I. Punction in 30 Cem. Grm.	II. Punction in 20 Cem. Grm.	I. Punction in 1000 Cem. Grm.	II. Punction in 1000 Cem. Grm.
Albumin . . .	= 0,0075	0,011	0,25	0,55
Extractivstoffe .	= 0,0690	0,040	2,30	2,00
Lösliche Salze .	= 0,2300	0,144	7,67	7,20
Unlösliche Salze	= 0,0135	0,009	0,45	0,45
Feste Stoffe .	= 0,3200	0,204	10,67	10,20

Im 1sten Falle wurden die Flüssigkeiten der zweiten und vierten Punction, im 2ten Falle eine sehr bedeutende Quantität der ersten Punctionsflüssigkeit auf ihren Gehalt an Kaliumsalzen geprüft, es fanden sich in allen diesen Fällen nur Spuren von denselben.

Im 1sten Falle von Hydrocephalus wurden mir 810 Cem. der bei der Section bald nach dem Tode entleerten Flüssigkeit von Hrn. Dr. Senftleben übersendet. 25 Cem. dieser Flüssigkeit gaben 0,313 Grm. oder 12,52 Grm. für 1000 Cem. Das spec. Gew. betrug, wie bei allen obigen Flüssigkeiten, ungefähr 1,001. Die Trommersche Probe gab keine Reduction nach Entfernung des Albumin.

Im 2ten Falle machte Hr. Geheimr. Langenbeck drei Punctionen in ziemlich grossen Zwischenräumen vom 9. December 1858 bis 4. Februar 1859. Endlich kam der Fall zur Section und es wurden mir die Flüssigkeiten von der ersten Punction 600 Cem., die der dritten Punction und die bei der Section gewonnene Flüssigkeit zur Untersuchung übergeben. Die quantitative Bestimmung der Bestandtheile der ersten Flüssigkeit ging durch einen Zufall verloren. Diese Flüssigkeit gab reichliche Reduction von Kupferoxydhydrat und Wismuthoxyd beim Erhitzen nach Entfernung des Albumin, der Gehalt an letzterem mit dem Polarisationsapparate bestimmt betrug 1 Grm. in 1000 Cem. Flüssigkeit. Eine Prüfung von 250 Cem. der Flüssigkeit auf Indican nach der von Schunk angegebenen Methode gab, sowie bei allen Transsudaten, die ich bis jetzt untersucht habe, ein vollständig negatives Resultat. Ein Versuch, den Zucker von 250 Cem. der Flüssigkeit in so concentrirter Lösung zu erhalten, dass man eine Bestimmung durch die Beobachtung der Drehung der Polarisationsebene machen könnte, misslang, obwohl die so concentrirte eiweissfreie alkoholische Lösung grosse Mengen Kupferoxydhydrat reducirt; es wurde keine Dre-

hung der Polarisationsebene beobachtet. Die Flüssigkeit, welche bei der dritten Punction entleert wurde, betrug nur 187 Ccm., zeigte 1,005 spec. Gew., war vollständig frei von rothen Blutzellen, coagulirte beim Erhitzen in Flocken; die Reaction war alkalisch. Der Albumingehalt, mit dem Polarisationsapparat bestimmt, betrug 11,5 Grm. in 1000 Cem. Flüssigkeit. Beim Erhitzen der von Albumin befreiten Lösung mit Kupferoxydhydrat trat keine Reduction ein. Nach der Analyse von Hrn. Dr. Winge aus Christiania enthielt die Flüssigkeit in 1000 Cem.

Albumin	=	11,79	Grm.
Alkoholextractstoffe .	=	0,84	-
Wasserextractstoffe .	=	0,48	-
Lösliche Salze . . .	=	7,54	-
Unlösliche Salze . . .	=	0,35	-
<hr/>			
Feste Stoffe	=	20,99	-

Bei der Section wurden 1020 Cem. Flüssigkeit aus der eröffneten Hirnhöhle entnommen. Diese Flüssigkeit zeigte eine grün-gelbe Farbe, in derselben befanden sich eiterartige, aber consistente Gerinnsel und Flocken. Durch Essigsäure schrumpften die Gerinnsel zusammen, die Flüssigkeit gab mit Essigsäure im Ueberschusse unlöslichen Niederschlag, bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zahlreiche granulirte Zellen, es war somit reichliche Eiterbeimischung vorhanden. Die Flüssigkeit coagulirte beim Erhitzen in dicken Flocken und zeigte keine Zuckerreaction. Es geht aus der Zusammensetzung der Flüssigkeit, welche bei der Section erhalten wurde, sowie schon aus der Analyse der dritten Punctionsflüssigkeit im Vergleiche mit der Flüssigkeit der ersten Punction hervor, dass bereits vor der 3ten Punction eine lebhafte Entzündung in den die Höhle umgebenden Gefässen vorhanden war. Der anfänglich 1 pr. Mille betragende Albumingehalt war bei der dritten Punction auf 11 pr. Mille gestiegen und bei der Section fand sich sogar Eiter. Es ergiebt dieser Fall auch, sowie ich es in mehreren Fällen schon gefunden habe, dass bei eintretender Entzündung der transstudirenden Gefässer nicht mehr allein Alkalalbuminat, sondern auch in der Hitze coagulirbares Albumin in der Cerebrospinalflüssigkeit auftritt, während dies in reinen Cere-

brosignaltranssudaten ganz zu fehlen scheint, wie es auch die Analyse der letzten von Hrn. Geheimr. Langenbeck mir übersendeten, nur mit Spuren von Blut verunreinigten Flüssigkeit erweist. Die selbe stammte von einem 5monatlichen Mädchen, betrug 200 Ccm., war klar, schwach gelblich gefärbt, gab keine Zuckerreaction und kaum sichtbare Trübung beim Erhitzen. Die quantitative Bestimmung der einzelnen Bestandtheile gab folgende Verhältnisse:

	30 Ccm.	1000 Ccm.
Albumin	= 0,021 Grm.	0,70 Grm.
Extractivstoffe . .	= 0,047 -	1,57 -
Lösliche Salze . .	= 0,230 -	7,67 -
Unlösliche Salze . .	= 0,016 -	0,53 -
Feste Stoffe . . .	= 0,314 -	10,47 -

Man hat, wie sich durch Zusammenstellung der obigen Analysen ergiebt, ein gutes Kennzeichen vorhandener Entzündung an dem Vorhandensein oder Fehlen in der Hitze coagulablen Albumins in der Cerebrospinalflüssigkeit, wenn nicht wesentliche Verunreinigung der Flüssigkeit mit Blut stattgefunden hat (eine derartige kleine Verunreinigung mit Blut mag die Schuld des verhältnissmäßig hohen Albumingehaltes der Flüssigkeiten im ersten Spina bifida-Falle tragen). Der 2te Fall von Spina bifida zeigt dagegen, wie niedrig der Gehalt dieser Flüssigkeiten an Albuminstoffen ist, und die letzterwähnte Analyse von Hydrocephalusflüssigkeit erweist, dass recht reines chronisches Hirnventrikeltranssudat gleichfalls einen Albumingehalt geringer als 1 pr. Mille zeigen kann. Es stimmen diese Analysen mit den besten älteren Analysen von Berzelius, Marcey, Lassaigne überein; die neueren Bestimmungen von C. Schmidt sind leider nicht vergleichbar, weil durch dieselben nur die Summen der organischen Stoffe, nicht der Albumingehalt der Flüssigkeiten gegeben wird. Die Quantität der Extractivstoffe ist viel bedeutender, als die des Albumin, und Schmidt hat daher bei mehreren Analysen das Albumin nur als Spur oder als ganz fehlend bezeichnet. Da nach den analytischen Zusammenstellungen von C. Schmidt und den seitherigen allgemein bestätigenden Erfahrungen ein bestimmtes Verhältniss des Albumin zu Extractivstoffen und Salzen in den Transsudaten besteht in der Weise, dass

ein hoher Albumingehalt neben niedrigerem Salzgehalt und ein hoher Salzgehalt neben geringem Albumingehalt sich zu finden pflegt, könnte es auffallen, dass die Quantitäten der Extractivstoffe und löslichen Salze nicht sehr hoch erscheinen neben dem äusserst geringen Albumingehalte:

	Spin. bif. I.			Spin. bif. II.			Hydroceph. 3.
	1	2	4	1	2	1	
Albumin . . =	1,62	2,64	2,46	0,25	0,55	0,70	
Lösliche Salze }			2,83	2,65	2,30	2,00	1,57
Extractivstoffe }				7,52	8,21	7,67	7,20
							7,67

Da jedoch die Individuen, von denen die obigen Flüssigkeiten stammen, Kinder waren, welche bekanntlich sehr wässriges Blut und somit wässrige Transsudate haben, so kann die geringe Grösse des Salz- und Extractivstoffgehaltes nicht wunderbar erscheinen. Was das Verhältniss der Kalium- zu den Natriumsalzen in den obigen Flüssigkeiten anlangt, so möchte zu bemerken sein, dass in der 3ten Punctionsflüssigkeit des 2ten Hydrocephalusfalles das Kalium zum Natrium sich verhält wie 5,26 : 100.

Hinsichtlich der Zuckeroxydationsproben, welche so allgemein bei der Untersuchung der Cerebospinalflüssigkeit ein positives Resultat ergeben haben, hat bereits Turner *) angegeben, dass durch diese Proben die Anwesenheit von Zucker nicht erwiesen sei, der selbe ist aber zuweit gegangen, wenn er behauptet, dass kein Zucker da sei, da die Maumené'sche Reaction, auf die er seine Ansicht stützt, nicht zu einem derartigen Ausspruche berechtigt. Indem Turner den einen Fehler corrigirt und rügt, dass man durch eine so allgemeine Probe, wie die Trommer'sche Kupfer-reaction, nicht auf die Anwesenheit von Traubenzucker schliessen dürfe, verfällt er in den Fehler, dass er die Abwesenheit des Zuckers behauptet, weil die Prüfung der Flüssigkeit mit Wollen-zeug, welches mit Zinnchlorid getränkt und getrocknet worden ist, keine Zuckerreaction ergeben habe. Welcher Stoff die Reduction des Kupferoxyhydrates bewirke, hat er nicht angegeben. Das sicherste Mittel zur Entscheidung dieser Frage bleibt ohne Frage die Gährung und diese gab mir ein Resultat, welches gegen die

*) Chem. Gaz. 1854. 314. Liebig, Kopp Jahresber. 1854. 695.

Angabe Turner's spricht. Die durch die 2te Punction im 2ten obigen Falle von Spina bifida erhaltene Flüssigkeit gab nach Entfernung des Albumin deutliche Reduction des Kupferoxyhydrates beim Erhitzen. Es wurden 200 Cem. derselben mit dem doppelten Volumen Alkohol übergossen, mit Essigsäure neutralisiert und kalt einige Zeit stehen gelassen, dann filtrirt, das Filtrat zur Trockne bei mässiger Wärme im Wasserbade verdunstet. Der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, das filtrirte Alkoholextract eingengt, in Wasser gelöst, mit essigsaurem Bleioxyd gefällt, filtrirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und dann auf möglichst kleines Volumen eingedunstet im Venzke'schen Polarisationsapparate untersucht, dann zum Syrup verdunstet, eine Probe mit Aetznatron und schwefelsaurem Kupferoxyd erwärmt, der ganze übrige Syrup in Wasser gelöst mit etwas ausgewaschener Bierhefe 3 Tage bei mittlerer Temperatur stehen gelassen, dann filtrirt, zum Syrup verdunstet. Der Syrup wandelte sich in 24 Stunden in einer Krystallmasse um, die aus ziemlich reinem essigsauren Natrion bestand und keine bemerkbare Kupferreduction, auch keine Lösung von Kupferoxyhydrat zeigte, während vor der Gährung sehr reichliche Reduction des Kupferoxydes in obiger Probe eingetreten war. Eine Drehung der Polarisationsebene durch die concentrirte Flüssigkeit wurde nicht beobachtet. Weder Alkoholbildung noch Kohlensäureentwickelung wurde während und nach der Gährungsprobe bemerkt. Der Körper, welcher die Reduction des Kupferoxyhydrats zu Kupferoxydul in der Spinabifidaflüssigkeit bewirkt hatte, zeigte nach diesen Untersuchungen und den Proben welche mit Hydrocephalusflüssigkeiten angestellt wurden, folgende Eigenschaften: 1) Er löste Kupferoxyhydrat zu einer dunkelblauen Lösung und reduciret dasselbe beim vorsichtigen Erwärmen auf nahezu 100°; 2) seine Lösung wurde durch Erhitzen mit Aetzalkali gebräunt; 3) beim Kochen der Lösung mit Wismuthoxyd trat Reduction des Wismuthoxyd ein; 4) bei der Gährungsprobe verschwand dieser Stoff, ohne dass die Gährungsproducte erkannt wurden; 5) Drehung der Polarisationsebene bewirkte dieser Körper in concentrirter Lösung nicht. Ausser diesen Eigenschaften, welche dafür sprechen, dass es sich um einen nicht drehenden Zucker

handle, würden noch folgende Ergebnisse der Untersuchung zu erwähnen sein. Der Körper war löslich in Wasser, ebenso in absolutem Alkohol, wurde weder durch neutrales noch durch basisches essigsäures Blei gefällt, dagegen trat Fällung dieses Stoffes durch basischessigsäures Blei und Ammoniak ein. Der Körper krystallisierte weder für sich allein noch mit Chlornatrium zusammen; das letztere krystallisierte aus dem Syrup in Octaëdern aus. Zu weiteren Untersuchungen reichte das Material nicht aus. Einen analog sich verhaltenden Stoff fand ich vor einigen Jahren in der punctirten Ascitesflüssigkeit einer Frau, welche an Krebs des Peritoneum litt und bald nach der 2ten Punction starb. In der ersten eben entleerten Flüssigkeit, welche Hr. Prof. Niemeyer in Greifswald mir zur Untersuchung zuschickte, fand sich kein Kupferoxydhydrat reducirender Stoff, als dieselbe nach Entfernung des Albumin untersucht wurde; als die Flüssigkeit einige Tage gestanden hatte (sie schied reichliches Fibrin langsamer Gerinnung ab und war sehr albuminreich) gab sie beim Erwärmen mit Kupferoxydhydrat deutliche und nicht unbedeutende Reduction. Die Flüssigkeit, welche durch die zweite Punction entleert wurde, gab sofort nach Entfernung der Albuminstoffe (durch Kochen mit einigen Tropfen Essigsäure und Lösung von schwefelsaurem Natron) etwas Reduction von Kupferoxydhydrat beim Erwärmen, die Quantität des reducirten Kupferoxydes war jedoch unbedeutend; wurde aber die ursprüngliche Flüssigkeit mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure gekocht, dann die Albuminstoffe unter Zusatz von schwefelsaurem Natron abfiltrirt und nun die Flüssigkeit untersucht, so erschien eine reichliche Reduction von Kupferoxydhydrat; durch die Fehling'sche Kupferlösung bestimmt, ergab sich die Quantität des reducirten Kupfers nach Kochen mit verdünnter Schwefelsäure als 5mal so gross als die durch die gleiche Quantität ursprünglicher Flüssigkeit bewirkte. Vergeblich versuchte ich die Muttersubstanz dieses reducirenden Stoffes darzustellen, ich erhielt nur den reducirenden Stoff selbst im unreinen Zustande und dieser verhielt sich bei der Gährungsprobe ebenso wie die aus der Cerebrospinalflüssigkeit erhaltene Substanz.

Was das Vorkommen dieser Substanz in dem Cerebrospinal-

fluidum anlangt, so zeigen die obigen Untersuchungsresultate, dass sie nicht in jeder Hydrocephalus und Spinabifidaflüssigkeit angetroffen wird. Interessant ist in dieser Beziehung besonders der 2te obige Fall von Spina bifida, weil hier die erste Punction bei im Uebrigen guter Gesundheit des Kindes eine Flüssigkeit lieferte, welche kein Kupferoxyd reducirete, während die zweite Punction eine im Ansehen und quantitativen Verhältnissen fast gleiche, aber deutlich Kupferoxyd reducirende Flüssigkeit gab.

Die bei Sectionen aus den Hirnventrikeln entnommene Flüssigkeit enthält sehr selten diesen leicht oxydirbaren Stoff. Hr. Prof. Virchow hat zahlreiche Untersuchungen derartiger Flüssigkeiten angestellt, ohne jemals Zucker zu finden, und mir mehrere zur Untersuchung übergeben. Ich habe im Ganzen nur in 2 Fällen jene Kupferreaction erhalten, der erste betraf einen Fall von Meningeal-tuberculose, hier zeigte sich sehr reichliche Reduction von Kupferoxydhydrat, den zweiten Fall lieferte ein an Pneumonie gestorbener und sehr früh (8 Stunden nach dem Tode) seirter Geisteskranker. Jedenfalls übt die Fäulniss einen zerstörenden Einfluss auf den obigen Stoff aus (wie dies auch Turner schon angiebt); Cerebro-spinalflüssigkeiten, welche reichliche Kupferreduction zeigen, geben nach mehrätigem Stehen diese Reduction nicht mehr. Es ist daher wahrscheinlich, dass die Seltenheit des Vorkommens der Substanz in den bei Sectionen erhaltenen Cerebrospinalflüssigkeiten durch diesen Einfluss der Fäulniss wesentlich bedingt ist. Jedenfalls ergeben die erwähnten Fälle, dass der Kupferoxyd reducirende Stoff nicht in der Weise mit der zuckerbildenden Function der Leber im Zusammenhange stehen kann, wie dies hinsichtlich dieser Eigenschaft beim Blute der Fall ist. Es sprechen gegen eine derartige Abhängigkeit die Flüssigkeit der ersten Punction des zweiten obigen Falles von Spina bifida und die Flüssigkeiten, welche aus den Hirnventrikeln bei der Section entnommen Kupferoxyd reduciren, und welche gerade von Individuen stammten, die an sieberhaften Krankheiten gestorben waren.
