XXVII.

(Aus der Abtheilung von Oberarzt Dr. Nonne und aus dem chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

Untersuchungen über den Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit unter pathologischen Verhältnissen.

(Zugleich eine Erwiderung auf die Entgegnung Donath's.)

Von

Dr. F. Apelt, und O. Schumm.

Assistenzarzt.

Man hat wiederholt versucht, aus der chemischen Beschaffenheit der Spinalflüssigkeit Schlüsse auf die Art der Erkrankung zu ziehen. Eingehendere Untersuchungen über den Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit sind besonders von Donath ausgeführt und in der Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. 42, 1904, veröffentlicht worden.

In einer Abhandlung „Ueber die fractionirte Eiweissfällung in der Spinalflüssigkeit . . . .“ haben Nonne und der eine von uns (Apelt) auch diese Befunde berücksichtigt und kurz erwähnt, dass sie bei einer qualitativen Prüfung, die mit Mengen von einigen Cubikcentimetern Liquor angestellt waren, starke Differenzen in der Intensität der Phosphorsäurereaction nicht erhalten hatten, trotzdem sie die Reaction stets in genau gleicher Weise ausgeführt hatten.

Auf Grund dieser exact ausgeführten qualitativen Proben hatten sie den Eindruck, dass auch genaue quantitative Bestimmungen des Phosphorsäuregehaltes im Liquor cerebrospinalis nicht derartige Besonderheiten bei einzelnen Krankheitsformen ergeben würden, dass eine sichere diagnostische Verwerthung des Phosphorsäuregehaltes möglich sein würde.

Donath hat nun eingewandt, dass von Nonne und Apelt nur

„eine blosse Schätzung der Phosphorsäure nach der Intensität der Gelbfärbung“ und auch diese nur an geringen Liquormengen (2—3 ccm) — S. 438 —“ vorgenommen worden wäre. Er dagegen hätte nach der sehr genauen Neumann'schen Methode gearbeitet. Es könnten daher die Ergebnisse, welche durch die Schätzungsmethode gewonnen worden seien, nicht mit seinen genauen titrimétrischen Bestimmungen an grossen Liquormengen in Parallele gestellt oder gar letztere widerlegt werden.

Da es a priori wohl verständlich sein würde, wenn gewisse pathologische Zustände, die mit Gewebseinschmelzung einherzugehen pflegen (Paralyse, Tumor, Tabes), in der Spinalflüssigkeit grössere Mengen der als Zerfallsproduct des Lecithins etc. bekannten Phosphorsäure aufweisen würden, so schien es uns geboten, die Frage nach den Gehalt der Spinalflüssigkeit an Phosphorsäuren einer erneuten gründlichen Prüfung zu unterziehen.

I. Methodik der Phosphorsäurebestimmung im Liquor cerebrospinalis. (Von O. Schumm.)

Die Grundlage für die Untersuchungen über den Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit ist naturgemäss eine Methode der Phosphorsäurebestimmung, die auch bei minimalen Mengen von Phosphorsäure durchaus zuverlässige Resultate giebt.

Die von Neumann beschriebene Methode, deren sich auch Donath bedient hat, schien diesen Anforderungen am ehesten zu entsprechen. Es war jedoch nöthig, festzustellen, welche Ausführungsform des Verfahrens für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung gewählt werden musste. —

Einmal kam die Vorbehandlung des Liquor cerebrosp. in verschiedener Weise erfolgen. Wenn man z. B. den Liquor auf trockenem oder auf nassem Wege „verascht“ und die aus der Asche hergestellte Lösung zur Phosphorsäurebestimmung benutzt, so ermittelt man darnach den Gesamtgehalt an Phosphor. Er setzt sich zusammen aus dem Phosphorgehalt eventuell vorhandener Nucleoproteide oder Nucleoalbumine, Phosphatide (Lecithin etc.) und anorganischen Phosphorverbindungen. Diese Art der Vorbehandlung hat Donath in mehreren Fällen neben seinem anderen Verfahren angewandt.

Eine andere Art der Vorbehandlung besteht darin, dass man den Liquor unter Zusatz einer Spur Essigsäure aufkocht, filtrirt, den Filtrerrückstand auswäscht und in den vereinigten Flüssigkeiten den Gehalt an Phosphorsäure bestimmt.

Diesen Weg hat Donath bei seinen Untersuchungen hauptsächlich benutzt.

Aus der auf die eine oder andere Weise erhaltenen Phosphorsäurelösung wird nun mit Hilfe von molybdaensaurem Ammonium und Salpetersäure die Phosphorsäure in der Wärme ausgefällt. Für diesen Theil der ganzen Analyse hat nun Neumann eine Vorschrift ausgearbeitet, die streng genommen nur seiner Art der Vorbehandlung, d. i. Veraschung auf nassem Wege mit Salpeter- und Schwefelsäure¹⁾, angepasst ist, somit die Anwesenheit bestimmter Mengen dieser Säure in der auszufällenden Lösung zur Voraussetzung hat.

Wir hätten die Vorschrift Neumann's im Einzelnen nur dann befolgen dürfen, wenn wir den Liquor cerebrospinalis in der von Neumann beschriebenen Veraschungsmethode entsprechend vorbehandelt hätten. Da wir aber aus später zu erörternden Gründen eine abweichende Art der Vorbehandlung des Liquor cerebrosp. gewählt haben, ferner durchweg mit kleineren Mengen Liquor cerebrosp. auskommen mussten, als sie Donath zur Verfügung standen, so musste zuvor eine Ausführungsform der Phosphorsäurebestimmungsmethode gesucht werden, die unseren speciellen Anforderungen gerecht wurde.

Ich habe zunächst Versuche darüber angestellt, in welcher Weise man die Ausfällung u. s. w. zu bewirken hat, um bei geringstem Zeitaufwand gut stimmende Resultate zu erzielen. Da es nur geringes Interesse bietet, diejenigen Versuchsbedingungen zu erfahren, unter denen man unbefriedigende Ergebnisse erzielt, so begnüge ich mich damit einige Belege anzuführen, aus denen ersichtlich ist, wie man befriedigende Resultate erhält.

Analysen. Etwa 10 g Natrium phosphoricum wurden in Wasser gelöst, die Lösung auf 1 Liter aufgefüllt (Lösung A). Davon wurden

a) 100 ccm in einer Platinschale verdampft, der Rückstand scharf getrocknet und dann kurze Zeit bis zur gelinden Rothglut erhitzt. Der Rückstand, 0,3988 g, aus Natriumpyrophosphat bestehend, entspricht 0,2129 g P_2O_5 (= Phosphorsäureanhydrid).

b) 100 ccm mit Wasser bis auf 1 Liter verdünnt (Lösung B).

In dem Liter waren demnach 0,2129 g P_2O_5 enthalten, in 10 ccm daher 0,002129 g P_2O_5 .

Versuch 1. 10 ccm obiger Lösung B wurden mit 10 ccm Wasser verdünnt, mit 5 ccm 50proc. Ammoniumnitratlösung versetzt und bis nahe

1) cf. Hoppe-Seyler-Thierfelder, Chem. Analyse.

zum Sieden erhitzt, 5 ccm 10proc. Ammoniummolybdatlösung und 5 ccm 25proc. Salpetersäure zugesetzt. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunden filtrirt, säurefrei gewaschen, Filter und Rückstand mit 10 ccm $\frac{N}{10}$ -Kalilauge und 10 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Minute gekocht, einige Tropfen 1proc. alkoholischer Phenolphthaleinlösung zugesetzt und mit $\frac{N}{10}$ -Schwefelsäure bis zum Verschwinden der Rothfärbung titirt. Erforderlich 2,35 ccm $\frac{N}{10}$ -Schwefelsäure.

Gebunden demnach 7,65 ccm $\frac{N}{10}$ -Kalilauge. Nach Neumann entspricht 1 ccm $\frac{N}{2}$ -Lauge 1,268 mg P_2O_5 , daher 1 ccm $\frac{N}{10}$ -Lauge = $\frac{1,268}{5}$ mg P_2O_5 = 0,2536 mg P_2O_5 . 7,65 ccm $\frac{N}{10}$ -Kalilauge entsprechen daher = 1,94 mg P_2O_5 .
Berechnet = 2,13 mg P_2O_5 .

Versuch 2. Versuch 1 wiederholt, aber schon 40 Minuten nach der Ausfällung filtrirt. Sonst wie bei Versuch 1 verfahren.

Die Anzahl Cubikcentimeter der gebundenen $\frac{N}{10}$ -Kalilauge beträgt 7,65 = 1,94 mg P_2O_5 . Berechnet = 2,13 mg P_2O_5 .

Versuch 3. 10 ccm Lösung B mit 10 ccm Wasser verdünnt, fast zum Sieden erhitzt, 5 ccm Ammoniummolybdatlösung, 5 ccm Ammoniumvitratlösung und zuletzt 5 ccm Salpetersäure zugesetzt, nach 20 Minuten filtrirt, weiter wie bei Versuch 1.

Die Anzahl Cubikcentimeter der gebundenen $\frac{N}{10}$ -Kalilauge beträgt 7,80 = 1,98 mg P_2O_5 . Berechnet = 2,13 mg P_2O_5 .

Versuch 4. Versuch 3 wiederholt, aber nach 25 Minuten filtrirt.

Die Anzahl Cubikcentimeter der gebundenen $\frac{N}{10}$ -Kalilauge beträgt 7,60 = 1,90 mg P_2O_5 . Berechnet = 2,13 mg P_2O_5 .

Versuch 5. Versuch 3 wiederholt, aber nach 30 Minuten filtrirt.

Die Anzahl Cubiccentimeter der gebundenen $\frac{N}{10}$ -Kalilauge beträgt 7,80 = 1,98 mg P_2O_5 . Berechnet = 2,13 mg P_2O_5 .

Die erzielte Genauigkeit darf als eine sehr weitgehende und für die Zwecke unserer Untersuchung durchaus genügende angesehen werden, denn sie ermöglicht es, die in 20 ccm Flüssigkeit vorhandene minimale Menge von nur 0,0021 g P_2O_5 fast vollständig wiederzufinden.

Mit Rücksicht darauf, dass es im Allgemeinen unthunlich erschien, grosse Mengen Spinalflüssigkeit zu entnehmen, wir aber wenigstens in einigen Fällen für die Bestimmung des P_2O_5 -Gehaltes grössere Mengen Liquor zu verarbeiten wünschten, sahen wir uns gezwungen, zuweilen mehrere Portionen von demselben Patienten zu mischen. Die erforderliche Conservirung erzielten wir durch Eingiessen des Liquors in die mehrfache Menge Alkohol absolutus.

Da wir aber bei allen Versuchen möglichst die gleichen Versuchsbedingungen innehalten wollten, so haben wir diese Vermischung mit Alkohol allgemein angewandt. Daraus ergab sich nunmehr folgendes Gesamtverfahren.

Etwa 5—20 ccm Liquor cerebrospinalis¹⁾ werden mit der 3fachen Menge phosphorsäurefreien Alcohols in einer Porcellanschale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit mehreren Cubikcentimetern Wasser unter Zusatz von wenig Essigsäure und unter Verreiben mit dem Glasstab aufgeweicht, durch ein aus analytischem, d. h. phosphorfreiem Filtrirpapier geschnittenes sehr kleines Filter filtrirt, der Rückstand mit essigsäurehaltigem Wasser nachgewaschen. Der Zusatz von Essigsäure ist so zu bemessen, dass die Phosphorsäure dadurch wirklich völlig extrahirt wird. Andererseits vermeide man einen unmässigen Zusatz von Essigsäure. Das Gesamtfiltrat soll etwa 20 ccm betragen. Es wird in einem etwa 100 ccm fassenden Becherglase bis zum beginnenden Sieden erhitzt, mit 5 ccm Ammoniumnitratlösung, 5 ccm Ammoniummolybdatlösung und 5 ccm Salpetersäure versetzt. Nachdem die über dem entstehenden rein gelben geringen Niederschlage stehende Flüssigkeit vollkommen klar und farblos geworden ist (etwa nach 20 Minuten) filtrirt man vorsichtig durch ein kleines glattes Filter aus phosphorfreiem Filtrirpapier von etwa 6,5 cm Durchmesser, bringt den Niederschlag mit Hülfe eines mit Gummikappe versehenen Glasstabes vollständig auf das Filter und wäscht das Filter so lange mit Wasser aus, bis das Ablaufende blaues Lakmuspapier nicht mehr röthet. Nachdem das letzte Wachwasser durchgelaufen ist, hebt man das Filter mit Niederschlag aus dem Trichter, bringt es in ein sauberes

---

1) blutfrei oder bei geringem Blutgehalt davon soweit möglich zu befreien (Abgiessen, Abcentrifugiren).

Becherglas von etwa 100 ccm Inhalt, setzt dazu 10 ccm $\frac{N}{10}$ -Kalilauge (bei reichlichen Niederschlägen eventuell mehr) und kocht unter Umrühren etwa $\frac{1}{2}$ Minute¹⁾ über freier Flamme auf dem Drahtnetz. Man setzt dann einige Tropfen 1 proc. alkoholischer Phenolphthaleinlösung hinzu und titrirt dann heiss mit $\frac{N}{10}$ -Schwefelsäure bis zur Entfärbung. Zieht man die erforderliche Anzahl Cubikcentimeter Schwefelsäure von der angewandten Menge der Lauge ab, so erhält man **die Menge der gebundenen Lauge in Cubikcentimetern.** 1 ccm $\frac{N}{10}$ -Lauge entspricht 0,2536 mg P_2O_5 . Durch Multiplication dieser Zahl mit der Anzahl Cubikcentimeter der gebundenen $\frac{N}{10}$ -KOH erhält man die Menge der vorhandenen P_2O_5 in Milligrammen.

Es sei hervorgehoben, dass, wenn man die angegebene Vorschrift genau innehält, die Ausführung einer solchen Phosphorsäurebestimmung keine besonderen Schwierigkeiten bietet. Es gelingt leicht, den aus phosphormolybdaensaurem Ammonium bestehenden Niederschlag ohne jeden sichtbaren Verlust auf dem Filter zu sammeln und auszuwaschen. Bei reiner, intra vitam entnommener Spinalflüssigkeit hat das vorstehende Verfahren sich vortrefflich bewährt. — Bei post mortem entnommener Spinalflüssigkeit erhält man dagegen bisweilen offenbar verunreinigte Niederschläge, so dass man in letzteren Fällen, um völlig genaue Werthe zu erzielen, das hergestellte Extract vor der Ausfällung veraschen müsste. — Ob auch die intra vitam entnommene Spinalflüssigkeit bei bestimmten pathologischen Zuständen eine derartige Zusammensetzung haben kann, dass bei ihrer Verarbeitung nach obiger Vorschrift unreine Ausfällungen erzielt werden, muss einstweilen dahingestellt bleiben. Eine gewisse Gewähr für die Reinheit der Fällung bietet ihr Aussehen, die rein gelbe Farbe etc. Sollten in besonderen Fällen unreine Ausfällungen auch bei intra vitam entnommenem Liquor cerebrospinalis vorkommen, so müsste man doch die Veraschung vornehmen. Zu dem Zweck empfiehlt sich folgende Vorschrift:

Das in oben beschriebener Weise hergestellte essigsäurehaltige

---

1) Bezw. bis kein Ammoniak mehr entweicht (Probe mit feuchtem rothen Lakmuspapier).

Wasserextract wird in einer Platinschale auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand unter Zusatz je einer kleinen Messerspitze voll Natr. carbon. sicc. und Kalium nitricum über der Flamme geschmolzen, die Schmelze nach dem Erkalten mit etwas Wasser unter vorsichtigem Erhitzen gelöst, die Lösung in ein Becherglas übergefüllt und die Schale nachgespült. Die Lösung versetzt man mit 25 proc. Salpetersäure im Ueberschuss (etwa 8—10 ccm) kocht, giebt 5 ccm Ammoniumnitratlösung und 5 ccm Ammoniummolybdatlösung hinzu und verfährt im übrigen wie oben beschrieben.

Bei den im folgenden Theile angeführten Fällen ist die Veraschung, wo sie überhaupt vorgenommen worden ist, an dem genuinen unfiltrirten Liquor erfolgt, da es dabei darauf ankam, festzustellen, ob die Werthe für den durch Veraschung gewonnenen Gesamtposphorgehalt des Liquor erheblich höher waren als die nach dem Hauptverfahren gewonnenen Werthe.

II. Klinischer Theil (Dr. F. Apelt).

Nach dem oben geschilderten Verfahren der Phosphorsäurebestimmung wurde eine Anzahl von Spinalflüssigkeiten untersucht.

Es sei vorausgeschickt, dass die von Donath angewandten Mindestmengen von Liquor nur in denjenigen Fällen während einer Sitzung entnommen wurden, in denen dieser Eingriff aus therapeutischen Gesichtspunkten zulässig erschien (Meningitis tuberculosa, Epilepsia idiopath. etc. mit hohem Liquordruck), in allen übrigen Fällen beschränkten wir uns auf die jedesmalige Gewinnung von 5 ccm und wiederholten nach einigen Tagen die Punction.

Wie aus der nun folgenden Tabelle ersichtlich ist, wurde der Liquor cerebrospinalis bei folgenden Erkrankungen untersucht: Delirium alcoholicum, Lues cerebri, Lues congenita (?), Tumor cerebri (?), Meningitis tuberculosa, Uraemie, Epilepsia idiopathica, Tabes und Dementia paralytica.

Die gefundenen Werthe schwanken zwischen 0,0016 und 0,0091 für P_2O_5 im Liquor der Lebenden, sie erreichen 24 Stunden p. mortem das Vielfache dieser Zahlen und erheben sich bis zu 0,061 pCt.

(Tabelle s. umseitig.)

In aller Kürze sei auf die wesentlichsten Ergebnisse der Untersuchungen eingegangen.

In allen Fällen wurde auch auf den Eiweiss- und Zellgehalt der Spinalflüssigkeit geachtet; dabei hat sich ergeben, dass diese beiden Factoren zur Höhe des Phosphorsäuregehaltes keine Beziehungen zu haben scheinen. Ich weise z. B. auf die Resultate bei Delirium alco-

Laufende No.	Name	Alter	Diagnose	Liquormenge	Phase I	Zell- gehalt	P ₂ O ₅ in % auf nassem Wege	P ₂ O ₅ in % durch Ver- aschung	P ₂ O ₅ in %		P ₂ O ₅ in % 24 Stunden p. mortem	
				cem					Maximum	Minimum		
1.	M. B.	40	Delirium alcoholicum	7	negativ	negativ	0,00532	—	} beide Zahlen		0,06128	
2.	Seh. O.	61	"	8	"	"	0,00538	—	} sind gleich hoch		—	
3.	P. O.	57	Alkohol, Phthisis pulm.	8 1/2	"	"	0,00456	—	} —		—	
4.	E. A.	27	ausgeheilte Lues cerebri	10	"	"	0,0043	—	} —		—	
5.	F. M.	40	(Tumor cerebri?)	8	schw. Op.	positiv	0,0035	—	} —		—	
6.	M. T.	45	Tumor cerebri?	6 1/2	negativ	negativ	0,0051	—	} —		—	
7.	R. H.	35	Apoplexia cerebri	18	"	stark +	0,0025	—	} —		—	
8.	G. O.	70	arteriosclerot. Erweichg.	9	Opalesc.	stark +	0,0036	—	} —		0,0355	
9.	M. E.	1 1/2	Lues congenita?	8 1/2	st. Opalesc.	"	0,0058	—	} —		—	
10.	St. M.	4	Meningit. { am 15. März	8 1/2	"	"	0,0034	—	} —		—	
11.	St. M.	4	tuberc. { am 17. März	9	"	"	0,0049	0,0049	} 0,0034		0,0049	Ges.-Eiweiss 4 0/100 Ges.-Eiweiss 3 0/100
12.	A. J.	30	Meningit. pneumo- cocca	5	post mortem entnommen.	"	—	—	} —		0,0202	
13.	B. O.	33	Uraemie	6	Opalesc.	schw. +	0,0091	—	} —		0,02058	
14.	W. K.	27	Epilepsie id.	12	negativ	negativ	0,0039	—	} —		—	
15.	L. O.	30	"	16	"	"	0,0016	—	} 0,0039		0,0016	
16.	K. E.	47	"	12 1/2	Opalesc.	stark +	0,0025	—	} 0,0025		0,0018	
17.	L. M.	50	Tabes dorsalis	8	"	"	0,0018	—	} —		—	
18.	D. W.	45	Taboparalyse	8	"	positiv	0,0074	—	} —		—	
19.	D. W.	45	Dementia paralyt.	5	Trübung	"	0,0061	—	} —		—	
20.	K. L.	40	"	8 1/2	"	"	0,0057	—	} 0,0074		0,005	
21.	K. B.	42	"	7	st. Opalesc.	stark +	0,0067	—	} —		—	
22.	St. O.	40	"	12	Trübung	"	0,005	—	} 0,0601 ¹⁾		—	
23.	Tr. H.	42	"	10	st. Opalesc.	"	0,0051	—	} —		—	

¹⁾ Dieser Werth ist nicht völlig richtig, da der Liquor nur annähernd genau abgemessen wurde.

holicum einerseits und bei Meningitis tuberculosa andererseits hin. Im ersteren Falle waren Eiweiss- und Zellgehalt negativ, die Werthe für die Phosphorsäure betrugen 0,005 pCt., bei der tuberculösen Meningitis dagegen erwiesen sie sich als niedriger, = 0,0034 bezw. 0,0049; dagegen hatte der Gesamteiweissgehalt eine Höhe (3 ‰), welche den normalen Werth (0,2—0,5 ‰) um ein Bedeutendes übertrifft, und waren Phase I und Zellgehalt stark positiv.

Was nun die Werthe anlangt, welche von mir für den Phosphorsäuregehalt des Liquor cerebrospinalis bestimmt worden sind, so ergibt sich, dass eine grössere Differenz in der Höhe der Zahlen für die einzelnen Krankheitsgruppen nicht besteht.

Für Delirium alc. hat sich ein Gehalt von 0,0053 pCt. an P_2O_5 gefunden, für Dementia paralytica von 0,005—0,0074, für Meningitis tuberculosa von 0,0049; nur bei Epilepsia und Tabes sind sehr niedrige Zahlen festgestellt worden (0,0016 bezw. 0,0025). Wir sehen uns daher ausser Stande, aus der Höhe des Phosphorsäuregehaltes für die einzelnen Erkrankungen irgend welche diagnostischen Schlüsse zu ziehen.

Weiter scheint jedenfalls auf Grund dieser Resultate der Schluss nicht gerechtfertigt, die Vermehrung der Phosphorsäure im Liquor in nähere Beziehungen zum Zerfall von Nervengewebe zu setzen; man hat z. B. bei dem Delirium alcoholicum als pathologisch-anatomisches Substrat des Leidens bisher nur acute Veränderungen gefunden, die an Extensität und Intensität einen Vergleich mit denen bei Dementia paralytica nicht aushalten. Der Phosphorsäuregehalt hat sich nun in zwei untersuchten Fällen als fast ebenso hoch erwiesen wie in mehreren Fällen von Dementia paralytica. Diese Hirnerkrankung ist dagegen, wie bekannt, die classische Erkrankung mit langsamer und unaufhalt-samer Zerstörung organischer Hirnsubstanz.

Dass jedenfalls noch andere Factoren bei der Zunahme der Phosphorsäure im Liquor mit in Betracht kommen, darauf deutet auch ein Fall von Uraemie hin, der zur Beobachtung und Untersuchung kam. Es handelte sich um eine schwer erregte Patientin mit Pupillenträgheit und lebhaften Sehnenreflexen, in deren Liquor eine Opalescenz bei Phase I und eine Pleocytose sich fanden. Die Untersuchung des Urins ergab aber reichlich Eiweiss und starken Gehalt an Cylindern, der Augenhintergrund bot das ausgesprochene Bild einer Retinitis albuminurica. Die beiden letzten Thatsachen, sowie die von uns nun zum 4. Male gemachte Beobachtung, dass bei Nephritis parenchymatosa die Phase I positiv werden kann, veranlassten uns, die Anfangs erwogene Diagnose, Dementia paralytica, fallen zu lassen

und eine Uraemie anzunehmen. Die Section bestätigte die Richtigkeit unserer Ansicht.

Die Bestimmung des Phosphorsäuregehaltes ergab nun hier den höchsten Werth, den wir bisher von Liquor der Lebenden constatirt haben, nämlich 0,009!

Diese Thatsache mahnt also zur Vorsicht, wenn man die Erscheinung der Phosphorsäure im Liquor und den Zerfall von Nervensubstanz mit einander in Beziehung bringen will.

Sehr interessant erscheint endlich noch die in 4 verschiedenen Fällen gemachte Beobachtung, dass bereits 24 Stunden nach dem Tode der Phosphorgehalt rasch in die Höhe gestiegen ist und den 10fachen Werth desjenigen P_2O_5 -Gehaltes erreichen kann, der a. mortem festgelegt worden war: u. a. Fall 1 0,0053 a. †, 0,06128 p. †, Fall 8 0,0036 a. †, 0,0355 p. †.

Ich komme nun noch zum Vergleich unserer Resultate mit denen Donath's:

In Donath's Tabelle findet man 18 Mal Werthe für den Phosphorgehalt angegeben, deren Höhe zwischen 0,003 und 0,009 pCt. schwankt; diese Procentzahlen haben sich bei Neurasthenie, Epilepsie, Melancholie etc. gefunden. Sehr hohe Zahlen dagegen giebt Donath für Fälle von Dementia paralytica (bis 0,05 pCt.) und Tumor cerebri (0,02), jedoch auch einmal für Neurasthenie (0,02) an. Unsere Phosphormengen betragen in Procenten 0,0016—0,0091. Donath's Zahlen übertreffen also in gut $\frac{3}{5}$ der Fälle die unserigen um das Doppelte, bis 8- und 10fach.

So fand Donath für Epilepsie 0,02 pCt. P_2O_5 (Fall 5), während unser Maximalgehalt für dieses Leiden 0,0039 beträgt, so lautet Donath's höchster Werth für Paralyse (Fall 29) 0,05, dagegen der unserige (Fall 17) 0,0074 pCt.

Während ferner unsere Zahlen bei Fällen der gleichen Krankheit meist nur um gut das Doppelte von einander abweichen, findet man bei Donath viel grössere Differenzen. Wir fanden z. B. bei Epilepsie in Fall 13 0,0016 pCt. und in Fall 14 0,0039 pCt., Donath dagegen 0,004 und 0,02; ähnliche Unterschiede constatirt man bei Paralyse für Donath's Zahlen: 0,005 pCt. (Fall 29) und 0,05 (Fall 30).

Für eine Erklärung dieser Verschiedenheiten der Werthe bei denselben Krankheitsgruppen sowie der Differenzen, welche zwischen unseren und Donath's Zahlen bestehen, fehlt jeder Anhalt.

Etwaigen Zweifeln an der Zuverlässigkeit der von uns gefundenen Zahlen möchte ich mit dem Hinweis auf die oben angeführten analytischen Belege (Schumm) begegnen, welche die Genauigkeit der Methode noch bei dem Vorhandensein von wenigen Milligrammen P_2O_5 beweisen.

S c h l ü s s e :

1. Die oben beschriebene Ausführungsform der Phosphorsäurebestimmung im Liquor cerebrospinalis giebt hinreichend genaue Werthe für den P_2O_5 -Gehalt, selbst wenn derselbe nur wenige Milligramme beträgt.

Die Bestimmung lässt sich sehr wohl mit kleinen Liquormengen (5—10 ccm) ausführen.

2. Es bestehen bei den einzelnen pathologischen Zuständen Differenzen im P_2O_5 -Gehalt, so dass die Mittelwerte z. B. zwischen 0,0029 (für Epilepsia idiopathica) und 0,007 (für Paralyse) schwanken.

3. Der diagnostischen Verwerthung der Vermehrung des P-Gehaltes bei Dementia paralytica steht das Bedenken entgegen, dass die absoluten Mengen von Phosphorsäure, die wir gefunden haben, im allgemeinen sehr geringe sind. Man kann jedenfalls im Zweifel darüber sein, ob diese Schwankungen im P_2O_5 -Gehalt grösser sind als man sie unter normalen Verhältnissen finden würde, wenn man in der Lage wäre, bei einer genügenden Anzahl gesunder Personen derartige Untersuchungen auszuführen.

Wir haben uns trotz des grossen Interesses, das die Lösung dieser Frage bieten würde, aus begreiflichen Gründen hierzu nicht entschliessen wollen.

4. Es ist zwar nicht ausgeschlossen, dass die Vermehrung des Phosphorsäuregehaltes mit der Zerstörung von Nervensubstanz zusammenhängen kann; da jedoch von uns der höchste überhaupt verzeichnete Gehalt an P_2O_5 in einem Falle von Uraemie gefunden worden ist, so wird man auch mit anderen Momenten rechnen müssen, die zu einer Erhöhung des P im Liquor führen können.

5. 24 Stunden p. mortem ist in allen von uns untersuchten Fällen der Phosphorsäuregehalt im Liquor bis auf das 3- bis 10fache emporgeschnellt.

6. Die ganz auffallende Differenz der bei verschiedenen Fällen derselben Krankheit von Donath festgestellten P_2O_5 -Werthe (Neurasthenie 0,0028 und 0,028, Paralyse 0,0052 und 0,0508!) machen eine diagnostische Verwerthung des P_2O_5 -Gehaltes, wenigstens für diese Erkrankungen, illusorisch. Es sei hervorgehoben, dass dem gegenüber in unserer Tabelle im allgemeinen doch eine grössere Aehnlichkeit der Werthe des P_2O_5 -Gehaltes bei verschiedenen Fällen desselben Leidens zum Ausdruck kommt.

Hamburg, März 1908.