

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Rostock
[Direktor: Professor Dr. *M. Rosenfeld*.])

Liquordruck und Liquorchemismus vor und nach Entfernung großer Liquormengen und deren Beeinflußbarkeit durch Pharmaca.

**Zugleich ein Beitrag zur Frage der Blutliquorschranke und des
Permeabilitätsproblems.**

Von

Karl Haug und Leonhard Göttke,
Assistenzärzten der Klinik.

(*Eingegangen am 30. Januar 1933.*)

I. Fragestellung und Methodisches.

Wie wir in früheren Untersuchungen feststellten, ist der ursprüngliche Lumbaldruck nach Liquorentnahmen in verhältnismäßig kurzer Zeit wiederhergestellt. Der Hauptanteil dieser raschen Druckregeneration muß einer Liquorneubildung zugeschrieben werden. Da nun das zu regenerierende Liquorquantum in der Hauptsache die Blutliquorschranke wird passieren müssen, so muß es durch eine vergleichende Untersuchung der Zusammensetzung des Liquors *vor* und *nach* der Druck- bzw. Liquorregeneration im Prinzip möglich sein, zu einer besonderen Charakterisierung der Schrankenfunktion zu kommen — zu einer dynamischen Funktionsprüfung der Blutliquorbarriere im Gegensatz zur statischen, wie sie durch die *Waltersche Brommethode* z. B. dargestellt wird. Auf diese Weise können unter Umständen auch Einblicke in den Entstehungsmechanismus des Liquor cerebrospinalis gewonnen werden. Fänden die physikalischen Gesetze von Osmose und Dialyse z. B. weitgehende Anwendung auf die Liquorproduktion, so wäre beim Vergleich der Zusammensetzung des ursprünglichen Liquors mit derjenigen des nach erfolgter Regeneration vorhandenen eine *Zunahme* der rasch dialysablen Bestandteile, vor allem also der Elektrolyte einerseits, bei *Abnahme* der kolloidalen Stoffe andererseits, zu erwarten. Anders dagegen, wenn eine spezifische Zelltätigkeit an der Liquorentstehung beteiligt ist! Käme dem Liquor reiner Sekretcharakter zu, so wären wesentliche Unterschiede im Chemismus des ursprünglichen und des neu gebildeten Liquors kaum zu erwarten.

Diesen Problemen näherzukommen, haben wir mit Hilfe einer solchen „dynamischen“ Prüfung der Blutliquorschranke bzw. der Vorgänge am Liquorsystem versucht, und zwar in Verbindung mit der Brommethode. Bei 14 Geisteskranken mit verschiedener Diagnose (1 Oligophrener, 2 Epileptiker, 4 Schizophrene, 4 Paralytiker, 1 Patient mit Lues cerebri und 2 Patienten mit weit vorgesetzter Sclerosis multiplex) haben wir große Liquormengen, ohne Luft einzulassen, abfließen lassen, und zwar in der Mehrzahl der Fälle 60 ccm, in je einem Falle 40, 50 und 65 ccm. Nennenswerte Unterschiede zwischen ursprünglich vorhandenem und neugebildetem Liquor sind natürlich — wenn überhaupt — nur zu erwarten, wenn möglichst viel Liquor entnommen wird, also auch zu regenerieren ist. Liquor und Blut wurden unmittelbar vor Entnahme des Liquorquantums, unmittelbar nach der Regeneration desselben und in den meisten Fällen auch 24 Stunden nach der Liquorentnahme untersucht. Es wurden bestimmt im Liquor: Zellzahl, Gesamteiweiß nach *Brandberg*, ferner Gesamteiweiß-, Globulin- und Albuminzahl und der Eiweißquotient (Globulin: Albumin) nach *Kafka*, sowie in einigen Fällen die *Langesche Goldsolreaktion*; im Liquor und Blutserum wurden gleichzeitig bestimmt: Zucker, Calcium, Chlor und Brom. Es wurden sodann die jeweiligen Blutliquorquotienten von Zucker, Calcium, Chlor und Brom bestimmt, denn nur aus diesen, nicht aber aus den absoluten Mengen einer Substanz im Liquor, können genaue Rückschlüsse auf deren Permeabilitätsverhältnisse gemacht werden. Die Wahl der untersuchten Stoffe wurde nach dem Gesichtspunkte ihrer physikalischen Permeabilität getroffen. Wir nahmen Vertreter der verschiedensten Dispersitätsgrade: aus der Gruppe der Elektrolyte das körpereigene Chlor und das (in der angewandten Konzentration wenigstens) körperfremde Brom, von den molekulargelösten Stoffen den Zucker, von den Kolloiden die Eiweißstoffe (Gesamteiweiß sowie Albumine und Globuline getrennt) und schließlich von corpuskulären Elementen die Liquorzellen.

Die Zellzählung wurde in üblicher Weise in der *Fuchs-Rosenthalschen Kammer* vorgenommen, die Eiweißbestimmungen nach *Brandberg* und *Kafka* wurden streng nach deren Vorschriften durchgeführt; blutiger Liquor wurde dabei nicht verwertet. Der Zuckergehalt wurde nach *Hagedorn-Jensen* bestimmt (stets Doppelbestimmungen). Calcium wurde im Blut (Serum) und Liquor nach den Vorschriften von *L. Pincussen* bestimmt: Fällung des Ca mit Oxalsäure und Titration der aus dem Niederschlag freizumachenden Oxalsäure mit Kaliumpermanganat (stets Doppelbestimmungen). Chlorbestimmung ebenfalls nach *Pincussen*: Veraschung des Blutes (Serums) durch Kaliumpermanganat nach Zusatz von Salpetersäure und Silbernitrat, Titration des überschüssigen Silbers durch Rhodanammoniumlösung, Berechnung des Cl als NaCl (stets Doppelbestimmung). Bei der Brombestimmung hielten wir uns streng an die von *F. K. Walter* zuletzt gegebenen Vorschriften, unter Verwendung eines *Autenriethschen Colorimeters* mit 3 Vergleichskeilen, die mit selbst hergestellten Standardlösungen beschickt wurden.

Die Untersuchungen bez. der Änderungen des Liquorchemismus durch Liquorentnahme wurden zunächst an der medikamentös nicht beein-

flußten Blutliquorschranke ausgeführt — voraussetzend, daß die zur Permeabilitätsprüfung nach *Walter* zu gebenden Bromdosen nicht bereits selbst schon eine medikamentöse Beeinflussung der Schranke bedeuten. *Flatau* fand in der Tat mittels Farbstoffmethode bei Kaninchen keine merkliche Beeinflussung der Schranke durch Brom. In weiteren Untersuchungsreihen wurde sodann nachzuweisen versucht, ob bzw. welche Änderungen im Chemismus des nach größeren Entnahmen restituierten Liquors auftreten, wenn eine Beeinflussung der Blutliquorschranke bzw. der Liquorsekretion auf medikamentösem Wege erzeugt wird — wieder unter Zugrundelegung des Bromquotienten als üblichem Maß der Permeabilität.

Selbstverständlich wurden sämtliche Untersuchungen nur an nüchternen Patienten durchgeführt, die zudem bei den Versuchen ohne ärzneiliche Beeinflussung mindestens in den letzten 24—36 Stunden völlig medikamentenfrei gewesen waren. In der Bromdarreichung hielten wir uns an die *Walterschen* Vorschriften.

Die medikamentöse Beeinflussung der Blutliquorschranke wurde mit folgenden Mitteln versucht: Calcium-Sandoz, Luminal, Atropin, Pilocarpin, Euphyllin, Urotropin, Hypophysin, Fieber (mittels Pyrifer) und Neosalvarsan. Die Dosierung und Verabreichung war folgende:

Von *Calcium-Sandoz* wurden 8 Tage lang täglich 10 ccm intravenös gegeben und dazu während des Versuchs, d. h. unmittelbar nach der Liquorentnahme, noch einmal 10 bzw. 20 ccm.

Von *Luminal* wurden mehrere Wochen lang einem Epileptiker 3mal täglich 0,1 g per os gegeben und im Versuch nochmals 0,1 g per os, in einem anderen Versuch 2 ccm 20%iger Luminallösung intramuskulär unmittelbar nach der Liquorentnahme.

Von *Atropin* wurden am Vortage des Versuchs 2mal 1 mg Atrop. sulf. und während des Versuchs nochmals 1 mg subcutan verabfolgt.

Pilocarpin wurde am Abend vor dem Versuchstage und im Versuche in Dosen von je 0,01 g Piloc. hydr. subcutan gegeben.

Von *Euphyllin* wurden am Abend vorher eine Ampulle (0,36 g) intramuskulär und im Versuch nach der Liquorentnahme eine Ampulle (0,48 : 10,0) intravenös appliziert.

Von *Urotropin* wurden 5 Tage lang vor dem Versuch je 5 ccm (40%ig) intravenös verabfolgt und am Versuchstage wurden anschließend an die Liquorentnahme nochmals 10 ccm intravenös gegeben.

Hypophysin wurde am Abend vorher und sodann im Versuch nach der Liquorentnahme zu je $\frac{1}{2}$ Ampulle „Hypophysin stark“ = 5 Vögleneinheiten subcutan gegeben.

Die Versuche während der *Pyriferfieberkur* wurden nach etwa 7 Fieberzacken am Tage nach einer solchen, also nicht am Fiebertage selbst, durchgeführt.

Die *Neosalvarsanversuche* wurden im Verlaufe einer Salvarsankur (nach etwa 3—4 g Gesamtdosis) ausgeführt. Nach der Liquorentnahme wurden jedesmal 0,6 g Neosalvarsan intravenös gegeben.

Als Voraussetzung zu Untersuchungen der Rückenmarksflüssigkeit in bezug auf ihre Zusammensetzung vor Entnahme größerer Mengen und unmittelbar nach deren Regeneration, war es nötig, ungefähr den

Zeitpunkt der erfolgten Restitution zu kennen. Wie bereits erwähnt, kann praktisch die Zeit der Liquormengenregeneration mit derjenigen der Druckregeneration identisch gesetzt werden. Wir haben daher die auch früher von uns angewandte und beschriebene Methode der lumbalen Dauerpunktion in einer Anzahl der Untersuchungen durchgeführt und entsprechend solange wie möglich ausgedehnt. In Fällen, in denen diese unmöglich war, bzw. nicht durchführbar erschien, wurde repunktiert, wobei bez. des Zeitpunktes der Repunktion die Erfahrungen der Dauerpunktion zugrunde gelegt wurden.

Bei jeder Versuchsperson wurden außer dem medikamentfreien Versuch im allgemeinen noch 2 Versuchsreihen mit pharmakologischer Beeinflussung durchschnittlich in Abständen von 3—4 und noch mehr Wochen durchgeführt. Dadurch glauben wir die von Schönfeld und anderen gefundenen Beeinflussungen des Liquorzell- und Eiweißgehaltes, sowie der Schranke selbst, wie sie durch wiederholte kurz aufeinanderfolgende Punktionen auftreten sollen, ausgeschaltet zu haben.

II. Die Ergebnisse bezüglich des Verhaltens des Liquordruckes bzw. der Regenerationszeit.

Von den an 14 Patienten vorgenommenen insgesamt 37 Untersuchungen wurden 11 mittels Dauerpunktionen durchgeführt (davon 3 ohne und 8 mit medikamentöser Beeinflussung); bei den übrigen Versuchen wurde in der entsprechenden Zeit repunktiert. Außerdem wurde in fast allen Fällen 24 Stunden nach der Liquorentnahme repunktiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

a) Die Druckregeneration ohne besondere¹ medikamentöse Beeinflussung.

Wie Tabelle 1 zeigt, stellte sich bei 4 Fällen, in denen die Dauerpunktion angewandt wurde, der ursprüngliche Lumbaldruck nach Entfernung von je 60 ccm Liquors in rund 3—3½ Stunden wieder her. Von 10 weiteren Fällen, die nicht dauerpunktiert werden konnten, sondern repunktiert wurden, fand sich bei 7 Fällen 4—6½ Stunden nach Beendigung der Liquorentnahme mit großer Annäherung ein Druck, der im Mittel dem Ausgangsdruck gleichkam. In einem Fall (Nr. 3) war nach 4 Stunden sogar bereits eine deutliche Druckübersteigerung, in einem anderen Falle (Nr. 12) eine solche nach 6 Stunden vorhanden. Im Falle Nr. 8 mit jedesmaliger Entnahme von 65 ccm Liquors wurde 5¾ Stunden danach der ursprüngliche Druck wiedergefunden. Im Falle Nr. 14, bei dem 50 ccm abgelassen wurden, fand sich bei der Repunktion nach 5½ Stunden bereits eine leichte Druckübersteigerung. Im Falle Nr. 13 mit jedesmaliger Entnahme von nur 40 ccm wurde bei der Repunktion nach 5 Stunden genau der Anfangsdruck wiedergefunden.

¹ Sämtliche Fälle hatten allerdings bei sämtlichen Untersuchungen, wie bereits erwähnt, bis 24 Stunden vor Beginn des Versuchs die für die Bestimmung der Schrankenfunktion notwendigen Brom-Natriumdosen erhalten.

Tabelle 1. Das Verhalten des Liquordrucks nach Entnahme großer

Laufende Nr.	Name, Alter, Geschlecht, Diagnose	Datum des Versuchs	Brom- Per- mea- bi- li- tä- ts- quo- tient	Mittlerer Liquordruck vor der Liquor- entnahme (mm)	Mittlerer Liquordruck sofort nach der Liquor- entnahme (mm)	Ent- nom- mene Li- quor- menge (ccm)
1	G. S. ♂, 25 Jahre. Imbezillität	20. 5. 32	2,79	220—230	0—5	60
		29. 6. 32	3,56	200	0	60
		11. 7. 32	3,59	190—203	0	60
2	F. F. ♂, 24 Jahre. Schizophrenie	24. 5. 32	3,41	200—220	0—12—20	60
		22. 6. 32	2,96	165—180	0—0—5	60
		15. 7. 32	3,76	180—195	0—5—10	60
		29. 7. 32	3,76	200	0—0	60
3	O. A. ♂, 27 Jahre. Schizophrenie	9. 6. 32	4,00	130—145	5—10	60
		17. 7. 32	3,26	140—150	8—15	60
4	E. G. ♂, 32 Jahre. Schizophrenie	26. 7. 32	3,96	220—240	0—5	60
		4. 8. 32	2,95	195—215	0—0	60
5	P. S. ♂, 28 Jahre. Schizophrenie	6. 6. 32	3,72	110—115	0—5	60
		4. 7. 32	3,30	110—125	0—5	60
		1. 8. 32	4,26	105—120	0	60
6	A. S. ♂, 27 Jahre. Genuine Epilepsie	16. 6. 32	2,86	175—190	20—25	60
		27. 5. 32	2,96	200—215	35—45	60
		8. 7. 32	3,00	160—175	10	60
7	K. B. ♂, 50 Jahre. Genuine Epilepsie	28. 7. 32	3,00	140—160	0—10	60
		2. 8. 32	3,11	125—140	0	60
8	A. Z. ♂, 44 Jahre. Progressive Paralyse	31. 5. 32	2,80	175—200	5—10	65
		25. 6. 32	3,12	175—195	10—20	65
		20. 7. 32	3,20	170—185	10—20	65
9	K. K. ♂, 38 Jahre. Progressive Paralyse	1. 6. 32	2,90	175—180	0—5	60
		6. 7. 32	2,91	200—220	20	60
		3. 8. 32	3,28	200—230	5—15	60
10	A. V. ♂, 40 Jahre. Progressive Paralyse	3. 6. 32	2,73	120—135	0	60
		20. 6. 32	2,75	170—195	10—20	60
		22. 7. 32	3,04	165—180	0—5	60
11	K. S. ♂, 36 Jahre. Progressive Paralyse	8. 6. 32	3,24	95—105	5—15	60
		1. 7. 32	3,16	110—125	0—5	60
		5. 8. 32	3,19	140—160	0	60
12	E. K. ♂, 32 Jahre, Lues cerebri	13. 6. 32	2,78	150—160	10—15	60
13	P. Q. ♂, 20 Jahre. Multiple Sklerose	17. 6. 32	3,61	90—105	0	40
		27. 6. 32	3,31	100—120	0	40
		18. 7. 32	3,28	95—110	0	40
14	E. V. ♀, 31 Jahre. Multiple Sklerose	25. 7. 32	3,20	135—150	0	50
		5. 8. 31	3,29	140—150	0—5—10	50

Liquormengen (mit und ohne medikamentöser Beeinflussung).

Bei Dauer- punktion: Zeit der Druck- regene- ration (Stunden)	Bei Repunktion:		Liquordruck nach 24 Stunden (mm)	Druck- über- steige- rung bis (mm)	Art der medikamentösen Beeinflussung
	Zeitpunkt der Repunk- tion (Stunden)	Liquordruck bei der Repunktion (mm)			
3	—	—	220	250!	Keine
—	4 $\frac{1}{2}$	100	195	—	Calcium
—	5	150—160	?	—	Atropin
3	—	—	230	285!	Keine
2 $\frac{3}{4}$ —3	—	—	160	250!	Calcium
—	6	170—180	150—165	—	Hypophysin
1 $\frac{3}{4}$	—	—	175	—	Pilocarpin
—	4	160—175	130—150	175!	Keine
2 $\frac{3}{4}$	—	—	140—150	—	Atropin
—	5 $\frac{1}{2}$	215—235	205—225	—	Keine
4 $\frac{1}{4}$	—	—	?	245!	Urotropin
—	5	110—120	100—105	—	Keine
—	5	50—65!	130	—	Urotropin
—	6	100—105	100	—	Calcium
3 $\frac{1}{4}$	—	—	180	—	Keine
—	4 $\frac{1}{2}$	185—205	?	—	Luminaltabletten
—	5 $\frac{1}{2}$	150—160	110—120	—	Luminal (Tabl. + Inj.)
—	5 $\frac{1}{2}$	135—145	95—105	—	Keine
—	5	125—140	?	—	Euphyllin
—	5 $\frac{3}{4}$	175—210	170—190	—	Keine
—	5	180	180	—	Nach Fieber
3 $\frac{1}{2}$	—	—	200—205	205!	Neosalvarsan
—	6 $\frac{1}{2}$	165—175	170—190	—	Keine
—	6	180	?	—	Hypophysin
2 $\frac{3}{4}$	—	—	?	265!	Pilocarpin
—	4 $\frac{1}{2}$	115—120	130—140	—	Keine
—	6	110—130	170—190	—	Nach Fieber
3	—	—	160—175	—	Euphyllin
3	—	—	120—135	135!	Keine
—	4 $\frac{1}{2}$	150	130—145	150!	Nach Fieber
—	5 $\frac{1}{2}$	200	?	200!	Neosalvarsan
—	5	175—185	120—140	185!	Keine
—	5	85—100	90—100	—	Keine
—	5 $\frac{1}{2}$	90—105	100—120	—	Urotropin
—	6 $\frac{1}{4}$	120—125	85—95	130!	Atropin
—	5 $\frac{1}{2}$	160—180	170—185	185!	Keine
—	4	135—147	?	—	Euphyllin

Bei den Punktions *24 Stunden nach der Liquorentnahme* wurde bei 8 der 14 Versuchspersonen genau der ursprüngliche Druck wieder-gemessen, in 3 Fällen ein höherer und in den 3 übrigen Fällen ein etwas geringerer.

Der durchschnittliche *Verlauf der Liquordruckkurven nach Entnahme* dieser großen Liquormenge ist der einer im allgemeinen *von der Zeit linear abhängigen, schräg ansteigenden Geraden*; er ist also prinzipiell der gleiche, wie er bereits früher von uns bei Entfernung geringerer Liquorquanten festgestellt und kurvenmäßig veröffentlicht wurde. Es sei daher hier auf die Wiedergabe von Kurven verzichtet.

Mestrezat und *Eskuchen* nahmen an, daß physiologischerweise der Liquor cerebrospinalis (Gesamtmenge zu durchschnittlich 120 ccm angenommen) sich innerhalb 24 Stunden 6—7mal erneuere. *Weigeldt* bestreitet dies, weil er nach Encephalographien fand, daß 100 ccm abgelassenen Liquors sich erst in 2,3 Tagen = 55 Stunden vollkommen erneuert hatten (bzw. genauer: nach dieser Zeit war röntgenologisch keine Luft mehr nachzuweisen!). Nach unseren Befunden kann etwa die Hälfte des durchschnittlich vorhandenen Liquors, d. h. 60 ccm, bereits in 3 bis $6\frac{1}{2}$ Stunden regeneriert sein. Es handelt sich bei unseren Untersuchungen nun wirklich um eine Regeneration gewissermaßen *ex vacuo*, während es bei den *Weigeldtschen* Befunden vielmehr auf einen Austausch von Luft durch Liquor hinauskommt; dies ist ein komplizierter Vorgang, der keineswegs allein von der Geschwindigkeit des Liquorersatzes, sondern auch von derjenigen der Resorption der eingeblasenen Luft abhängig sein muß. Wie sich aus unseren Untersuchungen ergibt, muß die Liquorregeneration nun aber beträchtlich schneller verlaufen als die von *Weigeldt* gemessene Luftresorption. Die letztere kann daher unseres Erachtens keineswegs ein Maß für die Liquorerneuerung als solche abgeben! Die von *Weigeldt* so gewonnenen Zeitmaße für dieselbe erscheinen daher um ein Vielfaches *zu groß*. Was nun unsere Methode anbetrifft, so ist bereits an anderer Stelle darauf eingegangen worden, inwieweit die Zeit der *Druckregeneration* mit derjenigen der *Mengenregeneration* selbst gleichgesetzt werden kann — sicherlich in weitgehendem Maße. Eingewandt dagegen könnte unter Umständen aber werden, daß die plötzliche Entnahme solch großer Liquormengen wahrscheinlich einen starken Reiz auf die Liquorproduktion auszuüben imstande ist, wodurch die Regenerationszeit natürlich etwas verkürzt würde. In früheren Untersuchungen ergab sich uns für die Regeneration kleinerer Mengen Liquors, von 10 ccm z. B., eine Durchschnittszeit von rund $\frac{3}{4}$ Stunden; daraus ergäbe sich rechnerisch für 60 ccm, wenn sie in 6 Fraktionen abgenommen würden, eine Gesamtregenerationszeit von $4\frac{1}{2}$ Stunden, also eine Zahl, die sehr gut mit den bei der jetzigen Versuchsanordnung gefundenen übereinstimmt!

b) Die Druckregeneration bei medikamentöser Beeinflussung.

Betreffs Dosierung und Verabreichung der Medikamente sei auf Abschnitt 1 verwiesen!

1. Calcium. 3 Fälle. Bei Versuchsperson Nr. 1 (Imbezillität) betrug nach Ca-Anwendung der Liquordruck bei der Repunktion $4\frac{1}{2}$ Stunden nach der Liquorentnahme erst die Hälfte des Ausgangsdrucks; nach 24 Stunden war er gleich demselben. Ohne das Medikament war hier der ursprüngliche Druck schon nach 3 Stunden wiederhergestellt gewesen! Im Falle des Schizophrenen F. T. (Nr. 2) war nach Ca der alte Druck in annähernd derselben Zeit erreicht wie ohne Medikament. Es kam aber in der folgenden Stunde (bei Dauerpunktion) zu einer starken Druckübersteigerung von 70—90 mm; am nächsten Morgen (24 Stunden nach der Liquorentnahme) war der Druck dann wieder gleich dem anfänglichen. Bei der dritten mit Ca behandelten Versuchsperson P. S. (Nr. 5, Schizophrenie) war die Druckregeneration nach Entnahme von 60 ccm Liquors nach 6 Stunden knapp erreicht, während sie ohne Medikament schon nach 5 Stunden vollendet gewesen war; nach 24 Stunden entsprach der Druck gerade der unteren Grenze des vor der Liquorentnahme vorhandenen. Es folgt daraus, daß die unter *Calciumwirkung* stehende *Regeneration* des Liquordrucks nach Entfernung großer Liquormengen im allgemeinen eine *Verzögerung* erfährt, daß dem *Calcium* demnach wohl eine verzögernde Wirkung auch auf die Liquorregeneration selbst zugeschrieben werden kann.

2. Luminal. 2 Untersuchungen bei einem Epileptiker. Sowohl bei Verabreichung des Medikaments nur per os als auch bei intramuskulärer Anwendung kam es danach zu einer *Verzögerung der Druckregeneration* um 1 Stunde bzw. über 2 Stunden gegenüber dem medikamentfreien Versuch. Auch nach 24 Stunden zeigte sich in dem einen Versuch noch eine Druckdepression.

3. Atropin. 3 Fälle. Im Falle Nr. 1 (Imbezillität), bei dem ohne Medikament die Druckregeneration in 3 Stunden beendet war, war unter Atropinwirkung nach 5 Stunden der Ausgangsdruck noch nicht ganz erreicht, obschon derselbe — möglicherweise auch bereits durch Atropinwirkung — an sich schon niedriger war als der Ausgangsdruck bei der medikamentfreien Untersuchungsreihe. Im Falle O. A. (Nr. 3, Schizophrenie) war der Druckausgleich im Atropinversuch schon nach $2\frac{3}{4}$ Stunden erreicht (Dauerpunktion), während im Leerversuch nach 4 Stunden (Repunktion) bereits eine deutliche Druckübersteigerung festzustellen war. Da, wie bereits erwähnt, die Druckregeneration ungefähr linear von der Zeit abhängt, so läßt sich daraus für vorliegenden Fall mit einer gewissen Annäherung errechnen, daß der Ausgangsdruck (130—145 mm) im Leerversuch in etwa $3\frac{1}{4}$ Stunden erreicht gewesen sein konnte, so daß in diesem Falle die Regenerationsgeschwindigkeit nach Atropin gegenüber früher etwas beschleunigt sein dürfte. Nach 24 Stunden entsprach der Druck wieder annähernd dem ursprünglichen. Im dritten Falle P. Qu. (Nr. 13, multiple Sklerose) verzögerte Atropin wiederum die Druckregeneration: Nach Entnahme von 40 ccm Liquor fand sich nach $6\frac{1}{4}$ Stunden eine geringe Druckübersteigerung, während ohne das Mittel der Ausgangsdruck nach 5 Stunden wieder erreicht war. Der nach 24 Stunden gefundene Druck entsprach annähernd dem Ausgangswert. Daraus folgt, daß *Atropin* auf die Liquordruck-(mengen-)regeneration im allgemeinen wohl *verlangsamt* wirkt.

4. Pilocarpin. 2 Fälle. Sowohl im Falle F. T. (Nr. 2, Schizophrenie) als auch im Falle K. K. (Nr. 9, Paralyse) kam es zu einer *deutlichen Beschleunigung* des Druckausgleichs nach dem Medikament, im letzteren Falle überdies zu einer anschließenden Druckübersteigerung von etwa 40—65 cm.

5. Euphyllin. 3 Fälle. Im Falle A. V. (Nr. 10, Paralyse) bewirkte das Mittel eine deutliche Beschleunigung des Druckausgleichs um mindestens 1 Stunde. Auch bei Versuchsperson Nr. 14 (multiple Sklerose) wird man eine solche annehmen

müssen: Druckregeneration unter Euphyllin nach Entnahme von 50 ccm in 4 Stunden, ohne Medikament nach 6 Stunden (Repunktion) geringe Druckübersteigerung, woraus sich der Moment des tatsächlichen Druckausgleichs zu ungefähr 5 Stunden errechnen läßt. Auch im Falle K. E. (Nr. 7, Epilepsie) bewirkte die Euphyllinbehandlung eine Beschleunigung des Druckausgleichs, so daß zusammenfassend diesem *Medikament eine Förderung der Druck- bzw. Liquorregeneration* zugeschrieben werden muß.

6. *Urotropin*. 3 Fälle. Im Falle P. S. (Nr. 5, Schizophrenie) war *danach* der ursprüngliche Druck zu derselben Zeit (5 Stunden), in der er ohne Medikament vollkommen wiederhergestellt war, erst zur Hälfte erreicht. Auch im Falle P. Qu. (Nr. 13, multiple Sklerose) war nach Urotropin eher eine leichte Verzögerung des Druckausgleichs festzustellen, während im Falle E. G. (Nr. 4, Schizophrenie) eine deutliche Beschleunigung der Druckregeneration mit nachfolgender Druckübersteigerung zustande kam.

7. *Hypophysenextrakt*. 2 Fälle. Im Falle F. P. (Nr. 2, Schizophrenie) kam es nach dem Medikament zu einer starken Verzögerung des Druckausgleichs. Im Falle K. K. (Nr. 9, Paralyse) war ein wesentlicher Einfluß des Mittels auf die Druckregeneration nicht festzustellen.

8. *Neosalvarsan*. 2 Fälle von progressiver Paralyse, untersucht während einer Salvarsankur, die einer Fieberkur folgte. Im Falle A. Z. (Nr. 8) kam es dabei zu einer rascheren Druckregeneration als in der Versuchsreihe vor der Fieber- und Salvarsankur, ferner zu einer geringen Druckübersteigerung nach 24 Stunden. Im Falle K. S. (Nr. 11) fand sich bei der Repunktion nach $5\frac{1}{2}$ Stunden bereits eine starke Druckübersteigerung, aus der sich mit einer gewissen Annäherung der Zeitpunkt des eben erreichten Druckausgleichs zu etwa 4 Stunden errechnen läßt, was gegenüber der Versuchsreihe vor der ganzen Behandlung eine Verzögerung der Druckregeneration bedeutet.

9. *Einfluß von Fieber*. Untersuchungen an 3 Fällen von progressiver Paralyse 1 Tag nach der Fieberung im Verlaufe einer Pyriferkur. Im Falle A. Z. (Nr. 8) kam es dabei zu einer leichten Beschleunigung der Druckregeneration, im Falle A. V. (Nr. 10) zu einer starken Verzögerung desselben. Auch im Falle K. S. (Nr. 11) muß eine geringe Verzögerung angenommen werden. In allen 3 Fällen entsprach der nach 24 Stunden festgestellte Druck annähernd dem Ausgangsdruck.

Druckübersteigerungen, also eine Art kompensatorischer Überproduktion, ließen sich, wie bereits zum Teil erwähnt, in einer Anzahl der Untersuchungen feststellen. *Ohne medikamentöse Beeinflussung* wurde sie bei zwei Dauerpunktionen beobachtet, und zwar um 30 bzw. 65 bis 85 mm (Nr. 1 und Nr. 2), wovon der eine Fall — um es gleich vorwegzunehmen — eine etwas gesteigerte, der andere eine normale Brompermeabilität hatte (s. Tabelle 1). Unter 11 Repunktionen fand sich am ersten Versuchstage 3mal eine Übersteigerung von 25—35 mm (Nr. 3, Nr. 12 und Nr. 14) bei 1mal herabgesetzter und 2mal normaler Schrankenfunktion. Nach 24 Stunden wurde eine solche Übersteigerung in 2 Fällen festgestellt (Nr. 11 und Nr. 14), und zwar um 30—50 mm bei normaler Brompermeabilität. *Bei den Versuchen mit pharmakologischer Beeinflussung* wurde eine Druckübersteigerung bei insgesamt 7 Untersuchungen gefunden: 1mal (Nr. 2) unter *Calcium* um 70—85 mm bei einer Dauerpunktion (dieser Fall hatte auch bei dem medikamentfreien Versuch eine Druckübersteigerung gezeigt, auch hatte bei ihm die Brompermeabilität nach dem Mittel relativ zugenommen!); ferner 1mal unter *Uro-*

tropin (Nr. 4) um 30—50 mm bei normaler, aber gegenüber früher relativ gesteigerter Permeabilität; ferner bei beiden *Neosalvarsanversuchen* (Nr. 8 und Nr. 11) um 20—60 mm (davon 1 mal erst nach 24 Stunden); beide Male war die Permeabilität normal, davon 1 mal jedoch relativ zu früher sogar deutlich vermindert. Unter *Pilocarpinwirkung* fand sich 1 mal (Nr. 9) im Verlaufe einer Dauerpunktion eine Druckübersteigerung um 45—65 mm bei normaler, gegenüber früher sogar herabgesetzter Brompermeabilität; ferner 1 mal *nach Fieber* (Nr. 11) um 25—40 mm bei der Repunktion nach 24 Stunden; die Brompermeabilität war dabei normal, relativ zum Leerversuch aber etwas gesteigert. Schließlich fand sich auch nach *Atropin* 1 mal (Nr. 13) eine Druckübersteigerung um 20 bis 40 mm bei normaler, allerdings gegenüber früher gesteigerter Brompermeabilität.

Ein *Vergleich mit den Messungen nach 24 Stunden* zeigt, daß der Liquordruck nach dieser Zeit sich in der Mehrzahl der Fälle *dem Status quo ante weitgehender genähert* hatte, als am Tage vorher, wo nicht unerhebliche Schwankungen (Übersteigerungen) noch in einer größeren Anzahl von Fällen festzustellen waren.

(Die Literatur über dieses Gebiet wird unten zusammen mit den Änderungen des Liquorchemismus erwähnt werden.)

Zusammenfassung der Ergebnisse bez. des Liquordrucks.

1. Nach Entnahme größerer Liquormengen (40—65 ccm) war ohne medikamentöse Beeinflussung der ursprüngliche Lumbaldruck in 3—6½ Stunden wiederhergestellt. In einem Teil der Fälle kam es dabei zu vorübergehenden kompensatorischen Druckübersteigerungen.

2. Die Druckregeneration läßt sich medikamentös beeinflussen: Calcium-, Luminal- und Atropinbehandlungen hatten in unseren Untersuchungen im wesentlichen eine Verzögerung derselben zur Folge, als deren Ursache wohl eine Hemmung der Liquorproduktion angenommen werden muß. Von Pilocarpin und Euphyllin wurde die entgegengesetzte Wirkung festgestellt. Beschleunigung der Druckregeneration, demnach also wohl Förderung der Liquorneubildung. Von Urotropin und Hypophysenextrakt, ferner von Neosalvarsan- und Fieberbehandlung konnten wir bei den bisherigen Versuchen eine einheitliche Wirkung in bestimmter Richtung auf die Druckregeneration nicht feststellen.

III. Die Ergebnisse bezüglich der Schrankenfunktion und des Liquorchemismus.

Vor den Betrachtungen über die Änderung der Zusammensetzung des Liquors nach größeren Liquorerneuerungen, erscheint es notwendig, zunächst einmal bei unseren Fällen etwas näher auf die ursprüngliche Liquorzusammensetzung und Brompermeabilität als üblichem Maß der Schrankenfunktion einzugehen; ferner müssen einige „Nebenbeobachtungen“ ihrer Wichtigkeit wegen auch noch vorweg genommen werden.

a) *Die ursprüngliche Schrankenfunktion (Brompermeabilität) und Liquorzusammensetzung.*

Bei der Entnahme wurde die gesamte Liquormenge *nicht zusammen* aufgefangen und untersucht, sondern in *zwei*, in der Hälfte der Fälle sogar in *drei Fraktionen*; also 60 ccm z. B. in folgender Weise: 15 ccm + 45 ccm bzw. 15 ccm + 30 ccm + 15 ccm. Die Untersuchung der ersten Fraktion (15 ccm) lieferte die hier zu beschreibenden ursprünglichen oder Ausgangswerte. Die Werte finden sich in Tabelle 4. (Über die Befunde in der dritten Fraktion bei 7 Fällen und deren Vergleich mit denen der ersten Fraktion wird weiter unten eingehend berichtet werden.)

1. *Die Brompermeabilität* entspricht bei unseren Fällen den in der Literatur (F. K. Walter, Hauptmann, v. Rhoden u. a.) angegebenen. Nach Walter wurde die *Schrankenfunktion mit Bromquotienten zwischen 2,90 und 3,50 als normal* angesehen. Es fand sich danach bei der oligophrenen Versuchsperson (Nr. 1) eine etwas gesteigerte Permeabilität (Bromquotient 2,79). Von den 4 Schizophrenen zeigten 3 (Nr. 3, 4 und 5) eine verminderte und 1 eine normale Brompermeabilität (Nr. 2). Von den beiden Epileptikern hatte der eine (Nr. 6) eine leicht gesteigerte, der andere (Nr. 7) eine normale Brompermeabilität. Von den 4 untersuchten Paralytikern wiesen 2 eine gesteigerte (Nr. 8 und 10) und 2 eine normale Brompermeabilität auf (Nr. 9 und 11); bei einem der letzteren (Nr. 9) handelt es sich um einen vielfach schon vorbehandelten Fall. Der Patient mit frischer Lues cerebri (Nr. 12) hatte eine gesteigerte Brompermeabilität und von den beiden Kranken mit multipler Sklerose hatte Nr. 13 eine herabgesetzte, Nr. 14 eine normale Brompermeabilität zu Beginn der Versuche.

2. *Bezüglich des Zellgehaltes* ist bemerkenswert, daß der vielfach behandelte Paralytiker K. K. (Nr. 9) keinen, die übrigen Kranken mit progressiver Paralyse einen mäßig vermehrten Lymphocytengehalt aufwiesen.

3. *Der Eiweißgehalt:* Die Bestimmungen nach Brandberg entsprachen den in der Literatur angegebenen Werten, z. B. denen von Durando, der als Normalwert 0,16 g-% fand, bei Epilepsie als Durchschnitt 0,32 g-% und bei progressiver Paralyse 0,64 g-% annahm. Der Paralytiker K. K. (Nr. 9) zeigte auch hier wiederum normale, die Pat. mit multipler Sklerose erhöhte Werte. Die Bestimmung der Eiweißrelation nach Kafka entsprach im allgemeinen dessen Resultaten. Der Schizophrene O. A. (Nr. 3), der Epileptiker K. B. (Nr. 7) und die beiden Patienten mit multipler Sklerose wiesen erhöhte Gesamteiweißwerte bzw. erhöhte Eiweißquotienten auf. Die Eiweißquotienten unserer Paralytiker waren verhältnismäßig niedrig. Marchand und Courtois fanden bei Epileptikern ebenfalls zum Teil Vermehrung der Gesamteiweiß- und Globulinwerte, ebenso Kafka, während A. Neel z. B. normale Zell- und Eiweißverhältnisse bei dieser Erkrankung annimmt. Bezüglich der Schizophrenie finden sich auch bei einigen andern Untersuchern Angaben über geringe Eiweißvermehrung (Sondén, Hahnemann, Kafka).

4. *Die Goldsolreaktion*, die in 9 der 14 Fälle untersucht wurde, lag bei dem Schizophrenen E. G. (Nr. 4), der die stärkste Eiweißvermehrung in dieser Krankheitsgruppe aufwies, noch in normalem Bereich, desgleichen bei dem Epileptiker K. B. (Nr. 7), der eine Vermehrung von Gesamteiweiß, sowie eine Erhöhung des Eiweißquotienten hatte. Diese Befunde widersprechen also den Angaben einiger Forscher (Veggandi, Falkiewicz, Neel und Dickmeiß), die in der Goldsolreaktion nur eine besondere Art der Eiweißreaktion sehen, die besonders vom Eiweißquotienten abhängig sein soll. Kafka lehnt diese Auffassung auch ab. Unser „saniert“ Paralytiker K. K. (Nr. 9), der zwar niedrige Gesamteiweißwerte, aber noch deutlich erhöhten Eiweißquotient hatte, zeigte auch nur einen schwachen Ausfall der Goldsol-

reaktion (Lueszacke). Unsere beiden Fälle von multipler Sklerose hatten Paralysekurven, wie wir sie häufig bei dieser Erkrankung finden. Auch andere Untersucher berichten von ähnlichen Befunden (*Rovers, W. Schmitt, de Crinis und Frank, Eskuchen u. a.*).

5. Der Zuckergehalt im Liquor lag bei unseren Fällen zwischen 50 und 70 mg.-%, der Zuckerquotient, d. h. das Verhältnis Blutzucker: Liquorzucker zwischen 1,29 und 2,04. Die niedrigsten absoluten Zuckerwerte und höchsten Permeabilitätsquotienten für Zucker wiesen die Kranken mit Paralyse und Lues cerebri auf; ähnliches fanden *Brucke, Alpers, Campbell und Prentiss, Becker u. a.*, während z. B. *Blum*, sowie *Lennox* und *Allen* normale, *Munch-Petersen* aber wechselnde Werte bei diesen Erkrankungen fanden. Höhere absolute Werte mit verhältnismäßig niedrigen Permeabilitätsquotienten für Zucker fanden sich bei unseren Epileptikern und den beiden Fällen von multipler Sklerose; auch *Brucke, Campbell und Hamilton, Saravskij und Mandelbojm, Kulkow, Sandomarskij, Munch-Petersen* sowie *Wahl* hatten ähnliche Resultate. Auch unsere Schizophrenen hatten im Anfang etwas erhöhte absolute Werte (58—66 mg.-%) bei entsprechend niedrigen Permeabilitätsquotienten für Zucker, ein Befund, wie er auch von *Alpers* und Mitarbeitern, *Munch-Petersen* u. a. bei dieser Krankheit erhoben wurde.

6. Der Calciumgehalt im Liquor unserer Fälle bewegte sich zwischen 4,96 und 7,68 mg.-%, der Calciumquotient (Blut : Liquor) zwischen 1,24 und 2,17. Die Werte liegen also ganz im Bereich derer der einschlägigen Literatur (*Barrio, Leicher, Lickint, Depisch, Wilcox und Lytle, Critchley und O'Flynn, Bruno, McCane, Alexander und Watschorn, Abramson, Cantarow u. a.*). Hohe absolute Calciumwerte zeigten unsere Paralytiker, den höchsten absoluten Wert der Fall mit Lues cerebri mit entsprechend niedrigstem Calciumquotient. Auch die beiden Epileptiker hatten verhältnismäßig hohe absolute Calciumwerte. Diese speziellen Befunde entsprechen denen von *Lickint, Santangelo und Pisani, Katzenelbogen*. — Die Werte bei den Schizophrenen entsprachen der Norm, während die beiden Fälle mit multipler Sklerose einen verhältnismäßig niedrigen Liquorkalkgehalt aufwiesen.

7. Der Chlorgehalt des Liquors (als NaCl) bewegte sich in seinen absoluten Werten zwischen 657 und 732 mg.-% und zwar bei den Schizophrenen zwischen 673 und 721 mg.-%, bei den Paralytikern zwischen 657 und 720 mg.-%; die Werte bei der Epilepsie und multiplen Sklerose lagen durchschnittlich nach der oberen Grenze hin. Auffallend geringe Differenzen zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen wies der Blutliquorchlorquotient auf (0,71—0,83). Die geringsten Schwankungen zeigte dieselbe bei den Schizophrenen (0,71—0,74). Unsere Werte stehen im Einklang mit denen von *Beck und Steiner, Neuda, Wilcox und Lytle, Israelson und Polonskaya, Kulkow, Stary, Zdenko, Kral und Winternitz*, während bei *Kafka und Samson, Lickint, Rogers, Noto, Fremont-Smith und Daily* die absoluten Werte durchschnittlich etwas höher liegen. Wie *Becker, Kafka und Samson* fanden wir bei Paralytikern im allgemeinen auch einen relativ niedrigen Liquorchlorgehalt.

Eine vergleichende Betrachtung dieser Befunde, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Schrankenfunktion, wie sie durch den Bromquotienten dargestellt wird, zeigt nun, daß dem höheren Bromquotienten in der Schizophreniegruppe durchschnittlich ein höherer Calciumquotient und verhältnismäßig hohe absolute Zucker- und Chlorwerte im Liquor zur Seite stehen. — Den niedriger liegenden Bromquotienten bei den Paralytikern entsprechen etwas herabgesetzte Calciumquotienten und niedrigere absolute Zucker- und Chlorwerte. Die Unterschiede sind nicht sehr groß, aber immerhin vermögen sie darauf hinzudeuten, daß *beim Zustande*

herabgesetzter Schrankendurchlässigkeit für Brom, wie z. B. bei der Schizophrenie, die Tendenz zur Erhöhung des Zucker- und Chlorspiegels im Liquor bei Erschwerung der Calciumpermeabilität vorhanden zu sein scheint, während bei gesteigerter Schrankendurchlässigkeit für Brom (Paralyse) der Durchtritt des Calciums erleichtert, der Zucker- und Chlorspiegel im Lumballiquor aber erniedrigt und die Permeabilität des Zuckers etwas erschwert erscheint. — Eine beachtenswerte Ausnahme unter den Paralytikern macht Patient K. S. (Nr. 11), der einerseits den höchsten Bromquotienten und den höchsten Eiweißquotienten in dieser Gruppe aufweist, andererseits aber durch den niedrigsten Zucker- und Calciumquotienten auffällt; er zeigt also bei relativ zu den übrigen Paralytikern erschwerter Bromdurchgängigkeit (die an sich bei ihm im Bereich des Normalen liegt) eine relative Erhöhung der Permeabilität von Calcium und Zucker!

Schon diese wenigen Beobachtungen deuten darauf hin, daß die Funktion der Blutliquorschranke sich *in keiner Weise allein* mit den Gesetzen der einfachen physikalischen Dialyse in Einklang bringen läßt. Die weiteren Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen werden noch mehr Beweise für diese Anschaugung liefern können.

b) Die Unterschiede der Zusammensetzung des Liquors in verschiedenen Fraktionen.

Diese Untersuchungen betreffen die unter a) erwähnten 7 Fälle, bei denen die große Liquormenge in drei Fraktionen entnommen wurde, wovon die erste und die letzte untersucht wurde. Da nun notwendigerweise während der Entnahme Liquor aus den höheren Abschnitten des Liquorraumes in den lumbalen nachfließen muß, so bedeuten diese fraktionierten Untersuchungen (Tabelle 2) eine solche des Liquors aus verschiedenen Höhen, wobei es sich bei der letzten Fraktion vielleicht zum Teil schon um Ventrikelliquor gehandelt haben dürfte.

F. K. Walter, Hauptmann, Fleischhacker und Scheiderer berichten über eine Abnahme der absoluten Bromwerte, d. h. Zunahme des Bormquotienten von der ersten zu weiteren Fraktionen bei lumbaler Entnahme. Wir konnten diese Befunde bestätigen (s. Tabelle 2). Die Differenzen der entsprechenden Bromquotienten betrugen in unseren Fällen 0,01—0,37. Schönfeldt und Leipold fanden bei gleichzeitiger Zysternen- und Lumbalpunktion Differenzen des Bromquotienten von 0,08—0,78.

Aber auch die anderen Liquorbestandteile zeigten Änderungen ihrer Konzentration von der ersten zur letzten Fraktion.

Die Zellzahl nahm in 4 Fällen ab, in 2 Fällen zu, in 1 Fall blieb sie unverändert.

Die Gesamteiweißbestimmung nach Brandberg zeigte nur bei einem Paralytiker (Nr. 10) eine Zunahme in der höheren Fraktion, die übrigen 6 Fälle hatten in beiden Fraktionen gleiche Werte. Das Fehlen von Differenzen in mehr Fällen wird wohl auf den Mangel ausreichender Empfindlichkeit dieser Methode zurückzuführen sein, denn die Bestimmungen der Eiweißrelation nach Kafka zeigten vielfach Differenzen: Gesamteiweiß 3 mal Zunahme und 4 mal geringe Abnahme (letzteres sogar bei einem Paralytiker) in der höheren Fraktion. Die Globuline dagegen nahmen

bei allen 3 Paralytikern in der letzten Fraktion zu, bei den übrigen Fällen (Epilepsie, Schizophrenie und Imbezillität) blieben sie gleich bzw. nahmen ab. Die *Albumine* zeigten wechselndes Verhalten: Abnahme in der letzten (höheren) Fraktion in 4 der 7 Fälle (1 Schizophrener, 1 Epileptiker, 2 Paralytiker), während in 1 Fall keine Änderung und in 2 Fällen, nämlich bei 1 Schizophrenen und dem „sanierten“ Paralitiker K. K., eine Zunahme der Albumine in der höheren Fraktion festgestellt wurde. Der *Eiweißquotient* zeigte ein sehr interessantes Verhalten: Bei allen 3 Paralytikern nahm er in der höheren Fraktion zu (bei dem „sanierten“ Paralytiker K. K. am geringsten, bei allen übrigen hierauf untersuchten Kranken dagegen ab!)

Die *Goldsolreaktion* (nur bei den Paralytikern untersucht) zeigte bei 2 Kranken in der höheren Fraktion etwas schwächeren Ausfall als in der ersten, nur in einem Fall mit sehr starkem Ausfall traten zwischen beiden Fraktionen keine Differenzen zutage.

Der *Zuckergehalt* zeigte in 5 der 7 Fälle eine Abnahme von der ersten zur nächsten Fraktion; nur bei 2 der 3 Paralytiker fand sich in der höheren Fraktion etwas mehr Zucker.

Der *Kalziumspiegel* war bei allen 6 daraufhin untersuchten Patienten in der höheren Fraktion etwas tiefer als im Lumballiquor.

Der *Chlorgehalt* war unter 7 Patienten in der lumbalen Liquorfraktion 5mal geringer als in der höheren, 2mal größer.

Zusammenfassend stellen wir für dieses Kapitel fest: Die *faktioniert entnommene*, also aus verschiedenen Höhen des Liquorraumes stammende *Gehirnrückenmarksflüssigkeit* zeigt *keine konstante Zusammensetzung*. Diese variiert vielmehr in allen ihren Bestandteilen. Im Liquor höherer Regionen fand sich bei unseren Fällen im Anfang *mehr Chlor*, aber *weniger Calcium* und etwas *weniger Zucker*. Die Gesamt-eiweißbestimmungen nach *Brandberg* zeigten im allgemeinen keine Differenzen, wohl aber die Eiweißrelation nach *Kajka*: Die Bestimmung des *Gesamteiweißes* zeigte *kein einheitliches Verhalten*, sondern sowohl Zu- als auch Abnahme in der höheren Fraktion, ein Befund, der besonders bei den Kranken mit nicht *erhöhtem Globulingehalt* im wesentlichen vom entsprechenden Verhalten der *Albumine* abzuhängen schien. Die *Globuline* dagegen zeigten bei Kranken mit *nicht pathologisch erhöhtem Globulingehalt* entweder *keine Änderung* oder aber *Abnahme* in der höheren Liquorfraktion. Die Kranken aber mit *pathologisch erhöhten Globulinwerten* (Paralytiker) zeigten gerade das *umgekehrte Verhalten*: *Zunahme* der *Globulinwerte* in der höheren Fraktion. Der *Eiweißquotient* wies in allen Fällen mit *nicht gesteigertem Globulingehalt* in der *lumbalen Liquorfraktion* die *höchsten Werte* auf; dies läßt hier auf eine Verschiebung des *Globulin-Albuminverhältnisses* nach den unteren Liquorregionen hin zugunsten der *Globuline* schließen. Bei den Fällen mit *pathologisch erhöhten Globulinwerten* (Paralytiker) dagegen fand sich in *höheren Liquorfraktionen* ein *höherer Eiweißquotient*; dies läßt auf eine Verschiebung des *Globulin-Albumin-Verhältnisses* in diesen Fällen nach den untersten Liquorregionen hin zugunsten der *Albumine* schließen. Die *Goldsolkurve* fiel in der *lumbalen Liquorfraktion* etwas *stärker* aus als im Liquor höherer Abschnitte und auch der *Zellgehalt* war im allgemeinen im *Lumballiquor* ein *größerer*. — Der Befund stärkeren Ausfalls der *Goldsolreaktion* im *Lumballiquor*, wo der *Eiweißquotient*, wie erwähnt, eine Abnahme zeigte (Paralytiker), ist ein weiteres Argument gegen die bereits erwähnte Auffassung einiger Forscher, daß die Stärke des *Goldsalausfalls* von der Höhe des *Eiweißquotienten* abhängig sei!

Nach diesen Ergebnissen — eine noch größere Anzahl von systematischen Untersuchungen wäre natürlich notwendig — scheint es also,

Tabelle 2. Die Unterschiede der Zusammensetzung des Lumballiquors und

Krankheit	Lfd. Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Untersuchte Liquorfraktion	Liquorzellen	Gesamt-eiweiß nach Brandberg mg-%
Imbezillität	1	K. S. ♂ 25 Jahre	erste	6/3	0,133
			letzte	4/3	0,133
Schizophrenie	2	F. T. ♂ 24 Jahre	erste	2/3	0,133
			letzte	2/3	0,133
Genuine Epilepsie	5	P. S. ♂ 28 Jahre	erste	3/3	0,133
			letzte	2/3	0,133
Progressive Paralyse	6	A. S. ♂, 27 Jahre (unter Luminal)	erste	2/3	0,133
			letzte	3/3	0,133
	8	A. Z. ♂ 44 Jahre	erste	16/3	0,33
			letzte	6/3	0,33
	9	K. K. ♂ 38 Jahre	erste	0/3	0,166
			letzte	3/3	0,166
	10	A. V. ♂ 40 Jahre	erste	13/3	0,83
			letzte	10/3	1,00

als ob es im Liquor cerebrospinalis bei dessen *Strömung* — als Haupterzeugungsort die Plexus chorioidei vorausgesetzt — von den höheren nach den lumbalen Abschnitten des Liquorraumes zu einer *Anreicherung* der *meisten Stoffe* komme, mit *Ausnahme* des *Chlors*, das im allgemeinen dabei *abnimmt*. Selbst wenn nun angenommen wird, daß die Rückresorption des Liquors im Bereich des ganzen Liquorraumes stattfindet, so wird dieselbe doch in den unteren Abschnitten des letzteren stärker zum Ausdruck kommen müssen als in den höheren, wo sie durch die chorioideale Liquorproduktion, die bekanntlich einen weniger konzentrierten Liquor liefert, überdeckt wird. Man kann daher *ohne* den Begriff der *Sedimentierung* des Liquors im lumbalen Liquorraum (*Kafka, Walter*), der höchstens für die zelligen Elemente physikalisch haltbar erscheint, auskommen, wenn man die Konzentrationszunahme des Liquors in den unteren Abschnitten als den *Ausdruck der Liquorresorption* auffaßt. Dabei bedarf es lediglich der einfachen Voraussetzung und plausiblen Annahme, daß *Wasser* mit dem leicht dialysablen *Kochsalz* bzw. *Chlorion* die Schranke etwas *schneller* als die anderen Stoffe zu passieren imstande ist, zumal das Chlor im Liquor wohl infolge aktiver Zelltätigkeit in den (cerebralen) Produktionsstätten konzentrierter ist als im Blut selbst! Auch die Tatsache, daß Brom, Calcium und Zucker in der unteren Liquorregion nicht ab- sondern relativ zunehmen, ließe sich mit den Gesetzen der physikalischen Dialyse bzw. des *Donnan*schen

des aus höheren Abschnitten des Liquorraumes stammenden Liquors.

Gesamt- eiweiß	Eiweißrelation nach Kafka			Zucker mg-%	Calcium mg-%	Chlor mg-%	Brom- quotient	Goldsol- Kurven
	Globuline	Albumine	Eiweiß- quotient					
1,0	0,15	0,85	0,17	63	—	732	2,79	
0,95	0,10	0,85	0,12	61	—	690	2,80	
1,0	0,15	0,85	0,17	58	6,12	673	3,41	
0,9	0,1	0,8	0,12	56	6,0	614	3,68	
1,1	0,1	1,0	0,1	62	6,16	701	3,72	
1,3	0,1	1,2	0,08	60	6,04	705	4,08	
1,4	0,1	1,3	0,07	61	5,40	673	2,96	
1,1	0,05	1,05	0,05	59	5,12	702	3,24	
2,2	0,6	1,6	0,37	61	6,44	657	2,80	6 5 5 5 4 3 — 2 — 1 — 1
2,0	0,7	1,3	0,53	54	6,24	701	2,93	6 5 3 4 3 3 — 2 — 1 — 1
1,3	0,5	0,8	0,62	51	6,84	705	2,90	2 2 3 4 3 3 — 2 — 1 — 1
1,5	0,6	0,9	0,66	58	6,36	718	3,04	2 2 3 3 2 2 — 2 — 1 — 1
2,7	1,2	1,5	0,8	50	5,32	670	2,73	6 6 6 6 6 4 3 — 1 — 1
3,0	1,8	1,2	1,5	52	5,00	692	3,10	6 6 6 6 6 4 3 — 1 — 1

Membrangleichgewichts vereinbaren; diese Stoffe sind ja im Liquor weniger konzentriert als im Blut, so daß ihre geringe Tendenz zur Rückwanderung ins Blut leicht verständlich wird, um so mehr, als ihnen nach teilweiser Abwanderung des Chlors das osmotische Gleichgewicht auf Seiten des Liquors aufrechtzuerhalten obliegt. Aber ganz allein mit der Annahme eines rein auf physikalischer Dialyse gestützten Geschehens läßt sich auch diese umgekehrte Schrankenpassage des Liquors nicht erklären; es müssen auch hierbei noch kompliziertere Vorgänge, wie sie nur durch spezifische, selektive Tätigkeit lebender Zellen möglich erscheinen, mitwirken. Dies zeigen die Fälle mit unter anderem besonders auch bezüglich der Eiweißstoffe krankhaft gestörter Schrankendurchlässigkeit (Paralytiker), wo gerade die großmolekularen und dadurch (physikalisch betrachtet) schwerstpermeablen Globuline nach dem luminalen Liquorraume hin nicht zu- sondern abnehmen! Doch dabei handelt es sich ja um den Fall ausgesprochen pathologischer Schrankenfunktion!

Auf die Literatur über dieses Gebiet ausführlich einzugehen, würde zu weit führen. Unsere Befunde im einzelnen finden eine Bestätigung durch die Untersuchungen von *Matzdorf*, *W. Jacobi*, *Roi* (bezüglich Eiweiß und Zellen), *Ayer* und *Solomon*, *Teschler* (teilweise), *Schenk*, *Malykin*, *Clivio* (nur bezüglich Eiweiß, Goldsol und Zellen), *Pires* und *Povoa* (bezüglich Zellen und Eiweiß), *Weigeldt* (bezüglich Eiweiß und Zellen) u. a. Über Calcium ließ sich einschlägige Literatur nicht finden. Bezüglich des Chlors, bei dem wir im allgemeinen eine Abnahme in den unteren Abschnitten des Liquorraumes feststellten, divergieren die diesbezüglichen Angaben

in der Literatur. *Fremont-Smith* und *Darley* fanden im Lumbal- und Zysternenliquor gleiche Chlorwerte, ebenso *Riser*, *Clivio* aber im Lumballiquor höhere als im Ventrikelliiquor. Bezüglich des Zuckers, bei dem wir mit Ausnahme der meisten Paralytiker, im allgemeinen eine Anreicherung im unteren Liquorraume fanden, weichen die diesbezüglichen Angaben in der Literatur ebenfalls voneinander ab. *Conwell* fand bei fraktionierter Untersuchung gelegentlich von Encephalographien ein unregelmäßiges Verhalten des Zuckers, *Claude* zusammen mit *Targaua* und *Lamache* fanden im Ventrikelliiquor mehr Zucker als im Lumballiquor, ebenso *Ayer* und *Solomon*, deren Anschauung sich *Kafka* in seiner Monographie über die Cerebrospinalflüssigkeit (Zusammenfassung Seite 194 und folgende) anschließt, und darauf fußend eine den Anschauungen von *L. Stern* und ihrer Schule, sowie von *Hauptmann* nahestehende Theorie über die Liquorzirkulation aufbaut, wobei er ohne den Begriff der Sedimentierung des Liquors in den unteren Liquorraumen allerdings nicht auskommen kann. In einer anderen Zusammenfassung Seite 191 bis 192 dieses Buches berichtet *Kafka* über eine Zunahme des Zuckers im Lumballiquor gegenüber dem Ventrikelliiquor, was unsere Befunde bestätigt. Auch *Riser* und *Mériel* kommen bezüglich des Zuckers zu ähnlichen Ergebnissen wie wir; doch glauben diese Autoren in ihren Befunden einen Beweis gegen die Herkunft des Lumballiquors aus den Ventrikeln sehen zu müssen, was nach der von uns oben dargelegten Theorie keineswegs der Fall zu sein braucht. Die Versuche von *Jacobsen*, der eine alimentäre Hyperglykorrhachie vermehrt im Ventrikelliiquor feststellte, sprechen zunächst nur für ein Überwiegen der Liquorproduktion im Gebiete der Ventrikel, was für unsere Theorie Voraussetzung ist und ja auch allgemein anerkannt sein dürfte. *Roi* fand „manchmal“ im Ventrikelliiquor höhere Zuckerwerte, „oft“ im Ventrikel- und Lumballiquor gleiche und „mitunter“ im letzteren die höheren Zuckerwerte.

c) *Die Veränderungen des Liquorchemismus im Lumballiquor während der Regeneration größerer Liquormengen.*

Diese Untersuchungen erstrecken sich im allgemeinen auf einen *Vergleich zwischen der ursprünglichen Zusammensetzung* des Lumballiquors und derjenigen des *nach erfolgter Regeneration* vorhandenen. Wie im vorigen Abschnitt auseinandergesetzt wurde, rückt während der Liquorentnahme Cerebrospinalflüssigkeit von geringerer Konzentration aus höheren Regionen in die Lumbalgegend. Es erscheint daher notwendig, zunächst mal folgende Fragen zu entscheiden: Welche Zustandsänderungen erfährt der am Ende der Entnahme an der Punktionsstelle in der Lumbalgegend sich befindende Liquor während der Zeit der Regeneration? Bleibt er völlig unverändert? Oder wird dieser eben aus höheren Regionen angekommene, weniger konzentrierte Liquor vielleicht durch Überwiegen resorptiver Vorgänge, wie sie im vorigen Abschnitt charakterisiert wurden, wieder konzentrierter? Wird er durch nachdrängenden oder durch an Ort und Stelle neu entstehenden Liquor evtl. weiter verdünnt oder welche Veränderungen überhaupt erfährt er? Zur Beantwortung dieser Fragen diene Tabelle 3, in der die diesbezüglichen Untersuchungen an den im vorigen Abschnitt erwähnten 7 Fällen weitergeführt sind. Es müssen hier nun auch die jeweiligen Blutliquorquotienten der Substanzen mit herangezogen werden, weil einem Vergleich der

absoluten Werte allein hierbei nur beschränkte und bedingte Beweiskraft zukommt, da während der Regenerationszeit (3—6 Stunden) die Verhältnisse im Blute sich unter Umständen ebenfalls etwas verändert haben können.

Bezüglich des *Broms* ergab sich nun in 4 dieser 7 Fälle Abnahme, einmal Gleichheit und 2mal Zunahme des Blutliquorquotienten, d. h. also, es bestand vorwiegend die Neigung des Bromspiegels, sich innerhalb der Regenerationszeit wieder zu heben. Als Ausnahmen zeigten das entgegengesetzte Verhalten auf-fallenderweise gerade 2 Fälle von ursprünglich erschwerter Brompermeabilität.

Die *Zellen* zeigten in 5 der 7 Fälle eine Zunahme innerhalb der fraglichen Zeit, in 2 Fällen eine Abnahme.

Die *Gesamteiweißbestimmung nach Brandberg* zeigte keine Veränderung der Eiweißstoffe an, wohl aber die Bestimmung der *Eiweißrelation nach Kafka*. Von den 4 Fällen mit nicht pathologisch erhöhten Eiweißwerten erfuhren 3 eine Erhöhung der Gesamteiweißzahl, 1 keine Änderung. Bei den 3 Fällen mit pathologischen Eiweißverhältnissen (Paralysen) aber kam es 2mal zu einer Abnahme, 1mal zu keiner Änderung. Die *Globuline* erfuhren bei den eiweißnormalen Fällen 1mal Erhöhung, 3mal keine Änderung, bei 2 der 3 Paralytiker hingegen eine Zunahme, 1mal keine Änderung.

Die *Albumine* zeigten in 3 der 4 eiweißnormalen Fällen eine Zunahme an der Lumbalpunktionsstelle, 1mal keine Änderung. Bei den 3 Paralytikern nahmen die Albumine ausnahmslos ab. Der *Eiweißquotient* zeigte bei den Paralytikern eine Zunahme, bei den 4 anderen Kranken blieb er 2mal unverändert, 2mal nahm er ab.

Die *Goldsolkkurve* erfuhr innerhalb der Regenerationszeit im Lumballiquor eine Verstärkung bei allen 3 daraufhin untersuchten Kranken.

Der *Zuckerspiegel* des Liquors zeigte 4mal eine Zunahme, 2mal keine Änderung, 1mal Abnahme; der Zuckerquotient nahm 6mal ab, besonders stark bei den Paralytikern, 1mal nur nahm er zu. Es kam also in der Mehrzahl der Fälle während der Regenerationszeit zu einer absoluten und relativen Zuckeranreicherung im Lumballiquor.

Der *Kalkspiegel* des Liquors erfuhr bei 5 der 6 daraufhin untersuchten Fälle eine Erhöhung, der Calciumquotient in 4 der 6 Fälle eine Abnahme, 1mal keine Änderung, 1mal eine Zunahme, und zwar bei dem „sanierten“ Paralytiker K. K.; d. h. das Calcium erfuhr in der Mehrzahl der Fälle innerhalb der Regenerationszeit im Lumballiquor eine absolute und relative Anreicherung.

Die absoluten *Chlorwerte* zeigten 4mal eine Abnahme und 3mal eine Zunahme; der Chlorquotient 4mal eine Zunahme, 2mal eine Abnahme und 1mal keine Änderung.

Diese Resultate zeigen also, daß der während einer Liquorentnahme nach der Lumbalgegend gelangende Liquor höherer Regionen dort während der Regenerationszeit des entnommenen Liquorquantums in der Tat *Veränderungen* erfährt, die sich nach unseren Befunden wie folgt zusammenfassen lassen: *Brom*, *Zucker* und *Calcium* werden im allgemeinen innerhalb dieser (kurzen) Zeit wieder angereichert, desgleichen die *Zellen*. Bei Kranken mit *nicht pathologischen Eiweißverhältnissen* nimmt die *Gesamteiweißkonzentration* wieder etwas zu, und zwar wohl hauptsächlich durch eine *Vermehrung* der *Albumine* (eine möglicherweise auch vorhandene Globulinvermehrung wird infolge ihrer sehr geringen Quantität vielleicht bei der Bestimmung im allgemeinen überhaupt nicht erfaßt; einmal war sie vorhanden). Bei den Kranken mit *pathologischen*

Tabelle 3. Die Änderungen der Liquorzusammensetzung innerhalb (letzter Fraktion) und

Krankheit	Lfd. Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Zeitpunkt der Untersuchung	Liquorzellen	Gesamteiweiß nach Branberg	mg-%
Imbezillität	1	K. S. ♂ 25 Jahre	Am Ende der Entnahme . .	4/3	0,133	
			Nach vollendet Regeneration	3/3	0,133	
Schizophrenie	2	F. T. ♂ 24 Jahre	Am Ende der Entnahme . .	2/3	0,133	
			Nach vollendet Regeneration	4/3	0,133	
Genuine Epilepsie	5	P. S. ♂ 28 Jahre	Am Ende der Entnahme . .	2/3	0,133	
			Nach vollendet Regeneration	3/3	0,133	
Progressive Paralyse	6	A. S. ♂, 27 Jahre (unter Luminal)	Am Ende der Entnahme . .	3/3	0,133	
			Nach vollendet Regeneration	5/3	0,133	
	8	A. Z. ♂ 44 Jahre	Am Ende der Entnahme . .	6/3	0,33	
			Nach vollendet Regeneration	4/3	0,33	
	9	K. K. ♂ 38 Jahre	Am Ende der Entnahme . .	3/3	0,166	
			Nach vollendet Regeneration	4/3	0,166	
	10	A. V. ♂ 40 Jahre	Am Ende der Entnahme . .	10/3	1,00	
			Nach vollendet Regeneration	28/3	1,00	

Eiweißverhältnissen (Paralytikern) zeigt das *Gesamteiweiß* eher eine Neigung zur *Abnahme*, die auf einer *Abnahme der Albumine* beruht, während die *Globuline* in diesen Fällen eine weitere *Anreicherung* erfahren. Der Ausfall der *Goldsolreaktion* wird wieder etwas stärker. Das *Chlor* zeigt ein weniger einheitliches Verhalten; seine *Tendenz zur Abnahme* ist aber etwas größer als die zur Zunahme.

Diese Ergebnisse ähneln nun auffallend denjenigen des vorigen Abschnittes. Wie sich dort der Lumballiquor dem Liquor höherer Regionen gegenüber als der im allgemeinen konzentriertere darstellte, so hat auch hier der während des Versuchs in die Lumbalgegend gewissermaßen plötzlich versetzte, weniger konzentrierte Liquor höherer Regionen dort bezüglich der *meisten Stoffe* eine *Anreicherung* erfahren. Gewisse *Ausnahmen* zeigt hier das *Chlor*, sowie das Verhalten der *Albumine* bei den *Paralytikern*. Sie könnten ihre Erklärung vielleicht darin finden, daß es beim Nachdringen des weniger konzentrierten Liquors von oben unter Umständen zu *Vermischungen* und damit zu Überdeckung der eigentlichen Vorgänge an der *lumbalen Blutliquorschanke* kommen kann.

Es liegt nahe, zur Erklärung dieser Befunde auch hier die im vorigen Abschnitt vertretene Theorie des Überwiegens *resorptiver Vorgänge* im lumbalen Liquorraume heranzuziehen; jedenfalls widersprechen diese letzteren Ergebnisse im wesentlichen nicht jener Theorie, wenn es auch

der Regenerationszeit, also zwischen Ende der Liquorentnahme
vollendeter Druckgeneration.

Gesamt- eiweiß	Eiweißrelation nach <i>Kafka</i>			Zucker		Calcium		Chlor		Bromquotient	Goldsolkurven
	Globuline	Albumine	Eiweiß- quotient	Absolute Werte mg-%	Zucker- quotient	Absolute Werte mg-%	Calcium- quotient	Absolute Werte mg-%	Chlor- quotient		
0,9	0,10	0,8	0,12	63	1,51	—	—	690	0,86	2,80	
1,4	0,15	1,25	0,12	69	1,23	—	—	647	0,89	2,71	
0,9	0,1	0,8	0,12	56	1,5	6,0	2,07	614	0,82	3,68	
0,9	0,1	0,8	0,12	49	1,86	6,32	1,77	673	0,76	3,85	
1,3	0,1	1,2	0,08	60	1,63	6,04	1,71	705	0,70	4,08	
1,6	0,1	1,5	0,06	59	1,59	6,40	1,72	690	0,73	4,10	
1,1	0,05	1,05	0,05	59	1,48	5,12	2,26	702	0,75	3,24	
1,2	0,05	1,15	0,04	61	1,31	6,20	1,8	730	0,75	3,17	
2,0	0,7	1,3	0,53	54	1,61	6,24	1,74	701	0,74	2,93	6 5 3 4 3 3 — 2 — 1 — 1
1,9	0,8	1,1	0,72	54	1,35	6,78	1,66	697	0,76	2,93	6 6 5 5 4 3 — 2 — 1 — 1
1,5	0,6	0,9	0,66	58	1,76	6,36	1,82	718	0,72	3,04	2 2 3 3 2 2 — 2 — 1 — 1
1,3	0,6	0,7	0,86	75	1,43	5,52	1,99	723	0,64	3,00	2 2 3 4 3 3 — 2 — 1 — 1
3,0	1,8	1,2	1,5	52	1,96	5,0	1,94	692	0,72	3,10	6 6 6 6 6 6 4 3 — 1 — 1
3,0	2,0	1,0	2,0	59	1,71	6,20	1,63	660	0,75	3,05	6 6 6 6 6 6 5 4 — 1 — 1

schwer fällt, resorptive Vorgänge in bestimmten Abschnitten des Liquorraumes auch dann noch überwiegen zu sehen, wo es gilt, eine große Menge entfernten Liquors zu ersetzen. Es könnte also sein, daß unter diesen extraordinären Verhältnissen auch die Lumbalgegend sich am *Liquorersatz* beteiligt; dann aber müßte vorausgesetzt werden, daß in diesen Abschnitten des Liquorraumes im allgemeinen ein Liquor von anderer Zusammensetzung, vor allem von höherer Konzentration erzeugt wird als z. B. im Plexus. Durch *Sedimentierung* aber sind diese zuletzt besprochenen Veränderungen jedenfalls *nicht* zu erklären, denn sie spielen sich in den wenigen Stunden der Liquorregeneration ab, in welcher Zeit diejenigen Versuchspersonen, die dauerpunktieren wurden (Nr. 1, 2 und 6), absolut horizontal, die übrigen, die repunktiert wurden, sogar in üblicher Weise mit erhöhtem Fußende lagen.

Gleichviel wie man sich diese Veränderungen letzten Endes zu erklären hat — vorhanden sind sie und zeigen, daß bei der Liquorregeneration auch der *Lumballiquor* Veränderungen unterworfen ist, in denen zumindest ein *gewisses System* zu liegen scheint. Für uns ergibt sich daraus die Berechtigung, Schrankenforschung durch vergleichende Untersuchungen *lumbalen Liquors vor und nach der Regeneration* größerer Liquormengen zu treiben.

Tabelle 4. Die Änderungen der Zusammensetzung des Liquors mit und zwischen dem Status vor der Liquorentnahme, demjenigen nach voll-

Diagnose	Laufende Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Zeitpunkt der Liquoruntersuchung*	Liquor- zellen	Eiweißstoffe				
					Gesamtweiß nach Brendberg mg-%	Gesamt- eiweiß	Eiweißrelation nach Kafka	Globuline	Albumine
Imbe- zillität	1	K. S. ♂ 25 J.	Vor Entnahme . .	6/3	0,133	1,0	0,15	0,85	0,17
			Nach vollendetem Regeneration . .	3/3	0,133	1,4	0,15	1,25	0,12
			Nach 24 Stunden .	5/3	0,116	1,0	0,20	0,8	0,25
			Vor Entnahme . .	4/3	0,15	0,9	0,2	0,7	0,28
			Nach Regeneration	3/3	0,2	1,5	0,4	1,1	0,36
			Nach 24 Stunden .	[42/3]	1,2	1,2	0,2	1,0	0,2
			Vor Entnahme . .	13/3	0,16	0,7	0,1	0,6	0,16
			Nach Regeneration	—	—	—	—	—	—
Schizo- phrenie	2	F. T. ♂ 24 J.	Vor Entnahme . .	2/3	0,133	1,0	0,15	0,85	0,17
			Nach Regeneration	4/3	0,133	0,9	0,1	0,8	0,12
			Nach 24 Stunden .	20/3	0,133	1,2	0,1	1,1	0,08
			Vor Entnahme . .	4/3	0,25	1,8	0,2	1,6	0,12
			Nach Regeneration	1/3	0,166	1,2	0,3	0,9	0,33
			Nach 24 Stunden .	18/3	0,166	1,0	0,2	0,8	0,25
			Vor Entnahme . .	2/3	0,166	0,9	0,1	0,8	0,12
			Nach Regeneration	2/3	0,166	1,1	0,15	0,95	0,15
			Nach 24 Stunden .	58/3?	0,166	0,9	0,1	0,8	0,12
			Vor Entnahme . .	3/3	0,166	0,6	0,15	0,45	0,33
			Nach Regeneration	11/3	0,166	1,0	0,2	0,8	0,25
			Nach 24 Stunden .	19/3	0,166	1,0	0,25	0,75	0,33
3	O. A. ♂ 27 J.		Vor Entnahme . .	2/3	0,116	1,2	0,5	0,7	0,71
			Nach Regeneration	4/3	0,133	1,4	0,3	1,1	0,27
			Nach 24 Stunden .	5/3	0,116	1,1	0,3	0,8	0,37
			Vor Entnahme . .	4/3	0,133	1,1	0,35	0,75	0,47
			Nach Regeneration	1/3	0,133	1,0	0,15	0,85	0,17
			Nach 24 Stunden .	3/3	0,133	0,8	0,2	0,6	0,33
4	E. G. ♂ 32 J.		Vor Entnahme . .	6/3	0,33	1,6	0,3	1,3	0,23
			Nach Regeneration	11/3	0,33	1,5	0,5	1,0	0,5
			Nach 24 Stunden .	14/3	0,33	1,5	0,4	1,1	0,36
			Vor Entnahme . .	14/3	0,33	1,7	0,6	1,1	0,54
			Nach Regeneration	29/3	0,33	1,6	0,5	1,1	0,45

ohne pharmakologischer Beeinflussung (Haupttabelle). — Vergleich endeter Liquorregeneration und dem nach 24 Stunden vorhandenen.

Zucker Absolute Werte mg-%	Zuckerquotient Zuckerwert mg-%	Calcium Absolute Werte mg-%	Chlor Absolute Werte mg-%	Bromotient Goldsolkurven	Art der medikamentösen Beeinflussung; Datum
63	1,51	—	732	0,83	2,79
69	1,23	—	647	0,89	2,71
64	1,53	—	655	0,89	2,42
63	1,41	6,88	1,50	711	0,75
66	1,35	5,92	1,95	720	0,76
67	1,42	6,44	1,75	734	0,73
69	1,61	7,04	1,53	720	0,77
59	1,47	6,28	1,76	744	0,80
58	1,45	6,12	2,02	673	0,74
49	1,86	6,32	1,77	673	0,76
50	1,74	6,28	1,74	623	0,89
57	2,23	5,56	1,91	682	0,71
59	1,69	5,76	1,77	702	0,65
62	1,58	5,60	1,82	693	0,74
62	1,30	5,56	2,05	715	0,78
51	2,0	5,36	1,88	733	0,76
69	1,62	5,52	1,86	718	0,73
61	1,67	5,60	1,99	734	0,76
91	1,30	5,48	1,82	715	0,77
51	1,96	5,88	1,73	709	0,78
59	1,42	5,40	1,86	698	0,71
71	1,25	6,12	1,75	651	0,81
59	1,58	6,40	1,81	660	0,77
68	1,38	5,32	1,95	712	0,77
66	1,39	5,52	1,74	702	0,83
65	1,95	5,20	1,68	699	0,81
66	1,56	6,00	1,76	721	0,72
64	1,64	5,68	1,35	711	0,73
59	1,56	6,48	1,35	717	0,74
61	1,54	6,48	1,65	714	0,76
54	1,81	6,28	1,80	696	0,67

Tabelle 4

Diagnose	Lauftende Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Zeitpunkt der Liquoruntersuchung	Liquor- zellen	Eiweißstoffe				
					Gesamteiweiß nach Brendberg		Eiweißrelation nach Kafka		
					mg-%	Gesamteiweiß	Globuline	Albumine	Eiweiß- quotient
Schizo- phrenie	5	P. S. ♂ 28 J.	Vor Entnahme . .	3/3	0,133	1,1	0,1	1,0	0,1
			Nach Regeneration	3/3	0,133	1,6	0,1	1,5	0,06
			Nach 24 Stunden .	18/3	0,133	1,2	0,2	1,0	0,2
			Vor Entnahme . .	3/3	0,166	1,2	0,1	1,2	0,09
			Nach Regeneration	19/3	0,166	1,0	0,1	1,0	0,11
			Vor Entnahme . .	2/3	0,15	0,9	0,2	0,7	0,28
			Nach Regeneration	24/3	0,166	1,1	0,3	0,8	0,37
			Nach 24 Stunden .	40/3	0,166	1,4	0,4	1,0	0,4
			Vor Entnahme . .	1/3	0,166	1,2	0,2	1,0	0,2
			Nach Regeneration	5/3	0,166	1,1	0,3	0,8	0,37
Genuine Epilepsie	6	A. S. ♂ 27 J.	Nach 24 Stunden .	10/3	0,2	1,2	0,3	0,9	0,33
			Vor Entnahme . .	2/3	0,133	1,4	0,1	1,3	0,07
			Nach Regeneration	1/3	0,133	1,1	0,05	1,05	0,04
			Nach 24 Stunden .	6/3	0,133	1,3	0,1	1,2	0,08
			Vor Entnahme . .	3/3	0,166	1,0	0,15	0,85	0,17
			Nach Regeneration	7/3	0,166	1,1	0,15	0,95	0,15
			Nach 24 Stunden .	[36/3]	0,33	1,3	0,3	1,0	0,3]
			Vor Entnahme . .	3/3	0,33	1,9	1,0	0,9	1,11
			Nach Regeneration	4/3	0,42	1,9	0,8	1,1	0,72
			Nach 24 Stunden .	1/3	0,42	1,9	0,9	1,0	0,90
Progress- sive Paralyse	7	K. B. ♂ 50 J.	Vor Entnahme . .	15/3	0,42	2,2	0,8	1,4	0,57
			Nach Regeneration	9/3	0,42	1,8	0,8	1,0	0,8
			Vor Entnahme . .	16/3	0,33	2,2	0,6	1,6	0,37
			Nach Regeneration	4/3	0,32	1,9	0,8	1,1	0,72
			Nach 24 Stunden .	8/3	0,33	2,1	0,7	1,4	0,50
			Vor Entnahme . .	7/3	0,33	2,0	0,8	1,2	0,66
			Nach Regeneration	2/3	0,33	1,9	0,7	1,2	0,58
			Nach 24 Stunden .	8/3	0,33	1,9	1,0	0,9	1,11
			Vor Entnahme . .	8/3	0,33	2,0	1,0	1,0	1,0
			Nach Regeneration	11/3	0,42	1,9	1,0	0,9	1,11
9	K. K. ♂ 38 J.	A. Z. ♂ 44 J.	Nach 24 Stunden .	4/3	0,42	2,1	0,8	1,3	0,66
			Vor Entnahme . .	0/3	0,166	1,3	0,5	0,8	0,62
			Nach Regeneration	4/3	0,166	1,3	0,6	0,7	0,86
			Nach 24 Stunden .	4/3	0,15	1,2	0,5	0,7	0,71
			Vor Entnahme . .	2/3	0,16	1,4	0,3	1,1	0,27
			Nach Regeneration	7/3	0,25	1,5	0,5	1,0	0,5
			Vor Entnahme . .	10/3	0,25	1,0	0,3	0,7	0,42
			Nach Regeneration	27/3	0,33	1,1	0,3	0,8	0,37
			Nach 24 Stunden .	—	—	—	—	—	—

(Fortsetzung).

Zucker mg-%	Zuckerquotient mg-%	Calcium		Chlor		Bromquotient	Goldsolkurven	Art der medikamentösen Beeinflussung; Datum
		Absolute Werte mg-%	Calciumquotient mg-%	Absolute Werte mg-%	Chlorquotient mg-%			
62	1,57	6,16	1,68	701	0,74	3,72		
59	1,59	6,40	1,73	690	0,73	4,10		
60	1,50	6,24	1,84	711	0,75	3,62		
60	1,63	5,72	1,72	720	0,70	4,26	11111111—1—1	Unter Calcium- Sandoz (1. 8. 32)
59	1,63	5,64	1,97	727	0,66	4,17	11122111—1—1	
57	1,53	5,40	1,93	709	0,53	3,30		
69	1,55	5,72	1,62	692	0,75	3,83		
58	1,69	6,24	1,52	705	0,72	3,64		
69	1,42	6,40	1,71	699	0,71	2,86		
73	1,31	6,04	1,54	671	0,72	3,17		
74	1,46	5,96	1,63	668	0,71	2,98		
61	1,42	5,40	2,14	673	0,78	2,96		
61	1,31	6,20	1,80	730	0,75	3,17		
66	1,54	6,12	2,15	731	0,79	3,12		
72	1,40	6,32	1,80	695	0,75	3,00		
76	1,58	6,76	1,77	679	0,65	3,22		
75	1,57	7,12	1,79	698	0,71	2,80		
71	1,35	6,52	1,56	725	0,74	3,00	22233321—1—1	
69	1,65	6,20	1,61	529	0,74	3,24	22223321—1—1	
66	1,42	6,96	1,56	709	0,73	2,98	22233321—1—1	
64	1,67	6,24	1,67	699	0,75	3,11	11122221—1—1	Unter Euphyllin (4. 8. 32)
66	1,50	6,04	1,67	696	0,70	2,97	11223211—1—1	
61	1,43	6,44	1,69	657	0,80	2,80	655543—1—1—1	
54	1,35	6,78	1,66	697	0,76	2,93	665543—2—1—1	
49	1,80	7,36	1,42	700	0,74	2,82	666644—2—1—1	
61	1,56	5,72	1,98	720	0,77	3,12	65544321—1—1	
61	1,61	6,28	1,62	728	0,74	3,31	65344321—1—1	
59	1,51	5,96	1,79	730	0,76	3,25	65444321—1—1	
59	1,53	4,72	2,24	722	0,76	3,20	66544322—1—1	Während Neo- salvarsankur (20. 7. 32)
52	1,58	5,64	1,89	711	0,79	3,12	66544432—1—1	
56	1,66	5,32	2,11	705	0,78	3,08	65544321—1—1	
51	2,00	6,84	1,70	705	0,72	2,90	223433—2—1—1	
75	1,43	5,52	1,99	723	0,64	3,00	223433—2—1—1	
63	1,63	4,78	2,23	711	0,76	3,34	224443—2—1—1	
69	1,72	6,00	1,59	740	0,74	3,28	12333211—1—1	
68	1,69	5,96	1,77	743	0,72	3,28	33332211—1—1	
61	1,67	5,28	2,06	741	0,74	2,91	22331111—1—1	
61	1,66	5,56	1,86	715	0,78	3,28	22331111—1—1	
82	1,74	6,28	1,86	743	0,73	3,00		

Tabelle 4

Diagnose	Lauftende Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Zeitpunkt der Liquoruntersuchung	Liquor- zellen	Eiweißstoffe				
					Gesamteiweiß nach Brandberg mg-%	Gesamt- eiweiß	Eiweißrelation nach Kafka	Eiweiß- quotient	
Progres- sive Paralyse	10	A. V. ♂ 40 J.	Vor Entnahme . .	13/3	0,83	2,7	1,2	1,5	0,8
			Nach Regeneration	28/3	1,0	3,0	2,0	1,0	2,0
			Nach 24 Stunden .	23/3	1,0	3,0	2,0	1,0	2,0
			Vor Entnahme . .	6/3	0,5	2,8	1,3	1,5	0,86
			Nach Regeneration	21/3	0,66	3,0	1,2	1,8	0,66
			Nach 24 Stunden .	19/3	0,66	3,2	1,2	2,0	0,60
	11	K. S. ♂ 36 J.	Vor Entnahme . .	8/3	0,83	3,0	2,0	1,0	2,0
			Nach Regeneration	28/3	1,5	3,2	2,0	1,2	1,66
			Nach 24 Stunden .	47/3	1,17	3,0	1,8	1,2	1,5
			Vor Entnahme . .	39/3	0,33	2,0	1,0	1,0	1,0
			Nach Regeneration	56/3	0,42	1,9	1,0	0,9	1,1
			Nach 24 Stunden .	101/3	0,33	1,9	1,1	0,9	1,37
Multiple Sklerose	12	E. K. ♂ 32 J.	Vor Entnahme . .	14/3	0,33	1,5	0,7	0,8	0,87
			Nach Regeneration	24/3	0,30	1,8	1,0	0,8	1,25
			Nach 24 Stunden .	28/3	0,24	1,7	1,2	0,5	2,40
			Vor Entnahme . .	25/3	0,33	2,0	0,9	1,1	0,81
			Nach Regeneration	45/3	0,42	2,0	0,9	1,1	0,81
			Vor Entnahme . .	111/3	0,33	2,2	1,0	1,2	0,83
	13	P. Qu. ♂ 20 J.	Nach Regeneration	142/3	0,42	2,4	1,0	1,4	0,71
			Nach 24 Stunden .	130/3	0,33	2,2	0,85	1,35	0,62
			Vor Entnahme . .	9/3	0,42	2,0	0,8	1,2	0,66
			Nach Regeneration	8/3	0,42	2,0	1,3	0,7	1,88
			Nach 24 Stunden .	15/3	0,42	2,2	1,1	1,1	1,0
			Vor Entnahme . .	18/3	0,42	1,7	0,8	0,9	0,88
14	E. V. ♀ 31 J.		Nach Regeneration	18/3	0,5	2,0	1,0	1,0	1,0
			Nach 24 Stunden .	28/3	0,42	2,1	1,1	1,0	1,1
			Vor Entnahme . .	12/3	0,33	2,1	1,1	1,0	1,1
			Nach Regeneration	27/3	0,42	2,1	1,4	0,7	2,0
			Nach 24 Stunden .	102/3	0,42	2,0	1,0	1,0	1,0
			Vor Entnahme . .	4/3	0,42	1,5	0,5	1,0	0,5
			Nach Regeneration	64/3	0,33	1,5	0,7	0,8	0,87
			Nach 24 Stunden .	111/3	0,33	1,4	0,9	0,5	1,8
			Vor Entnahme . .	15/3	0,33	1,4	0,6	0,8	0,75
			Nach Regeneration	13/3	0,33	1,3	0,5	0,8	0,63

(Fortsetzung).

Zucker	Calcium		Chlor		Bromquotient	Goldsolkurven	Art der medikamentösen Beeinflussung; Datum	
Absolute Werte mg-%	Zuckerquotient	Absolute Werte mg-%	Calciumquotient	Absolute Werte mg-%	Chlorquotient			
50	2,04	5,32	1,82	670	0,74	2,73	66666643—1—1	Ohne Medikament (3. 6. 32)
59	1,71	6,20	1,63	660	0,78	3,05	66666654—1—1	
63	1,67	6,44	1,71	641	0,79	2,74	66666664—1—1	
66	1,56	6,16	1,69	692	0,75	3,04	55234431—1—1	
55	2,13	6,40	1,66	698	0,71	3,30	66554321—1—1	
66	1,56	7,20	1,61	696	0,69	3,13	66544321—1—1	
66	1,63	6,44	1,41	720	0,76	2,75	66666543—1—1	Unter Euphyllin (22. 7. 32)
65	1,91	6,24	1,48	692	0,79	3,13	66666533—1—1	
66	1,51	6,14	1,53	717	0,73	3,10	66666643—1—1	
55	1,29	6,80	1,65	720	0,75	3,24	66665432—1—1	
50	1,92	7,04	1,51	668	0,81	3,30	66654432—1—1	
57	1,75	6,12	1,87	696	0,77	3,44	66666433—1—1	
63	1,71	7,40	1,26	736	0,81	3,16	66665422—1—1	Während Fieberkur (20. 6. 32)
60	1,43	7,08	1,41	740	0,77	2,94	66666432—1—1	
58	1,69	6,48	1,59	734	0,81	2,84	66655332—1—1	
61	1,61	5,68	1,87	722	0,80	3,19	66665432—1—1	
58	1,69	5,56	1,94	739	0,71	2,77	66665432—1—1	
57	1,59	7,68	1,24	676	0,74	2,78	55544432—1—1	Während Neosalvarsankur (5. 8. 32)
55	1,83	5,64	1,64	679	0,72	2,35	55334431—1—1	
36	2,2	5,72	1,63	683	0,72	2,80	52333321—1—1	
71	1,32	4,96	2,17	706	0,80	3,61	553332—1—1—1	
67	1,46	5,44	1,92	720	0,69	3,94	66554321—1—1	
69	1,44	5,28	2,04	708	0,79	3,63	66554321—1—1	
62	1,40	6,08	1,74	734	0,73	3,28	66554321—1—1	Unter Atropin (18. 7. 32)
66	1,52	6,20	1,82	730	0,76	3,39	66554321—1—1	
70	1,30	5,72	2,05	712	0,76	3,19	66654321—1—1	
66	1,30	6,12	1,75	719	0,73	3,31	55544321—1—1	
64	1,53	6,88	1,47	711	0,78	3,37	55544432—1—1	
66	1,4	6,12	1,74	701	0,79	3,52	55544432—1—1	
68	1,50	5,68	1,68	715	0,76	3,20	65544322—1—1	Unter Urotropin (27. 6. 32)
70	1,69	5,56	1,99	730	0,75	3,12	65544322—1—1	
64	1,75	5,72	1,78	714	0,74	3,36	66665432—1—1	
59	1,90	6,28	1,75	711	0,72	3,29	66665322—1—1	
58	1,93	6,08	1,87	692	0,71	3,39	66665321—1—1	

In den übrigen 7 Fällen und den weiteren Untersuchungen wurde aus äußerer Gründen dann auf die Untersuchung der letzten Fraktion des entnommenen Liquorquantums verzichtet, es wurde vielmehr *nur noch* der *ursprüngliche* Liquor mit dem *nach erfolgter Regeneration* und dem *nach 24 Stunden* vorhandenen in Vergleich gesetzt. Wie der Zeitpunkt der eben vollendeten Regeneration festgestellt wurde, geht aus Kapitel II hervor.

d) Weitere Untersuchungen über die Liquorveränderungen nach Entnahme größerer Liquormengen ohne medikamentöse Beeinflussung.

In Tabelle 4 sind sämtliche Ergebnisse der chemischen Liquoruntersuchung zusammengestellt, soweit sie die Untersuchungen *vor* der Liquorentnahme, unmittelbar *nach* erfolgter *Regeneration* und diejenigen *nach 24 Stunden* betreffen. Aus Platzersparnis sind jedem Falle an die Ergebnisse der Untersuchungen ohne medikamentöse Beeinflussung gleich diejenigen bei medikamentöser Beeinflussung angeschlossen worden¹.

1. Die *Zellzahl* zeigt in 10 von 14 Fällen einen *Anstieg* bis zum Ende der Regeneration, welcher meist nach 24 Stunden noch vorhanden ist, bzw. noch weiter zunimmt; letzteres besonders bei denjenigen Krankheiten (Paralyse, multiple Sklerose), die an sich mit Zellvermehrung im Liquor einherzugehen pflegen.

2. Die *Eiweißstoffe*. Die Bestimmungen des *Gesamteiweißes nach Brandberg* zeigen bei eiweißnormalen Fällen im allgemeinen keine faßbaren Schwankungen. Bei den Fällen mit ursprünglicher Eiweißverhöhung aber kann es gelegentlich bis zum Zeitpunkt der vollendeten Regeneration zu leichter Vermehrung gegenüber den Ausgangswerten kommen, die meist am nächsten Tage nicht mehr nachweisbar ist. Die *Gesamteiweißzahl nach Kafka* weist in einer größeren Anzahl von Fällen leichtere Schwankungen auf, etwa in $\frac{1}{3}$ Erhöhung und in $\frac{1}{3}$ Erniedrigung, wobei ebenfalls eine Tendenz zum Ausgleich nach 24 Stunden zu erkennen ist. Ähnliche Schwankungen lassen die Globuline und Albumine erkennen. Von den Fällen mit ursprünglicher *Globulinvermehrung* erfahren die *Paralytiker* und Kranken mit *multipler Sklerose* ausnahmslos bis zum Zeitpunkt der vollendeten Regeneration eine *Zunahme der Globuline*, die entweder nach 24 Stunden noch weiter besteht oder bereits wieder abnimmt oder gelegentlich auch noch weiter zunimmt. Die *Albumine* dagegen zeigen in diesen Fällen gerade das umgekehrte Verhalten: zunächst vorübergehende *Abnahme*, die mitunter nach 24 Stunden noch nachweisbar ist oder sogar noch etwas zunimmt, meist aber bewegen sich die Albumine nach 24 Stunden in der Richtung auf die ursprünglichen Werte hin. Aus diesem entgegengesetzten Verhalten von Globulinen und Albuminen ergibt sich in diesen Fällen bezüglich des *Eiweißquotienten* zwangsläufig eine *Steigerung* bis zum Zeitpunkt der Regeneration mit der Tendenz, im allgemeinen nach 24 Stunden wieder zu den ursprünglichen Werten zurückzupendeln.

Tabelle 5 weist noch 3 weitere Fälle mit ursprünglicher Globulinvermehrung auf, und zwar einen *Schizophrenen* (Nr. 3), einen alten *Epileptiker* (Nr. 7) und einen Kranken mit *Lues cerebri* (Nr. 12). Alle 3 zeigen gerade das *umgekehrte Verhalten* wie die Paralytiker und Kranken mit *multipler Sklerose*, nämlich eine vorübergehende *Abnahme* der *Globuline* bei vorübergehender *Zunahme der Albumine* bis

¹ Die Tabelle verliert dadurch zwar etwas an Übersichtlichkeit; es werden jedoch Wiederholungen vermieden, die notwendig wären, wenn für jedes einzelne Medikament eine besondere Tabelle aufgestellt würde.

zum Zeitpunkt der vollendeten Regeneration und dementsprechend eine vorübergehende *Abnahme* des ursprünglichen, ebenfalls erhöhten *Eiweißquotienten* mit Neigung (bei 2 der 3 Fälle), sich nach 24 Stunden den ursprünglichen Verhältnissen wieder zu nähern! Vielleicht deckt hier die dynamische Schrankenprüfung ein Charakteristikum einer prinzipiell andersartigen Störung der Eiweißrelation auf, bei allem, was nicht Paralyse (und multiple Sklerose) ist, auch wenn im Ruhezustand bei allen diesen Fällen eine Erhöhung des Eiweißquotienten vorhanden ist. Besonders interessant erscheint, daß gerade der Fall von *Lues cerebri* sich hierbei *anders* als die *Paralytiker* verhält!

Die Kranken mit im wesentlichen ursprünglich *normalen Globulinwerten* und *normaler Eiweißrelation* zeigen im allgemeinen wie die 3 letzteren Fälle bis zum Zeitpunkt der Regeneration eine vorübergehende *Senkung des Eiweißquotienten* mit Neigung zum Ausgleich nach 24 Stunden.

3. Die *Goldsolkurve*, die in 9 der 14 Fälle untersucht wurde, zeigt da, wo sie ursprünglich *normal* oder nur *schwach pathologisch* ausfiel (Nr. 4, 7, 9 und 12), *keine merklichen Schwankungen*. (Vielleicht ganz minimale Abschwächung im Zeitpunkt der eben vollendeten Regeneration); in allen Fällen mit stark *pathologischem Ausfall* (Paralyse, multiple Sklerose) kommt bei der Untersuchung *nach 24 Stunden* eine deutliche *Verstärkung* zum Vorschein, die am Tage vorher nach der Regeneration in einigen Fällen bereits angedeutet ist (Nr. 8, 10 und 13); in andern Fällen aber (Nr. 11 und 14) zeigt die Kurve in der unmittelbar *nach vollendetem Regeneration* entnommenen Probe lumbalen Liquors zunächst eine leichte *Abschwächung*. Diese letzteren, etwas divergierenden Befunde finden ihre Erklärung in den Ergebnissen der beiden vorangehenden Abschnitte. Dort wurde festgestellt, daß der Ausfall der Goldsolkreaktion am Ende der Liquorentnahme stets schwächer ist, dann aber innerhalb der Regenerationszeit sich wieder verstärkt, so daß es lediglich vom Überwiegen des ersten oder des letzteren Vorganges abhängt, wieweit im Zeitpunkt der eben vollendeten Regeneration die ursprünglichen Verhältnisse wiederhergestellt sind. Auch auf die anderen Stoffe muß dieser Modus des *Überdeckens* der in Abschnitt b) und c) dargelegten Vorgänge Anwendung finden, so daß die hier zu besprechenden Ergebnisse gewissermaßen bereits eine *Resultante verschiedener Vorgänge* darstellen.

4. Der *Zucker*. Die *absoluten Zuckerverte* im Liquor zeigen ebenfalls *leichte Schwankungen* mit Neigung, sich nach 24 Stunden im allgemeinen wieder in der Richtung auf die Ausgangswerte zu bewegen. 6 Fälle zeigen einen Anstieg, 8 Fälle ein Absinken; bei den meisten handelt es sich, wie gesagt, um eine vorübergehende Schwankung, nur in 4 Fällen zeigen die 24-Stunden-Werte eine weiteres Absinken, bzw. in 1 Fall ein weiteres Ansteigen. Der *Zuckerquotient* zeigt in 8 der 14 Fälle einen Anstieg bis zum Zeitpunkt der Regeneration; in 6 dieser 8 Fälle tritt nach 24 Stunden die Tendenz zum Absinken in Richtung der Ausgangswerte deutlich hervor und, nur in 2 Fällen nimmt der Zuckerquotient nach 24 Stunden noch weiter zu. In 6 der 14 Fälle verhält er sich umgekehrt, nimmt bis zum Zeitpunkt der vollendeten Regeneration etwas ab, um in 5 dieser 6 Fälle nach 24 Stunden zu den Ausgangswerten bzw. darüber hinaus wieder anzusteigen; nur in 1 dieser Fälle kommt es nach 24 Stunden zu einer weiteren Abnahme des Zuckerquotienten.

5. Das *Calcium*. Beziiglich der *absoluten Calciumwerte* zeigt etwa die Hälfte der Fälle ein vorübergehendes Ansteigen, die andere Hälfte ein vorübergehendes Absinken. Auch hier tritt im allgemeinen die Tendenz, nach 24 Stunden auf die Ausgangswerte zurückzupendeln, zutage, wobei es öfters auch zu einem Überschreiten dieses Ziels kommt. Ähnliche Schwankungen läßt der *Calciumquotient* erkennen: In 8 von 13 Fällen zeigt er ein vorübergehendes Absinken mit Wiederanstieg im allgemeinen nach 24 Stunden; in den übrigen 6 Fällen kommt es zu einem vorübergehenden Anstieg.

6. Das *Chlor* zeigt im Prinzip ähnliche Verhältnisse wie die eben besprochenen Liquorbestandteile. In 8 von 14 Fällen kommt es zu einem vorübergehenden Absinken der *absoluten Chlorwerte* im Liquor mit Wiederanstieg nach 24 Stunden, in 5 Fällen zum umgekehrten Verhalten. 1 Fall zeigt während der Regeneration keine Änderung. Bezuglich des *Chlorquotienten* aber fällt auf, daß er in den meisten Fällen kaum nennenswerte Schwankungen erfährt; vielfach handelt es sich nur um Differenzen in der zweiten Dezimale. Die höchsten Schwankungen betragen 0,15 als Zunahme zwischen ursprünglichem und 24-Stunden-Wert (Nr. 2), 0,12 zwischen vollendet Regeneration und 24-Stunden-Wert (Nr. 9) und 0,10 1mal während der Regenerationszeit (Nr. 3); die höchsten Abnahmen betragen 0,11 (Nr. 13) und 0,08 (Nr. 9). Bezuglich seiner Permeabilitätsverhältnisse zeigt das Chlor also eine auffallende Konstanz, trotzdem die absoluten Werte im Liquor Schwankungen aufweisen, die sich in demselben Verhältnis bewegen wie die der übrigen Substanzen.

7. Das *Brom*. Auch der *Bromquotient* durchläuft ähnliche *Schwankungen* wie die Blutliquorquotienten der übrigen Substanzen. Dieselben sind aber bei diesem Halogen wesentlich stärker ausgesprochen als beim Chlor. In 10 von 14 Fällen, also bei der Mehrzahl, zeigt der Bromquotient eine vorübergehende Steigerung mit Rückkehr nach 24 Stunden in die Nähe der Ausgangswerte. Nur in 4 Fällen kommt es zu vorübergehendem Absinken.

Zusammenfassende Betrachtung. Durch *lumbale Entnahme* größerer Liquormengen ändert sich die Zusammensetzung des lumbalen Liquors vorübergehend. Es kommt zu *Schwankungen* sowohl der absoluten Werte der einzelnen Substanzen im Liquor als auch ihrer Permeabilitätsquotienten. *Nach 24 Stunden* ist in den meisten Fällen eine *Tendenz zur Rückkehr* zu den ursprünglichen Verhältnissen deutlich zu erkennen, wenn letztere zu diesem Zeitpunkte auch häufig noch nicht wieder vollkommen erreicht sind (bzw. in einigen Fällen bereits überkompensiert sind).

Bezuglich des *Broms* äußern sich diese Schwankungen in der Mehrzahl der Fälle durch einen *vorübergehenden Anstieg des Permeabilitätsquotienten*, was einer scheinbaren vorübergehenden Abnahme der Permeabilität der Blutliquorschranke als solcher gleichkäme. Dies ist aber wohl nicht anzunehmen. Es überdecken sich hier wahrscheinlich mehrere Vorgänge: einmal nimmt die Bromkonzentration im Liquor während des Ablassens immer mehr ab, dann aber nimmt sie innerhalb der Regenerationszeit in der Lumbalgegend wieder etwas zu (s. Abschnitt III c). Diese Zunahme ist aber beim Brom eine verhältnismäßig geringe, so daß die auf dem Nachrücken weniger konzentrierten Liquors höherer Regionen beruhende Abnahme des Broms resultierend überwiegt. Jedenfalls geht so viel daraus hervor, daß das Brom im allgemeinen sein ihm zustehendes ursprüngliches Verteilungsverhältnis zwischen Blut und Liquor in der Lumbalgegend innerhalb der Regenerationszeit wieder zu erreichen bzw. beizubehalten, nicht imstande ist.

Das *Chlor* erweist sich bei diesen Untersuchungen als die *schnellst* und *leichtest permeable Substanz*. Obwohl es ebenfalls durch das Nachrücken höher gelegenen Liquors Konzentrationsänderungen erfährt,

vermag es das ihm in der Lumbalgegend zukommende Blutliquorverteilungsverhältnis bis zum Zeitpunkt der erfolgten Regeneration bereits weitgehend wiederherzustellen und zu erhalten.

Was das *Calcium* anbetrifft, so geht aus dem Verhalten seines Permeabilitätsquotienten hervor, daß es in der Mehrzahl der Fälle während der Liquorregeneration eine *vorübergehende Anreicherung* im Lumballiquor erfährt; daß dieselbe bezüglich der absoluten Werte weniger eindeutig zum Vorschein kommt, dürfte wohl auf einer Vermischung mit nachdrängendem, bezüglich dieses Elementes weniger konzentriertem Liquor höherer Regionen beruhen. Auch das *Calcium* vermag also sein ursprüngliches Verteilungsverhältnis zwischen Blut und Liquor innerhalb der Regenerationszeit noch nicht ganz wiederherzustellen. — Etwas *Ähnliches*, gilt bezüglich des *Zuckers* für die größere Anzahl der Fälle, doch ist hier die Zahl derjenigen Fälle, die eine vorübergehende relative Zuckererniedrigung erfahren, verhältnismäßig groß.

Das *Gesamteiweiß* läßt im wesentlichen ein einheitliches Verhalten vermissen; die Zahl der Fälle mit Zunahme, derjenigen mit Abnahme und der ohne Änderungen halten sich etwa die Waage. Bezuglich der *Eiweißrelation* lassen sich aber *gewisse Gesetzmäßigkeiten* während der Liquorregeneration feststellen, die vor allem im Verhalten des *Eiweißquotienten* am deutlichsten zum Ausdruck kommen (s. o.!).

Versucht man diese Ergebnisse mit der Funktion der Blutliquorschranke, wie sie durch den *Bromquotienten* charakterisiert wird, in Beziehung zu setzen, so kann man feststellen: Von 5 Fällen mit ursprünglich in bezug auf das Brom erhöhter Permeabilität zeigen nur 2 ein vorübergehendes weiteres Absinken des Bromquotienten während der Regenerationszeit. Bei den übrigen 3 Fällen zeigt sich ebenso wie bei den meisten anderen mit normaler und erschwerter Permeabilität sogar eine vorübergehende Erhöhung des Bromquotienten während der Liquorregeneration. Auch die Schwankungen des Calciums und des Chlors während dieser Zeit lassen einen Zusammenhang mit dem Zustand der durch den ursprünglichen Bromquotienten charakterisierten Blutliquorschranke nicht erkennen. Wohl aber läßt sich für den Zucker eine gewisse Abhängigkeit vom Schrankencharakter feststellen: Bei 4 von 5 Fällen mit erhöhter Schrankendurchlässigkeit zeigte der Zuckerquotient während der Regenerationszeit ein vorübergehendes Absinken, d. h. also einen vorübergehenden vermehrten Übertritt von Zucker in den Liquor. Bei 3 von 4 Fällen mit abgedichteter Schranke (Bromquotient erhöht), sowie bei 4 von 5 Fällen mit normaler Schrankendurchlässigkeit kam es zu einem vorübergehend verminderten Übertritt von Zucker in den Liquor. Bezuglich des Verhaltens der Eiweißstoffe innerhalb der Regenerationszeit läßt sich keine sichere Abhängigkeit von der durch die Brompermeabilität charakterisierten Blutliquorschranke feststellen.

Frage man nun, wie diese vorübergehenden *Schwankungen* der Zusammensetzung des Liquors während der Regeneration größerer Mengen zustande kommen, so hat man, wie bereits erwähnt, verschiedene Möglichkeiten: entweder man hält an der im Abschnitt b) für die unter normalen Bedingungen stehende Liquorzirkulation aufgestellten Annahme des *Vorherrschens resorptiver Vorgänge in der Lumbalgegend* fest, wobei man dann höhere Abschnitte des Liquorraumes (Plexus) für die Liquorregeneration allein verantwortlich zu machen hat — oder man nimmt an, daß unter diesen abnormen Verhältnissen, wo gewissermaßen eine Art Vakuum geschaffen wird, der *umgekehrte Weg* beschritten wird, d. h., daß dann auch die Meningen der lumbalen Abschnitte des Liquorraumes sich an der Regeneration lebhaft beteiligen — aber unter Abgabe eines gegenüber dem Ventrikelliqor im allgemeinen stärker konzentrierten Liquors. *Erschwerend* auf die Beurteilung dieser Verhältnisse wirkt die Tatsache, daß während der Entnahme Liquor von geringerer Konzentration aus höheren Regionen nach der Lumbalgegend gelangt und sich mit dem dort evtl. neu hinzugebildeten Liquor von anderer Zusammensetzung vermischt.

In bezug auf die *Liquorproduktion* als solche zeigen diese Untersuchungen der Liquorregeneration, daß es unrichtig wäre, wollte man annehmen, sie vollziehe sich einfach nach den physikalisch-chemischen Regeln von Osmose und Dialyse. Zweifellos lassen sich diese bezüglich der Funktion der Blutliquorschranke nicht ausschalten, aber *immer wieder zeigt sich*, daß wir ohne die Annahme einer spezifischen Schrankenfunktion, die nicht nur nach Art einer *semipermeablen Membran* arbeitet, sondern auf der *selektiven Tätigkeit lebender Zellen* beruhen muß, *keineswegs* auskommen können.

Tabelle 5 zeigt schließlich, welche *Abhängigkeit zwischen Brompermeabilität und Regenerationsgeschwindigkeit* besteht. Die Fälle Nr. 8, 13 und 14 scheiden bei dieser Zusammenstellung besser aus, weil die bei ihnen abgelassene Liquormenge nicht 60 ccm wie bei den übrigen Fällen beträgt. Für die Fälle mit *normaler Brompermeabilität* ergibt sich nach Entnahme von 60 ccm Liquor eine *Regenerationszeit* von im Durchschnitt *annähernd 4 Stunden*; für die Fälle mit *herabgesetzter Brompermeabilität* (unter bedingter Einbeziehung (Regenerationszeit errechnet) von Versuchsperson Nr. 3, bei der bei der Repunktion bereits ein Überdruck gefunden wurde) eine solche von durchschnittlich *4 $\frac{1}{2}$ —4 $\frac{3}{4}$ Stunden*, für die Fälle mit *gesteigerter Brom-Permeabilität* (unter bedingter Einbeziehung von Versuchsperson Nr. 12 aus denselben Gründen wie Nr. 3) eine solche von *etwa 3 $\frac{3}{4}$ Stunden*. Es dürfte danach im allgemeinen also eine *direkte Abhängigkeit zwischen Regenerationsgeschwindigkeit und Schrankendurchlässigkeit für Brom* bestehen!

Tabelle 5. Die Beziehung zwischen Regenerationszeit und Brompermeabilität.

(Die Fälle Nr. 8, 13 und 14 scheiden bei dieser Zusammenstellung besser aus, weil die bei ihnen entnommene Liquormenge nicht 60 ccm wie bei den übrigen Fällen beträgt.)

Nr.	Name, Alter, Geschlecht, Diagnose	Regenerationszeit für 60 ccm Liquor (Stunden)	Brom-quotient	Permeabilitätscharakter	Regenerationszeit für 60 ccm im Durchschnitt (Stunden)
2	F. T. ♂, 24 Jahre Schizophrenie	3	3,41		
7	K. B. ♂, 50 Jahre Genuine Epilepsie	5 ¹ / ₂ (mindestens)	3,00	Normale Permeabilität	etwa 4
11	K. S. ♂, 36 Jahre Progressive Paralyse	3	3,24		
3	O. A. ♂, 27 Jahre Schizophrenie	Weniger als 4 (etwa 3 ¹ / ₂)	4,00		
4	E. G. ♂, 32 Jahre Schizophrenie	5 ¹ / ₂	3,96	Herabgesetzte Permeabilität	etwa 4 ¹ / ₂ bis 4 ³ / ₄
5	P. S. ♂, 28 Jahre Schizophrenie	5	3,72		
1	K. S. ♂, 25 Jahre Imbezillität	3	2,79		
6	A. S. ♂, 27 Jahre Genuine Epilepsie	3 ¹ / ₄	2,86	Gesteigerte Permeabilität	
10	A. V. ♂, 40 Jahre Progressive Paralyse	etwa 4 ¹ / ₂	2,73		etwa 3 ³ / ₄
12	E. K. ♂, 23 Jahre Lues cerebri	weniger als 5 (etwa 4)	2,78		

e) Die Liquorveränderungen nach Entnahme größerer Liquormengen bei medikamentöser Beeinflussung.

Über die Dosierung und Verabfolgung der Medikamente sei auf Kapitel I verwiesen!

1. Die Wirkung von Calcium-Sandoz (Tabelle 4).

Tabelle 6 bringt zunächst eine Zusammenstellung der Blut- und Liquorcalcium-nüchternwerte der 3 daraufhin untersuchten Patienten vor und nach einer längeren parenteralen Calciumbehandlung (letzte Injektion am Tage vorher). Bei 2 der 3 Fälle war auffallenderweise der Blutcalciumspiegel nach der Calciumbehandlung sogar etwas niedriger als vor derselben, desgleichen der Liquorcalciumspiegel! *Morgulis* und *Perley* fanden nach Einverleibung von Calciumsalzen nur sehr geringe Steigerungen des Serumcalciums, die ohne Einfluß auf das Liquorcalcium blieben, selbst bei intravenöser Anwendung.

Bezüglich des aus Tabelle 4 zu entnehmenden Verhaltens des Liquorchemismus während der Regeneration nach einer Calciumbehandlung ergibt sich bei dem Vergleich mit dem Verhalten ohne medikamentöse Beeinflussung folgendes:

Tabelle 6. Die Wirkung einer Calciumbehandlung auf den Nüchtern-Blut- und Liquor-Calcium-Spiegel.

Nr.	Name, Alter, Diagnose, Geschlecht	Vor der Calciumbehandlung				Nach der Calciumbehandlung			
		Blut- calcium mg-%	Liquor- calcium mg-%	Calcium- quotient	Brom- quotient	Blut- calcium mg-%	Liquor- calcium mg-%	Calcium- quotient	Brom- quotient
1	K. S. ♂, 25 Jahre Imbezillität	—	—	—	2,79	10,36	6,88	1,51	3,56
2	F. T. ♂, 24 Jahre Schizophrenie	12,40	6,12	2,02	3,41	10,64	5,56	1,91	2,96
5	P. S. ♂, 28 Jahre Schizophrenie	10,36	6,16	1,68	3,72	9,84	5,72	1,72	4,26

Die Zellen zeigen ähnliche Schwankungen wie in den Versuchen ohne medikamentöse Beeinflussung.

Die Eiweißstoffe zeigen bezüglich ihrer absoluten Werte unregelmäßige Schwankungen. Beim Eiweißquotienten aber fällt auf, daß er bei allen 3 Fällen vorübergehend anstieg, während er ohne medikamentöse Vorbehandlung eine vorübergehende Senkung erfahren hatte (also Verschiebung der Eiweißrelation zugunsten der Globuline gegenüber früher zugunsten der Albumine!).

Die Schwankungen der absoluten Zuckervale und des Zuckerkotienten sind nach der Calciumbehandlung während der Regenerationszeit nicht so groß wie ohne medikamentöse Beeinflussung. Jedenfalls läßt sich nach der Calciumbehandlung keine Abnahme der Schrankendurchlässigkeit für Zucker während der Liquorregeneration feststellen, eher eine leichte vorübergehende Zunahme derselben.

Das Calcium selbst zeigt, wie erwähnt, nüchtern nach der Calciumvorbehandlung einen etwas tieferen Liquorspiegel als ohne das Mittel. Auch während der Regenerationszeit kommt ein prinzipiell anderes Verhalten dieses Ions in Blut und Liquor gegenüber früher nicht zum Vorschein, obschon ja in jedem Falle unmittelbar nach der Liquorentnahme noch einmal Calcium intravenös verabfolgt wurde! Der Blut-Calciumspiegel war zur Zeit der vollendeten Regeneration in 2 der 3 Fälle allerdings gegenüber dem Nüchternwert erhöht (bei den medikamentösen Versuchen übrigens auch, aber im Verhältnis nicht so stark). Matsuhashi fand bei Hunden nach Hypo- und Hypercalcämie keine Änderung des Liquorcalciumspiegels. Auch Leicher stellte eine hartnäckige Konstanz des Liquorcalciums fest, selbst nach Änderung des Serumcalciums.

Das Chlor läßt sowohl bezüglich seiner Nüchternwerte als auch im Verlaufe des Versuchs nach der Calciumbehandlung im allgemeinen eine Neigung zu leichter Erhöhung seiner Schrankendurchgängigkeit erkennen.

Das Brom erfährt in 2 der 3 Fälle schon nüchtern eine relative Herabsetzung seiner Permeabilität, in 1 Falle aber eine relative Zunahme. Während der Liquorregeneration zeigt der Bromquotient keine so großen Schwankungen wie bei den medikamentösen Versuchen. In beiden Fällen, wo es nach der Calciumvorbehandlung zu einer erschwertem Brompermeabilität kam, war eine solche auch für das Calcium selbst festzustellen.

Vergleicht man in Tabelle 1 die Regenerationszeit mit und ohne Calciumvorbehandlung, so ergibt sich, daß bei den beiden Fällen, bei denen die Calciumbehandlung eine Erschwerung der Bromdurchlässigkeit hervorrief, die Regenerationszeit gegenüber früher verlängert wurde, während hingegen bei dem Falle, bei dem

nach der Calciumbehandlung sich eine erhöhte Bromdurchlässigkeit fand, die Regenerationszeit gegenüber früher verkürzt wurde.

Zusammenfassend stellten wir also in 2 von 3 Fällen nach *Calcium*-vorbehandlung eine *Erschwerung* der *Brom- und Calciumpermeabilität*, verbunden mit einer *Verlängerung der Regenerationszeit* fest. In einem Falle fand sich das *entgegengesetzte* Verhalten: Erhöhung der Permeabilität und Verkürzung der Regenerationszeit. Das *Chlor* zeigte in allen Fällen eine leichte *Erhöhung seiner Permeabilität* nach der Calciumbehandlung. *Kant* und *Mann* gaben nach Fieber 48 Stunden lang Calcium und fanden ebenfalls, daß die durch das Fieber erhöhte Durchlässigkeit der Blutliquorschanke „in einem Teil der Fälle“ durch die Calciumbehandlung wieder herabgemindert wurde.

2. Die Wirkung von *Luminal* (Tabelle 4).

Flatau beobachtete mittels Farbstoffmethode im Tierversuch keine merkliche Änderung der Permeabilität durch *Luminal*. *Katzenelbogen* fand bei Katzen in 75% der Fälle nach *Dial* eine Erniedrigung des Blutcalciumspiegels, in 75% auch eine solche des Liquorcalciumspiegels; das Blutliquorverhältnis des Calciums wurde etwas erhöht; im ganzen aber fand er keine wesentliche Beeinflussung der Blutliquorschanke im Dialschlaf.

Wir fanden *keine* wesentliche Beeinflussung des *Zellgehaltes*, auch nicht eine solche des *Gesamteiweißgehaltes* nach *Luminal*. Bezuglich des *Globulin-Albumin-Verhältnisses* fiel uns auf, daß die *Globulin ab-*, die *Albumine* etwas zunahmen, so daß es zu einer deutlichen Verschiebung des *Eiweißquotienten* kam; schon nüchtern war derselbe gegenüber früher erniedrigt und nahm während des Versuchs vorübergehend noch weiter ab. — Der *Zucker* zeigte in dem Versuch, wo das *Luminal* injiziert wurde, während der Liquorregeneration eine vorübergehende relative Abnahme seiner Permeabilität, die in dem Versuch mit oraler Verabreichung des Mittels ausblieb. Bezuglich des *Calciums* fanden wir nach *Luminal* nicht wie *Katzenelbogen* nach *Dial* eine Erniedrigung des Nüchterncalciumblutspiegels, sondern eine Erhöhung desselben (*Dial* und *Luminal* können als Abkömmlinge der *Barbitursäure* bis zu einem gewissen Grade hier in Vergleich gesetzt werden). Dagegen konnten wir die Zunahme des *Calciumquotienten* bestätigen. Die *absoluten Liquorcalciumwerte* zeigten in unseren Versuchen nach dem Mittel während der Regenerationszeit eine Neigung zum Anstieg, ohne dasselbe eine solche zum Abfall. Im Nüchternzustand vor der Liquorentnahme fand sich nach *Luminal* eine leichte Herabsetzung der Calciumpermeabilität gegenüber früher, ebenso eine solche der *Chlorpermeabilität* und der *Brompermeabilität*. Die *Chlorpermeabilität* nahm während der Liquorregeneration nach dem Mittel vorübergehend zu (ohne Medikament hatte sie keine nennenswerte Änderung gezeigt), die *Brompermeabilität* aber nahm wie beim medikamentlosen Versuch während der Regenerationszeit vorübergehend weiter ab. Die *Goldsolkurve* erfuhr in einem Falle keine nennenswerte Änderung.

Zusammenfassend stellen wir als Wirkung des *Luminal*s fest: *Herabsetzung* der *Brompermeabilität*, bezüglich der Nüchternverhältnisse *auch* der *Chlor- und Calciumpermeabilität*. Während der Regenerationszeit aber zeigte das *Chlor* eine deutliche vorübergehende *Zunahme* seiner Schrankendurchgängigkeit (ebenso der *Zucker* nach injiziertem *Luminal*). Die *Eiweißrelation* wurde *zugunsten der Albumine* verschoben. Mit der

Permeabilitätserschwerung für Brom ging eine *Verlängerung der Regenerationszeit* einher, die nach parenteraler Applikation des Mittels stärker war als nach oraler (Tabelle 1).

3. Die Wirkung von Atropin (Tabelle 4).

Die *Zellzahl* erfuhr danach im allgemeinen eine Vermehrung. Die *Gesamteiweißbestimmung nach Brandberg* ließ im wesentlichen keine Änderungen erkennen, wohl aber die *Gesamteiweißzahl nach Kafka*, diese erfuhr in allen 3 Fällen eine Abnahme, die im allgemeinen sowohl auf eine Abnahme der *Globuline* als auch der *Albumine* zurückzuführen ist; während der Regenerationszeit kam es nach Atropin vorübergehend zu einer weiteren Abnahme der *Globuline*. Die *absoluten Zuckerwerte* im Liquor erfuhrn während der Regeneration in 2 Fällen eine Abnahme, in denen es ohne Medikament zum Anstieg gekommen war. Das *Calcium* zeigte gegenüber früher kein wesentlich verändertes Verhalten. Der *Liquorchlorspiegel* bewegte sich unter der Wirkung des Mittels im allgemeinen in einem etwas höheren Niveau als ohne Medikament. Die *Brompermeabilität* (Nüchternwert) nahm 2mal zu, einmal ab; während des Versuchs verhielt sie sich im Prinzip gleich wie in den medikamentosen Versuchen.

Die Befunde von *L. Stern, Slatowierow und Belkina*, die nach Atropin einen *verringerten Übergang von Kolloiden* in den Liquor fanden, konnten wir also in unseren Untersuchungen im wesentlichen bestätigt finden. *Nennenswerte* Veränderungen im Verhalten der *Krystalloide* konnten wir ebenso wie diese Autoren nicht feststellen, ausgenommen eine durchschnittlich *leichte Erhöhung* der *absoluten Chlorwerte* und in 2 von 3 Fällen eine *Verbesserung* der *Brompermeabilität*. Wie Tabelle 1 zeigt, kam es in 2 Fällen nach Atropin zu einer *Verlängerung der Regenerationszeit*, die im Fall Nr. 1, bei dem auch die Brompermeabilität abnahm, sehr stark, in dem andern Falle, bei dem die Brompermeabilität zunahm, etwas weniger deutlich zum Ausdruck kam.

Flatau sah bei Tieren nach Atropin keine sichere Einwirkung auf die Liquorproduktion, vielleicht eine geringe Herabsetzung derselben. *Jacobi* und *Magnus* fanden bei direkter Beobachtung keine Liquorproduktionshemmung nach dem Mittel, *Falkewicz* aber wollte danach sogar eine vermehrte Liquorabsonderung gefunden haben, desgleichen *Moore*, während *Franchini* u. a. wiederum nach Atropin eine Verminderung gewisser Körnerbildungen in den *Plexusepithelzellen* als Ausdruck einer Hemmung der sekretorischen Vorgänge in diesen Zellen nachweisen konnten.

4. Die Wirkung von Pilocarpin (Tabelle 4).

Die *Zellzahl* erfuhr in beiden hierauf untersuchten Fällen eine leichte Vermehrung. Die *Eiweißwerte nach Brandberg* änderten sich nicht wesentlich, während die *Gesamteiweißzahl nach Kafka* in beiden Fällen nach Pilocarpin eine leichte (vorübergehende) Zunahme erfuhr, die vielleicht mehr auf einer Zunahme der *Albumine* als auf einer solchen der *Globuline* beruhte. Die *Eiweißquotienten* bewegten sich daher in tieferen Werten. Die *Goldsolkurven* zeigten sowohl nüchtern als auch während der unter Pilocarpin stehenden Liquorregeneration einen schwächeren Ausfall. Die *Nüchternzuckerwerte* waren in beiden Fällen höher als früher, während der Regeneration nahmen sie beide Male vorübergehend ab. Entsprechend war in beiden Fällen der *Nüchternzuckerquotient* niedriger als ohne medikamentöse Beeinflussung; während

des Versuchs bewegte er sich prinzipiell wie bei den medikamentosen Untersuchungen. Die *Nüchterncalciumwerte* waren nach dem Mittel in beiden Fällen deutlich niedriger als früher. Beide Male nahmen sie während der Liquorregeneration vorübergehend ab. Der *Calciumquotient* zeigte im Prinzip dieselben Schwankungen wie bei den Leerversuchen. Die absoluten *Chlorwerte* sowie die *Chlorquotienten* bewegten sich gegenüber früher in höheren Zahlen. Ihre Schwankungen gingen aber in derselben Richtung wie bei den medikamentosen Versuchen. Der *Bromquotient* zeigte in einem Fall (Nr. 2) mit ursprünglich gerade noch normaler Brompermeabilität nüchtern eine Erhöhung, während der Liquorregeneration aber eine Abnahme (früher eine Steigerung), in einem Fall (Nr. 9) mit ursprünglich besserer Brom-Permeabilität zeigte der Bromquotient ebenfalls nüchtern eine relative Erhöhung, während des Versuchs keine weitere Änderung (früher eine Steigerung).

Wir stellten also bei der unter *Pilocarpinwirkung* stehenden Liquorregeneration gegenüber früher eine leichte vorübergehende Zell- und Gesamteiweißvermehrung (nach *Kafka*) infolge leichter *Albuminvermehrung* fest; die *Eiweißquotienten* waren im allgemeinen erniedrigt, die *Goldsolreaktionen abgeschwächt*, die *Nüchternzuckerwerte erhöht* und die *Nüchterncalciumwerte* gegenüber früher erniedrigt. Der *Chlorspiegel* im Liquor bewegte sich danach im allgemeinen in höheren Werten, in geringem Maße auch der *Chlorquotient*. Auch der *Bromquotient* war nüchtern gegenüber früher erhöht, zeigte aber während der Liquorregeneration die Neigung, gleichzubleiben bzw. abzusinken.

Sichere Schlüsse bezüglich des Einflusses dieses Medikamentes lassen sich aus diesen wenigen Untersuchungen nicht ableiten. Vielleicht nimmt während der unter der Wirkung von *Pilocarpin* stehenden Liquorregeneration die Permeabilität des *Broms*, des *Chlors* und der *Albumine* gegenüber früher etwas zu, während der *Zucker* und das *Calcium* im allgemeinen unbeeinflußt bleiben. Auffallend ist die Erhöhung des Nüchternbromquotienten in beiden Fällen (die Patienten hatten am Abend vorher schon *Pilocarpin* bekommen!). Aus *Tabelle 1* folgt, daß es in beiden Fällen nach dem Mittel zu einer deutlichen *Beschleunigung der Liquorregeneration kam*.

Auch *Falkiewicz*, *Schaltenbrand*, *Jacobi* und *Magnus* fanden eine Vermehrung der Liquorabsonderung nach *Pilocarpin*. *Fuchs* sah wie *Franchini* nach *Pilocarpin* eine Zunahme bestimmter als Sekretionsprodukte aufgefaßter Körperchen in den Plexusepithelzellen. *Cestan*, *Riser* und *Laborde*, ferner *Flatau*, *Weigeldt*, sowie *L. Stern* und Mitarbeiter fanden dagegen keinen Einfluß des *Pilocarpins* auf die Liquorproduktion.

5. Die Wirkung von *Euphyllin* (Tabelle 4).

Die *Lymphocyten* zeigten in 2 der 3 Fälle im allgemeinen eine Abnahme gegenüber früher, desgleichen die *Brandberg-Werte*; in einem Fall (Nr. 7) kam es dagegen zu einer Zell- und Eiweißvermehrung; in diesem Falle zeigte der *Eiweißquotient* nüchtern eine Abnahme, während der Liquorregeneration aber eine vorübergehende Zunahme, während hingegen die beiden ersten Fälle sich gerade umgekehrt verhielten: Nüchtern Steigerung des Eiweißquotienten, während der Liquorregeneration aber vorübergehende Abnahme desselben. Die *Goldsolreaktion* zeigte in 2 Fällen im allgemeinen einen schwächeren Ausfall als in den Leerversuchen,

in 1 Fall (multiple Sklerose) aber einen stärkeren gegenüber jenem. Während der unter Euphyllin stehenden Liquorregeneration kam es im allgemeinen zu einer Verstärkung des Goldsolausfalls gegenüber der Nüchternkurve. Die *absoluten Zuckerwerte* zeigten nach dem Mittel während der Regenerationszeit in 2 der 3 Fälle eine vorübergehende Abnahme (ohne Medikament eine Zunahme) bei entsprechender vorübergehender Steigerung des *Zuckerquotienten*. Versuchsperson Nr. 7, die schon beim Eiweißquotienten eine Ausnahme zeigte, fiel auch hier durch entgegengesetztes Verhalten auf: sie zeigte eine Zunahme der absoluten Zuckerwerte und Abnahme des Zuckerquotienten während der Regenerationszeit. Die *absoluten Calciumwerte* bewegten sich in 2 der 3 Fälle nach dem Medikament in einer höheren, im Falle Nr. 7 dagegen in einer tieferen Mittellage; die Schwankungen während der Regeneration bewegten sich allgemein in derselben Richtung wie in den Leerversuchen. Daselbe gilt für die *Calciumquotienten*. Die *absoluten Chlorwerte* zeigten keine besondere Regel in ihren Schwankungen; die *Chlorquotienten* erfuhren während der Liquorregeneration 3mal eine vorübergehende Abnahme. Der *Bromquotient* erfuhr in allen 3 Fällen schon nüchtern — ähnlich wie nach Pilocarpin — eine Erhöhung, in 2 Fällen während der Regeneration eine weitere Zunahme, in Fall Nr. 7 aber eine Abnahme (ohne Mittel eine Zunahme). Die *Regenerationsgeschwindigkeit* nahm in allen 3 Fällen nach Euphyllin zu, am wenigsten im Falle Nr. 7 (Tabelle 1).

Zusammenfassend stellen wir bezüglich dieses Medikamentes fest: *Steigerung der Regenerationsgeschwindigkeit*; während der Liquorerneuerung vorübergehend vermehrter Übertritt von *Chlor* in den Liquor, dagegen im allgemeinen Abnahme des Zell- und Eiweißgehaltes, *Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisses zugunsten der Albumine*; vorübergehende Abnahme der Zucker- und *Brompermeabilität*.

Aus den Versuchen von *Franceschetti* und *Wieland* ist bezüglich des Theophyllins bekannt, daß unter seiner Wirkung z. B. Arsenverbindungen vermehrt in den Liquor und in das Kammerwasser übertragen können. Auch *Fröhlich* fand nach Theophyllin und Theobromin vermehrten Übertritt gewisser Substanzen in den Liquor.

6. Die Wirkung von *Urotropin* (Tabelle 4).

Die *Lymphocyten* zeigten danach eine deutliche Zunahme in allen 3 Fällen. Die *Eiweißzahl nach Kafka* zeigte im allgemeinen eine leichte Erhöhung, beruhend auf einer Vermehrung der *Globuline*, während die *Albumine* gegenüber früher eine Abnahme erfuhren. Entsprechend bewegte sich der *Eiweißquotient* nach dem Mittel in allgemein höheren Werten und zeigte auch während der Liquorregeneration im allgemeinen noch eine vorübergehende weitere Zunahme. Die *Goldsolreaktion* wies nach dem Mittel allgemein einen etwas schwächeren Ausfall auf. Die *absoluten Zuckerwerte* lagen im allgemeinen etwas tiefer als früher. Ihr Verhalten während der Liquorregeneration wies ebenso wie das der *Zuckerquotienten* gegenüber den Leerversuchen keine prinzipielle Änderung auf. Die *absoluten Calciumwerte* lagen in 2 Fällen gegenüber früher im allgemeinen etwas tiefer, in 1 Fall höher; ihre Schwankungen während der Regeneration entsprachen denjenigen der Leerversuche, während die *Calciumquotienten* 2mal das umgekehrte Verhalten aufwiesen als in den Versuchen ohne medikamentöse Beeinflussung. Die Schwankungen der *absoluten Chlorwerte* waren nicht sehr groß und entsprachen im wesentlichen denen der Leerversuche, während die *Chlorquotienten* sich wiederum gerade umgekehrt verhielten: Wo im Leerversuch während der Regenerationszeit eine leichte vorübergehende Senkung auftrat, kam es nach Urotropin zu einer leichten vorübergehenden Steigerung (Nr. 5 und 13) und umgekehrt (Nr. 4). Der *Nüchternzuckerquotienten* war in allen 3 Fällen, der *Nüchtern calcium- und chlorquotient* in 2 Fällen

nach dem Mittel niedriger als vor dem. Der *Bromquotient* war nüchtern in allen 3 Fällen niedriger als früher und nahm während der Liquorregeneration in 2 Fällen (wie im Leerversuch) vorübergehend zu, im Falle Nr. 4 aber entgegen dem früheren Verhalten noch weiter ab.

Zusammenfassend stellen wir für die Wirkung des *Urotropins* fest: Erhöhung der ursprünglichen *Brompermeabilität*, desgleichen derjenigen des *Chlors*, des *Zuckers* und vielleicht auch des *Calciums*, obschon die absoluten *Zucker*- und *Calcium*werte gegenüber früher im allgemeinen tiefer waren. Ferner deutliche *Vermehrung* des *Zell*- und *Globulingeschalta* mit *Zunahme* des *Eiweißquotienten*, dagegen *Abnahme* der *Albumine* und leichte *Abschwächung* der *Goldsolreaktion*. Auf die *Liquorregeneration* übte das Mittel *nur in einem Falle*, in welchem es auch die *Brompermeabilität* auffallend stark erhöhte, eine *beschleunigende* Wirkung aus (Tabelle 1).

Nach *Falkiewicz* wird die Liquorabsonderung durch *Urotropin* gesteigert. *Mutermilch*, *L. Stern* und *Zeitlin*, *Kulkow* und Mitarbeiter, *LeFèvre* und *Millet*, sowie *Leiberg* fanden nach *Urotropin* infolge Erhöhung der Schrankendurchlässigkeit erleichterten Übertritt von Antikörpern, *Hämolsinen*, Farbstoffen und *Salvarsan* in den Liquor. *Diphtherieantitoxin* z. B. aber soll nach *Ciuca* nicht, *Natriumnitrat* nach *Paulin* und *Desrochers* nicht vermehrt unter der Wirkung des Mittels in den Liquor übertreten.

7. Die Wirkung von *Hypophysin* (Tabelle 4).

Die *Liquorzellen* erfuhren danach eine Vermehrung, ebenso das *Gesamteiweiß* nach *Brandberg*, während die *Gesamteiweißzahlen* nach *Kafka* (nüchtern) eine Abnahme aufwiesen. Auch die *Albumine* nahmen deutlich ab, die *Globuline* nur in einem Fall. Während der Liquorregeneration nahm unter der Wirkung dieses Mittels die *Gesamteiweißzahl* vorübergehend wieder zu, ebenso die *Albumine*. Im Falle Nr. 2 mit ursprünglich normalem *Eiweißquotienten* kam es zu einer relativen Erhöhung, im Falle Nr. 9 mit ursprünglich erhöhtem *Eiweißquotient* zu einer relativen Herabsetzung desselben. Die *Goldsolkurve* (im Falle des „sanierten“ *Paralytikers* K. K., Nr. 9) fiel schwächer aus als im Leerversuch. Die absoluten *Zuckerwerte* erfuhren eine allgemeine leichte Erhöhung, die *Zuckerquotienten* während der Regenerationszeit eine vorübergehende Abnahme. Die absoluten *Calciumwerte* im Liquor lagen dagegen im allgemeinen niedriger als in den Leerversuchen. Die *Calciumquotienten* erfuhren während der Regenerationszeit eine vorübergehende Senkung. Der *Chlorspiegel* bewegte sich nach dem Medikament im allgemeinen (besonders nüchtern) in deutlich höheren Lagen als früher. Während der Regeneration nahm er im Gegensatz zu den medikamentlosen Untersuchungen vorübergehend ab. Trotzdem waren die *Chlorquotienten* nüchtern erhöht und erfuhren während der Liquorregeneration weiterhin eine vorübergehende leichte Erhöhung, auch im Fall Nr. 9, in dem es im Leerversuch zu einer vorübergehenden Senkung gekommen war. Der *Bromquotient* erfuhr in beiden Fällen schon nüchtern eine Erhöhung, die, wie in den Leerversuchen, während der Regenerationszeit vorübergehend noch weiter zunahm. Wie aus *Tabelle 1* folgt, war die *Liquorregeneration* nach *Hypophysin* in einem Falle gegenüber früher deutlich verlangsamt.

Zusammenfassend ergab sich bezüglich der Wirkung dieses Mittels: Es kam danach vorübergehend zu einer *Liquorzell*- und *Gesamteiweißvermehrung* (wenigstens bezüglich der *Brandberg*-Werte), dagegen zu einer *Abnahme* der *Albumine*. Die *Eiweißquotienten* verhielten sich *verschieden*.

Die *Goldsolreaktion* erfuhr eine *Abschwächung*. Die *absoluten Zucker- und Chlorwerte* zeigten eine *Erhöhung*, die *absoluten Calciumwerte* eine *Erniedrigung*. Während der *Regenerationszeit*, die nach dem Mittel gegenüber früher *1 mal verlängert* wurde, kam es zu vorübergehend relativ *vermehrtem Übertritt von Zucker und Calcium* in den Liquor dagegen zu vorübergehend relativ *verminderter Übertritt von Chlor und Brom*; überhaupt erschien die *Brompermeabilität* als solche nach dem Mittel *erschwert*.

Nach Petersen soll Hypophysenextrakt die Permeabilität der Blutliquorschranke herabsetzen. Falkiewicz fand danach eine Vermehrung der Liquorproduktion. Flatau konnte bei Tieren keinen Einfluß des Mittels auf die Schrankenfunktion feststellen.

8. Die Wirkung einer Pyriferfieberkur (Tabelle 4).

Sämtliche Fälle betrafen *Paralytiker*. Die Versuche wurden am Tage nach einer Fieberkur im Verlaufe einer Fieberkur (s. oben !) durchgeführt. Die *Lymphocytenzahl* im Liquor zeigte danach durchschnittlich wesentlich geringere Werte als vor der Behandlung. Ihre Schwankungen während der Liquorregeneration verliefen im Prinzip wie vor der Fieberkur. Die *Gesamteiweißwerte nach Brandberg* erwiesen sich nicht wesentlich verändert. Die *Gesamteiweißzahl nach Kafka* war in 2 der 3 Fälle etwas erniedrigt, in 1 Falle deutlich erhöht; während der Regenerationszeit zeigten sie 2mal eine vorübergehende Zunahme. Der *Eiweißquotient* war nüchtern in 2 Fällen gegenüber früher erhöht, einmal erniedrigt; während der *Regenerationszeit*, in der er im Leerversuch in allen 3 Fällen vorübergehend erhöht wurde, erfuhr er nunmehr in 2 der 3 Fälle eine Abnahme, nur in 1 Fall eine weitere Zunahme. Die *Goldsolkurve* zeigte in 2 Fällen im allgemeinen einen etwas schwächeren Ausfall als früher. Die *absoluten Zuckerwerte* waren gegenüber früher deutlich erhöht. Der *Zuckerquotient* erfuhr während der Liquorregeneration in 2 Fällen eine vorübergehende Zunahme (früher vorübergehende Abnahme), in 1 Fall eine vorübergehende Abnahme (früher Zunahme). Die *absoluten Calciumwerte* lagen in 2 Fällen im allgemeinen etwas höher als früher, nahmen aber während der Liquorregeneration in diesen Fällen im Gegensatz zu ihrem Verhalten im Leerversuch vorübergehend ab. Umgekehrt bewegten sich die *Calciumquotient* in diesen 2 Fällen allgemein in höheren Werten, im 3. Falle in niedrigeren als früher. Während der Regeneration nahmen sie in diesen beiden Fällen vorübergehend zu, während sie ohne Vorbehandlung vorübergehend abgenommen hatten. Die *absoluten Chlorwerte* waren gegenüber früher durchweg erhöht; ihre Schwankungen während der Regenerationszeit aber entsprachen im wesentlichen den früheren. Die *Chlorquotienten* waren in 2 Fällen allgemein erhöht. Ihre Schwankungen während der Liquorregeneration entsprachen in 2 der 3 Fälle denjenigen der medikamentlosen Versuche. Die *Bromquotienten* waren gegenüber früher 2mal leicht erhöht und ihre Schwankungen während der Liquorregeneration entsprachen denen der Leerversuche. In 1 Falle fand sich nach der Fieberbehandlung eine relative Erniedrigung des Bromquotienten.

Zusammenfassung. Am Tage nach einem Fieberanfall im Verlaufe einer Fieberkur fand sich bei 3 Paralytikern nüchtern die *Zahl der Liquorzellen erniedrigt*, bei 2 Kranken *auch die Gesamteiweißzahl nach Kafka*. Der *Eiweißquotient* war infolge *Abnahme der Albumine* gegenüber früher im allgemeinen erhöht. Die *Goldsolreaktion* fiel im allgemeinen etwas schwächer aus. Die *absoluten Zucker-, Calcium- und Chlorwerte* waren gegenüber früher erhöht. In 2 der 3 Fälle war die *Brompermeabilität*

gegenüber früher herabgesetzt. Während der Liquorregeneration kam es im Gegensatz zu früher zu einer vorübergehenden *Abnahme der Permeabilität von Zucker und Calcium*. Wie aus Tabelle 1 folgt, war in 2 der 3 Fälle die *Regenerationszeit verlängert*.

Kant und Mann fanden im Fieberanfall durch Neo-Saprovitam eine Erhöhung der Schrankendurchlässigkeit. Ähnliches stellten Bieling und Weichbrodt fest. Die diesbezüglichen Ergebnisse von Walter dagegen sind nicht so eindeutig; er kommt zu dem Schluß, daß das Fieber die Blutliquorschanke nicht unbedingt zu beeinflussen braucht, daß es aber unter Umständen eine vorübergehende Durchlässigkeitssteigerung erzeugen kann. Enterria und Hombria fanden als ersten Effekt der Malariakur bei Paralyse ebenfalls eine Abnahme des Zell- und Albumingehaltes des Liquors.

9. Die Wirkung von Neosalvarsan (Tabelle 4).

Die Untersuchungen wurden, wie erwähnt, während einer Salvarsankur, die einer Fieberkur folgte, bei 2 Paralytikern durchgeführt. Es fand sich danach im wesentlichen eine Abnahme der Liquorzellen, aber keine Änderung der *Gesamteiweißwerte nach Brandberg und Kafka*. Die Globuline nahmen einmal gegenüber früher zu, einmal ab. Der *Eiweißquotient* verhielt sich entsprechend. Während der unter der Salvarsanwirkung stehenden Liquorregeneration erfuhren die Eiweißstoffe ähnliche Schwankungen wie in den Untersuchungen vor der Behandlung. Die *Goldsolkurven* blieben unbeeinflußt. Die *absoluten Zuckerkwerte* zeigten in 1 Fall, die *absoluten Chlorwerte* in beiden Fällen eine leichte Erhöhung, während die *absoluten Calciumwerte* beide Male deutlich abnahmen. Die *Zucker- und Calciumquotienten* waren nüchtern gegenüber früher erhöht; der *Zuckerquotient* nahm während der Liquorregeneration vorübergehend noch weiter zu, in 1 Falle auch der *Calciumquotient*. Der *Nüchternchlorquotient* war einmal gegenüber früher erhöht und einmal etwas erniedrigt; er schwankte während der Liquorregeneration einmal nach oben, einmal nach unten (beide Male entgegengesetzt dem ursprünglichen Verhalten!). Der *Bromquotient* zeigte nüchtern 1mal eine deutliche relative Erhöhung, im andern Fall aber eine Erniedrigung. In beiden Fällen nahm er während der Regenerationszeit vorübergehend ab.

Zusammenfassend stellen wir für die 2 unter der Wirkung von Neosalvarsan untersuchten Fälle fest: *Allgemeine Abnahme des Liquorzellgehaltes. Keine wesentliche Änderung im Verhalten der Eiweißstoffe. Verminderung des Calcium- und Erhöhung des Chlorspiegels. Während der Liquorregeneration gegenüber früher erschwere Zucker-, teilweise auch erschwere Calciumpermeabilität. Die Brompermeabilität erfuhr während der Regenerationszeit im Gegensatz zum Leerversuch eine vorübergehende Zunahme. Die Regenerationszeit wurde, wie Tabelle 1 zeigt, teils verkürzt, teils verlängert.*

Siengalewicz, sowie Kulkow und Mitarbeiter fanden bei Tieren nach Neosalvarsan, das teils subarachnoideal gegeben wurde, eine Erhöhung, Büchler und Barnewitz aber beim Menschen eine Herabsetzung der Schrankendurchlässigkeit durch Salvarsanbehandlung.

IV. Schlußbetrachtung.

Nehmen wir nun Stellung zu den eingangs aufgeworfenen Fragen und setzen wir uns auf Grund unserer Beobachtungen mit den

verschiedenen in der diesbezüglichen Literatur vertretenen Anschauungen über Liquorbildung, Liquorerneuerung und Permeabilität auseinander!

A. Zunächst muß festgestellt werden, daß *die im gesamten Liquorraume sich befindende Flüssigkeit keine gleichmäßige Zusammensetzung* hat. Der Liquor höherer Regionen, insbesondere der Ventrikelliquor, unterscheidet sich deutlich vom Lumballiquor. Diese Unterschiede, die für die Liquorforschung sehr erschwerend wirken, sind bekannt und konnten von uns in fraktionierten Untersuchungen für die verschiedensten Liquorbestandteile bestätigt werden. Es fragt sich, ob wir es beim Ventrikell- und Lumballiquor überhaupt mit ein und derselben Flüssigkeit zu tun haben, die auf der Wanderung von oben nach unten lediglich gewisse Veränderungen erfährt — oder ob der Lumballiquor z. B. nicht vielleicht (zu einem großen Teil wenigstens) an Ort und Stelle entsteht.

Walter, Schaltenbrand und *Pudnam* nehmen eine *ubiquitäre Entstehung* des Liquor cerebrospinalis an; *Walter* glaubt deshalb, daß der Liquor einer besonderen *Strömung* nicht bedürfe. Nach *Stove* entsteht der Liquor, insbesondere der lumbale, nicht allein im *Plexus*, sondern in gleicher Weise im ganzen Zentralnervensystem. Auch *Howe* nimmt an, daß er zwar in der Hauptsache dem *Plexus* entstammt, daneben aber noch Zuflüsse aus dem perivasculären Spalten des Gehirns bekommt. *Hauptmann* hält den Liquor für die „*Lymphe des Gehirns*“. *Hasslin* vertritt die Auffassung, daß er durch das nervöse Parenchym allein produziert würde. Gewissermaßen noch extremer stehen die Anschauungen von *W. Lehmann* und *Meissmann*, sowie von *Pincus* und *Benjamin* und von *Fremont-Smith*, die den Liquor für ein *Ultrafiltrat* und *Dialysat* des Blutplasmas, mit dem er im *Donnanschen Membrangleichgewicht* stehe, halten. Dagegen haben sich aber zahlreiche Stimmen erhoben (*Wiechmann, Dalma, Kafka, Riser, Malamud* und *Hayward, Reiche, Falkiewicz, Stary, Zdenko, Kral* und *Winternitz* u. a.). Die *allgemeine Auffassung*, die z. B. auch *Kafka* in seiner Monographie vertritt, geht heute dahin, daß der *Plexus chorioideus* als *Hauptquelle der Liquorentstehung* anzusehen ist, wobei letztere im allgemeinen als *sekretorischer Vorgang* aufgefaßt wird (*Jacobi* und *Magnus, Falkiewicz, Papadato, Cushing, Siedamgrotzky, L. Stern, Taussig* u. a.). *Papadato* hält den *Sympathicus* auf Grund von Tierversuchen für den *sekretorischen Nerv* des *Plexus*. *Purjez, Dancz* und *Horvath* haben bei Tieren nach Injektion von Nierengiften im *Plexus chorioideus* ähnliche Veränderungen wie in den Nieren gefunden und kommen zu dem Schluß, daß die *Liquorproduktion* nach einem *ähnlichen Mechanismus* vor sich gehe wie die *Harnabsonderung in der Niere*. Fest steht heute, daß der Liquor von den *Ventrikeln* nach der *Lumbalgegend* hin *zirkuliert* (*Kafka, L. Stern* und *Gautier, Young* und *Alpers, Kroiß* u. a.). *Papilian* und *Stanescu* nehmen dagegen auf Grund von Tierversuchen eine zentripetale Strömung an, was *Walter* scharf ablehnt.

B. Schwierig und wenig geklärt ist die *Frage der Resorption des Liquors*. *Kafka* kommt zu dem Schluß, daß für eine Resorption durch den *Plexus* bisher „keinerlei beweisende Anhaltspunkte vorliegen“. Arbeitet man mit *Fremdkörpern*, so handelt es sich vielfach nur um *Adsorption*. Wir glauben mit unseren Untersuchungen unter anderem auch einen Beitrag zur Frage der Liquorresorption liefern zu können (Kapitel III b und c). Es zeigte sich bei fraktionierten Untersuchungen, daß sich im *Lumballiquor* die *meisten Stoffe* mit *Ausnahme des Chlors* in *stärkerer Konzentration*

vorfinden. Man war bisher geneigt, diesen Befund durch eine Art *Sedimentierung des Liquors im Lumbalteil* zu erklären. Unserer Ansicht nach aber läßt es sich zwanglos durch *Liquorresorption* erklären, die an dieser vom Hauptentstehungsort des Liquors weitest entfernten Stelle am stärksten zum Ausdruck kommen muß. Man wird dieselbe in den Bereich der gesamten Meningen, also etwa dahin, wohin wir auch einen Teil der Blutliquorschranke lokalisieren, verlegen müssen. Der Umstand, daß nach untenen Befunden angenommen werden muß, daß Wasser plus Kochsalz (Chlor-Ion) etwas schneller als die übrigen Stoffe aus dem Liquor bei dessen Strömung nach den lumbalen Abschnitten des Liquorraumes verschwindet, widerspricht keineswegs einer „physiologischen“ Resorption. Auch in dem infolge von Entnahme großer Liquormengen in die Lumbalgegend künstlich versetzten, weniger konzentrierten Liquor höherer Abschnitte fanden wir innerhalb der verhältnismäßig kurzen Zeit der Regeneration bereits wieder eine Anreicherung der meisten Bestandteile, also gewissermaßen eine Liquoreindickung! Diese neuerliche Anreicherung von Liquorbestandteilen braucht aber nicht unbedingt auf dem oben dargelegten Resorptionsmechanismus zu beruhen. Es wäre denkbar, daß unter diesen durch die Liquorentnahme geschaffenen abnormen Verhältnissen dieselbe Membran, dieselbe Zellgemeinschaft, die vordem hauptsächlich der Resorption diente, nunmehr eine Absorption besorgt und „Liquor“ produziert bzw. ersetzen hilft. Daß lebende Membranen unter Umständen die Richtung der durch sie zu befördernden Stoffe umkehren können, ist eine bekannte physiologische Erscheinung; denken wir an den Rückgang von Pleuraexsudaten durch Schwitzprozeduren, an den Abfluß von Transsudaten durch Entwässerungsmittel!

C. Kafka weist darauf hin, daß exakter *unterschieden* werden muß zwischen eigentlicher *Liquorproduktion* (= *Sekretion*), die hauptsächlich im Plexus stattfindet, und *Schrankenfunktion*, die außer im Plexus auch noch im Gebiet der Meningen stattfinden kann. Für die Vorgänge an der Blutliquorschranke wird vielfach neben einer „physiologischen Permeabilität“ auch eine auf physikalisch-chemischen Mechanismen beruhende Permeabilität, die also einer Dialyse durch eine semipermeable Membran gleichkommt, angenommen (Wittgenstein und Krebs, Riser und Mériel, Reiche). Wir haben bei unseren Untersuchungen immer wieder feststellen können, daß *bis zu einem gewissen Grade osmotische Vorgänge bei der Liquorregeneration mitwirken können*, daß man aber *ohne die Annahme selektiver Zelltätigkeit* sowohl in den eigentlichen Produktionsstätten des Liquors als auch im Gebiete der gesamten Blutliquorschranke *keineswegs auskommen kann*. Für Beteiligung osmotischer Vorgänge kann z. B. das Verhalten des Chlors sprechen, das nicht selten eine Erhöhung zeigt, wenn andere Stoffe eine Abnahme im Liquor aufweisen, ferner, daß eine Erhöhung der

Krystalloide im Blut im allgemeinen auch eine solche ihres Liquorspiegels zur Folge hat und dergleichen mehr (s. Kapitel III a). Unsere Ergebnisse bezüglich des Verhaltens des Liquorchemismus während der Regeneration größerer Liquormengen deuten aber darauf hin, daß die spezifisch-cellulären Vorgänge im Vordergrunde stehen. Sie können aber nicht verhindern, daß es bei der Liquorregeneration regelmäßig zu vorübergehenden Schwankungen sowohl der absoluten Werte als auch der Permeabilitätsquotienten der meisten Substanzen im Liquor kommt; nach 24 Stunden aber ist die Tendenz zur Rückkehr zu den ursprünglichen Verhältnissen deutlich zu erkennen. Vielleicht beruhen diese vorübergehenden Schwankungen zum Teil auf dem Mitwirken osmotischer Vorgänge während der Liquorregeneration, vielleicht zum Teil auf einer vorübergehenden, durch die Liquorentnahme hervorgerufenen Störung der Schrankenfunktion, sei es auch nur für einzelne Substanzen. Sie waren sowohl bei Kranken mit normalen Liquorverhältnissen als auch bei solchen mit pathologischem Liquorbefund festzustellen, ohne daß zwischen beiden wesentliche prinzipielle Unterschiede nachweisbar waren.

D. Bezüglich der *Regenerationsgeschwindigkeit* ergab sich, daß sie nicht in allen Fällen für die gleiche Menge Liquors dieselbe war, sondern daß sie *Unterschiede* aufwies, die (ohne pharmakologische Beeinflussung) weitgehend mit der ursprünglichen *Brompermeabilität* parallel gingen. Bei Änderungen der *Brompermeabilität* durch *Pharmaca* ergab sich folgendes: Nach *Calcium*, *Luminal* und *Hypophysin*, zum Teil auch nach *Atropin* zeigte sich ein direkter Parallelismus zwischen *Regenerationszeit* und nunmehr vorhandener *Brompermeabilität*, d. h. bei Verlängerung der Regenerationszeit fand sich zu Beginn des Versuchs eine gegenüber früher relativ erschwere *Brompermeabilität* und umgekehrt. Nach *Pilocarpin* und *Euphyllin* zeigten Regenerationszeit und nunmehr vorhandene *Brompermeabilität* gerade entgegengesetztes Verhalten; wo nach den Mitteln eine Verkürzung der zur Liquorregeneration notwendigen Zeit auftrat, fand sich eine gegenüber früher relativ erschwere *Brompermeabilität* und umgekehrt. Nach *Urotropin*, *Fieberbehandlung* und auch nach *Salvarsan* zeigte die Beziehung zwischen Regenerationszeit und *Brompermeabilität* in unseren Versuchen wechselndes Verhalten.

E. Bezuglich der *Schwankungen des Bromquotienten* während der *Liquorregeneration ohne pharmakologische Beeinflussung* fand sich unter 14 Fällen 4mal eine vorübergehende Zunahme und 10mal eine vorübergehende Abnahme der *Brompermeabilität* gegenüber früher. Von den 4 Fällen mit vorübergehender *Steigerung* bewegte sich 1 Fall im Bereich einer an sich stark herabgesetzten *Brompermeabilität*, 1 Fall im Bereich normaler und nur 2 Fälle im Bereich gesteigerter *Brompermeabilität*. Von den 10 Fällen mit vorübergehender *Erschwerung* der *Brompermeabilität* bewegten sich nur 3 im Bereich allgemein herabgesetzter, 5 im Bereich normaler und 2 Fälle

sogar im Bereiche ursprünglich gesteigerter Brompermeabilität. Man wird daraus entnehmen müssen, daß die Schwankungen der Brompermeabilität während der Regenerationszeit, die *in über 70%* sich im Sinne einer *Erschwerung* auswirkten, höchstens andeutungsweise eine *Abhängigkeit* vom ursprünglichen Permeabilitätszustande dieses Halogens erkennen lassen. Daraus wird man für *das Brom* schließen können, daß es sich bezüglich seines *Permeabilitätscharakters*, im Gegensatz z. B. zum Chlor, als wesentlich *schwerfälliger undträger* erweist; die verhältnismäßig kurze Zeit, die zur Regeneration selbst großer Liquormengen notwendig ist, genügt ihm gewissermaßen nicht, sein ursprüngliches Verteilungsverhältnis zwischen Blut und Liquor aufrechtzuerhalten bzw. wiederherzustellen, was dem Chlor viel eher möglich erscheint. Diese Unterschiede im Permeabilitätscharakter der beiden Halogene ergeben sich ja auch schon aus der Tatsache, daß der Liquorbromspiegel im allgemeinen nur ein Drittel des Blutspiegels beträgt, der Liquorchlorspiegel aber höher als der des Blutes ist!

Bei *pharmakologischer Beeinflussung* ergab sich: *Nach Luminal, Hypophysin, Atropin*, zum Teil auch *nach Urotropin und Fieberbehandlung* verliefen die *Schwankungen der Brompermeabilität* während der Regenerationszeit denjenigen ohne pharmakologische Beeinflussung *parallel*, nach Urotropin und nach Fieber je 1mal entgegengesetzt. *Nach Pilocarpin, Euphyllin und Neosalvarsan* war im großen und ganzen ein dem früheren *entgegengesetztes Verhalten* der Schwankungen zu erkennen; nach Euphyllin einmal auch gleiches. *Nach Calcium* war ein *einheitliches Verhalten* der Schwankungen der Brompermeabilität *nicht festzustellen*.

F. Versuchen wir nun, auf Grund dieser Betrachtungen und der übrigen Beobachtungen — soweit es die Versuchsanordnung und die geringe Zahl von Versuchen ermöglichen — uns eine Vorstellung von der *Wirkungsweise* bzw. dem *Angriffspunkt der angewandten Pharmaca* zu verschaffen!

1. *Calcium* läßt Brom und Calcium erschwert in den Liquor übertreten; der Zucker wird weniger beeinflußt; die Kolloide nehmen während der Regeneration im allgemeinen etwas ab; der Chlorübertritt ist dagegen vermehrt und die Regenerationszeit verlängert. Wir möchten daraus schließen, daß *hier eine spezielle Schrankenwirkung abdichtender Art* vorliegt bzw. im Vordergrunde steht, die mit der allgemeinen pharmakologischen Wirkung des Calciumions, nämlich der einer „adstringierenden Fernwirkung“ im Einklang steht. Das leichter permeable Chlorion muß vor allem zur Aufrechterhaltung des Membrangleichgewichts einspringen. Daneben wäre aber unter Umständen auch noch ein hemmender Einfluß auf die Liquorsekretion auf dem Wege über das vegetative Nervensystem denkbar, der aber wohl sicherlich im allgemeinen zurücktritt.

2. Die verlängernde Wirkung des *Luminals* auf die Liquorregeneration ist kaum auf dem Wege einer allgemeinen Schrankenwirkung denkbar.

Man wird sie eher auf eine *Herabsetzung der Liquorsekretion* vielleicht durch hemmende Wirkung auf die nervöse Regulation der Plexustätigkeit zurückführen dürfen. Daß wiederum das Chlor und auch der Zucker (von dem wir übrigens im allgemeinen den Eindruck einer nicht unschwer permeablen Substanz gewonnen haben), während der Regenerationszeit vorübergehend zunehmen, läßt wohl auf von dem Mittel unabhängige Mitbeteiligung osmotischer Vorgänge schließen.

3. Die regenerationsverlängernde Wirkung von *Atropin* ist wohl schwerlich anders als *über die nervöse Regulation der Liquorsekretion (Hemmung)* zu erklären. Hier fanden wir eine leichte Begünstigung von Brom und Chlor bei Verringerung der Kolloide.

4. Die *Pilocarpinwirkung* wird man umgekehrt durch *Sekretionssteigerung* auf dem Wege über das vegetative Nervensystems erklären müssen. Da dieses Mittel aber sehr starke *Flüssigkeitsverschiebungen* bzw. -verluste im übrigen Körper verursacht, die ihrerseits sicherlich nicht ohne (vielleicht vorwiegend osmotische) Wirkungen auf das Liquorsystem sein werden, so sind hier die Zusammenhänge schwer zu übersehen. Auffallend ist, daß danach während der Liquorregeneration die Kolloide zunehmen und die Chlorpermeabilität eine vorübergehende Abnahme erfährt, die man sich nur durch die Benötigung des Chlorions bei den Flüssigkeitsverschiebungen andererorts im Körper wird erklären können.

5. Die Beschleunigung der Liquorregeneration durch *Euphyllin* beruht wohl auf einem durch das Mittel hervorgerufenen *vermehrten Wasser- + Chlorübertritt in den Liquorraum*; die meisten übrigen Liquorbestandteile werden danach vorübergehend verdünnt (Zellen, Eiweiß, Brom, im allgemeinen wohl auch Zucker und Calcium). Am nächsten Tag (nach Abklingen der Wirkung des Mittels) ist eine Neigung zum Ausgleich festzustellen. Ob man sich die *Wirkung dieses Purinkörpers* nun — ähnlich wie in der Niere — *durch Erweiterung der Plexusgefäß* vorzustellen hat oder als Auswirkung der von *Ellinger* danach festgestellten *Herabsetzung des Wasserbindungsvermögens der Serumweißkörper* (so daß dieses Wasser zusammen mit Kochsalz auf dem Gebiete der ganzen Schranke evtl. durch Osmose übertreten könnte), wäre eine sehr wichtige, noch zu lösende Frage.

6. Das *Urotropin* muß wohl als ein *typisches Schrankenmittel* angesehen werden, das die *Durchlässigkeit* für die verschiedensten Substanzen (Zellen, Globuline, Brom, Calcium, auch Zucker und Chlor) *erhöht*, während es auf die Liquorregeneration (Sekretion) als solche offenbar weniger zu wirken imstande ist.

7. Nach *Hypophysin* zeigt sich im allgemeinen eine Erschwerung des Brom- und sogar des Chlorübertritts trotz Erhöhung der absoluten Chlorwerte; dagegen fällt danach die Erhöhung sowohl der absoluten Werte als auch der Permeabilität des Zuckers auf. Man kann diesen

Befund, zusammen mit der Neigung des Mittels, die Liquorregeneration eher zu verlangsamen, *wohl nur bei Berücksichtigung der allgemeinen Wirkung des Hypophysenhinterlappenextraktes auf den Wasserhaushalt der Gewebe* verstehen, in denen er Wasser zurückzuhalten vermag, was sich dann unter Umständen bei der Liquorregeneration (also mehr in Form einer „passiven“ oder *indirekten Schrankenwirkung*) auswirken könnte.

8. *Neosalvarsan- und Fieberbehandlung* erweisen sich auch in unseren Untersuchungen als vornehmlich *auf die Schranke*, weniger auf die Liquorsekretion *wirkende Maßnahmen*.

So zeigen also diese Untersuchungen, daß die Teilung *in Liquorsekretion und Permeabilität* theoretisch *möglich* und für wissenschaftliche Untersuchungen *unumgänglich* erscheint, wenn auch in Wirklichkeit beide Vorgänge vielfach nebeneinander einhergehen bzw. ineinanderfließen. Wir möchten auch bezüglich der *Pharmaca*, soweit ihnen eine Wirkung auf das Liquorsystem zukommt, *in ähnlicher Weise trennen in solche mit vornehmlicher Wirkung auf die Liquorsekretion*, d. h. die Plexustätigkeit, zu denen wir (soweit es sich vorläufig überblicken läßt) neben den vegetativen *Pharmaca* Atropin und Pilocarpin wohl auch das Luminal einreihen möchten, *und in solche mit vornehmlicher Wirkung auf die Blutliquorschranke*, zu denen Urotropin, wahrscheinlich auch Calcium, ferner Fieber- und Salvarsanbehandlung wohl gerechnet werden müssen. Die Hauptwirkung von Hypophysin und Euphyllin auf das Liquorsystem ist (ähnlich der des komplizierenden Teils der Atropin- und Pilocarpinwirkung) vielleicht nur eine Art „passiver“ oder indirekter Schrankenwirkung infolge der durch die genannten Mittel im Körper erzeugten (vorübergehenden) Änderungen im Wasserhaushalt der Gewebe; doch könnte die Euphyllinwirkung unter Umständen auch eine sekretorische sein.

Zusammenfassung. Betreffs *Einzelheiten* sei auf die *Zusammenfassungen der einzelnen Kapitel* verwiesen!

1. Es wurde versucht, durch *vergleichende Untersuchungen* der Zusammensetzung des Lumballiquors *vor Entnahmen* größerer Liquormengen und *nach deren Regeneration* zusammen mit Druckmessungen und Bestimmungen der Brompermeabilität eine Art „*dynamischer*“ *Prüfung der Vorgänge am Liquorsystem* durchzuführen.

2. Es ist möglich, auf diesem Wege neue Einblicke in das komplizierte Geschehen in diesem System zu gewinnen, welches *in sekretorische und Permeabilitätsvorgänge zu trennen*, empfehlenswert und notwendig erscheint, wenn auch in Wirklichkeit beide vielfach *ineinanderfließen*.

3. Daß eine solche Trennung in diese beiden Vorgänge nicht nur eine theoretisch-spekulative ist, ergab sich unter anderem auch aus den *Unterschieden der Wirkung einiger Arzneimittel auf die Liquorregeneration*.

Es ist anzunehmen, daß es Pharmaca gibt mit vornehmlicher Wirkung auf den Vorgang der eigentlichen Liquorsekretion (Atropin, Pilocarpin, Luminal, Euphyllin [?] und solche mit im Vordergrunde stehender Wirkung auf die Schrankentätigkeit (Calcium, Urotropin, Salvarsan- und Fieberbehandlung).

4. Die *Regenerationszeit* für 40—65 cem Liquor beträgt im Durchschnitt 3—6 $\frac{1}{2}$ Stunden. Durch pharmakologische Beeinflussung kann sie auf dem Wege über Änderungen der Liquorsekretion oder der Schrankendurchlässigkeit verlängert oder verkürzt werden.

Ohne medikamentöse Beeinflussung scheint ein *direktes Abhängigkeitsverhältnis* zwischen *Brompermeabilität* und *Regenerationszeit* zu bestehen (bei erleichterter Bromdurchgängigkeit durchschnittlich kürzere Regenerationszeit als bei erschwerter und umgekehrt), das *nach einigen Pharmaca* (Calcium, Luminal, Urotropin, Hypophysin, Pyrifer (?)) *weiter bestehen bleibt*, *nach anderen* (Atropin, Pilocarpin (?), Euphyllin) *sich aber gerade umkehrt*.

5. Sämtliche Liquorbestandteile zeigen während der Regenerationszeit (mit und ohne pharmakologische Beeinflussung) *vorübergehende Schwankungen* sowohl ihrer *absoluten Werte* im Liquor als auch ihres *Blutliquorverteilungsverhältnisses* nach oben oder unten; *nach 24 Stunden* ist in den meisten Fällen die *deutliche Neigung, zu den ursprünglichen Verhältnissen zurückzukehren*, zu erkennen.

6. Der *Lumballiquor* zeigt bei fraktionierten Untersuchungen bezüglich der meisten Liquorbestandteile, mit Ausnahme des Chlors, im allgemeinen eine *stärkere Konzentration* als der Liquor aus höheren Abschnitten des Liquorraumes. Dieser Befund ist unserer Ansicht nach die Folge der *Liquorresorption*, die unter natürlichen Verhältnissen im Lumbalsack, also dem von der Hauptproduktionsstelle des Liquors (Plexus) am weitest entfernten Teil des Liquorraumes am deutlichsten zum Ausdruck kommen muß; dabei ist anzunehmen, daß Wasser zusammen mit dem leicht permeablen Kochsalz bzw. Chlorion etwas schneller als die übrigen Stoffe der Aufsaugung unterliegt.

Literaturverzeichnis.

- Abramson*: Acta med. scand. (Stockh.) **26**, Suppl., 399 (1928). — *Alpers, Campbell and Prentiss*: Arch. of Neur. **11**, 6 (1924). — *Ayer and Solomon*: Arch. of Neur. **14**, 3 (1925). — *Barrio*: J. Labor. a. clin. Med. **9**, 54 (1923). — *Beck u. Steiner*: Orv. Hetil. (ung.) **67**, Nr 40, 499 (1923). — *Becker*: Amer. J. Syph. **11**, 1, 37 (1927). — *Blum*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **92**, H. 1/3 (1926). — *Brucke*: Dtsch. Arch. klin. Med. **148**, 3—4 (1925). — *Bruno*: Bol. Inst. psiquiatr. Cir.-méd. Rosario. — *McCane, R. Alexander and E. Watchorn*: Quart. J. Med. **24**, 371 (1931). — *Cantaro*: Arch. int. Med. **44**, 667, 670 (1929). — *Cestan, Riser et Laborde*: Zit. aus *Kafkas Cerebrospinalflüssigkeit*. — *Ciuca, Balteanu et Ballif*: C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 27 (1927). — *Claride, Targowla et Lamache*: Paris méd. **1928 II**, 450. — *Clivio*: Quad. Psychiatr. **15**, 173 (1928). — *Conwell*: Arch. of Neur. **24**, 1238 (1930). — *De Crinis*: Zit. aus

W. Schmitts Kolloidreaktionen usw. — *Critchley and O'Flynn*: Brain **47**, 3 (1924). — *Cushing*: Zit. aus *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Dalma*: C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 29 (1927). — *Depisch*: Wien. Arch. inn. Med. **12**, 2 (1926). — *Durando*: Rass. Studi psichiatr. **21**, 89 (1932). — *Ellinger*: Zit. nach *Poulssons* Lehrbuch der Pharmakologie. — *Enterria y Hombría*: Actas dermo-sifiliogr. **22**, 511 (1930). — *Eskuchen*: Zit. aus *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Falkiewicz, T.*: Polska Gaz. lek. **1930 I**, 472. — *Le Fèvre et Millet*: C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 10, 727 (1927). — *Flatau*: Revue neur. **33**, 26 (1926). — *Fleischhacker u. Scheiderer*: Vortrag: 53. Verslg südwestdtsh. Neur. u. Psychiatr. Baden-Baden 1928. — Dtsch. med. Wschr. **1930 II**, 1657. — *Franceschetti u. Wieland*: Klin. Wschr. **1928**, Nr 19, 876. — *Franchini*: Zit. aus *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Fremont-Smith*: Arch. of Neur. **17**, 3 (1927). — *Fremont-Smith and Dailey*: Arch. of Neur. **14**, 4 (1925). — *Fremont-Smith, Dailey, Merritt, Carroll and Thomas*: Arch. of Neur. **25**, 1278 (1931). — *Fremont-Smith, Thomas, Dailey and Carroll*: Brain **54**, 303 (1931). — *Fröhlich*: Zit. aus *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Fuchs*: Zit. aus *Kafka*. — *Hahnemann*: Acta Psychiatr. (Københ.) **7**, 173 (1932). — *Hasslin*: J. nerv. Dis. **59**, 113 (1924). — *Haug, K.*: Arch. f. Psychiatr. **97 I**, 185, 303. — *Hauptmann*: Vortrag Verslg dtsch. Ver. Psychiatr. Cassel 1925. — *Hauptmann u. Görtner*: Dtsch. med. Wschr. **1932 I**, 421. — *Hove*: Arch. f. Neur. **20**, 1048 (1928). — *Israelson u. Polonskaya*: Venerol. (russ.) **5**, 1222 (1928). — *Jacobi, W.*: Münch. med. Wschr. **70**, 870 (1923). — *Jacobi u. Magnus*: Arch. f. Psychiatr. **74**, 1 (1925). — *Jacobsen*: Acta Psychiatr. (Københ.) **7**, 241 (1932). — *Kant u. Mann*: Arch. f. Psychiatr. **85**, 394 (1928). — Vortrag 53. südwestdtsh. Neur. u. Psychiatr. Baden-Baden 1928. — *Kafka*: Klin. Wschr. **5**, 44 (1926); Z. Neur. **106**, H. 1/2 (1926); Dtsch. Z. Nervenheilk. **105**, 50 (1928). — *Kafka, V.*: Taschenbuch der praktischen Untersuchungen usw. Berlin 1927. — Die Cerebrospinalflüssigkeit. Leipzig 1930. — *Kafka u. Samson*: Z. Neur. **115**, 85; **117**, 128 (1928); Dtsch. med. Wschr. **1929 II**, 1122. — *Katzenelbogen*: J. of Pharmacol. **36**, 231 (1929); J. nerv. Dis. **74**, 636 (1931). — *Kroiß*: Mschr. Psychiatr. **67**, Nr 3/4, 223 (1928). — *Kulkow*: Arch. f. Psychiatr. **88**, 114 bis 125 (1929). — *Kulkow, Schamburow u. Garkawi*: Arch. f. Psychiatr. **91**, 651 (1930). — *Lehmann u. Meesmann*: Pflügers Arch. **205**, H. 3/4 (1924). — *Leicher*: Dtsch. Arch. klin. Med. **141**, 196 (1922). — *Lennox and Allen*: Arch. of Neur. **23**, 521, 505 (1930); **24**, 1199 (1930). — *Lickint*: Klin. Wschr. **5**, Nr 13 (1926); Z. Neur. **116**, 348—370 (1928). — *Malamud u. Hayward*: Z. Neur. **128**, 295 (1930). — *Malykin*: Vrač. Delo (russ.) **11**, 1935 (1928). — *Marchand et Courtois*: Encéphale **26**, 45 (1931). — *Matsuhashi*: Jap. J. med. Sci. Trans. Pharmacol. **3**, 53 (1929). — *Matzdorf*: Vortrag Biol. Abt. ärztl. Ver. Hamburg, 6. Nov. 1923. — *Mestrezat*: Zit. nach *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Moore*: Zit. nach *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Morgulis* and *Perley*: J. of. biol. Chem. **88**, 169 (1930). — *Mori*, Mitt. med. Ges. Tokio, **44**, 218 (1930). — *Munch-Petersen*: Ugeskr. Laeg. (dän.) **87**, 34 (1925); Acta med. scand. (Stockh.) **74**, 31, 235 (1930); Acta Psychiatr. (Københ.) **5**, 347 (1930). — *Mutermilch*: C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 30 (1926). — *Neel, A.*: Münch. med. Wschr. **75**, Nr 17, 728 (1928). — *Neel, A. u. Dickmeiß*: Z. Neur. **133**, 483 (1931). — *Neuda*: Wien. klin. Wschr. **36**, 447 (1923). — *Noto*: Rass. Studi psichiatr. **20**, 1153 (1931). — *Papadato*: Med.-biol. Ž. (russ.) **4**, 34 (1928). — *Papilian et Stanesco*: J. Physiol. et Path. gén. **23**, 4 (1925). — *Paulin et Desrochers*: C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 962 (1927). — *Pincus and Benjamin*: J. of biol. Chem. **57**, 2 (1923). — *Pincussen, L.*: Mikromethodik. Leipzig 1925. — *Pires and Povoa*: Acta Conf. lat.-amer. Neur. usw. **1**, 423 (1929). — *Poulsson*: Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig 1925. — *Purjez, Danz u. Horváth*: Gyógyászat (ung.) **1930 II**, 802, 826. — *Reiche*: Klin. Wschr. **1930 I**, 1209; Dtsch. Z. Nervenheilk. **117**—**119**, 50 (1931). — *Riser et Mériel*: Presse méd. **35**, 96 (1927); **17**, 40, 250 (1927). — *Riser et Sorel*: Presse méd. **1928 II**, 970. — *Rogers*: Bristol. med.-chir. J. **45**, 197 (1928). — *Rogers, Helen*: J. of Neur. **12**, 205 (1932). — *Rohden, v.*: Arch. f. Psychiatr. **1929**. — *Roi*: Pediatria riv. **39**, 1122

(1931). — *Rovers*: Zit. aus *Kafkas* Cerebrospinalflüssigkeit. — *Samson*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **108**, 267 (1929); Klin. Wschr. **1929 I**, 970. — *Sandomirskij, M.*: Sovrem. Psichonerv. (russ.) **11**, 208 (1930). — *Santangelo e Pisani*: Note Psichiatr. **12**, 1 (1924). — *Šaravskij u. Mandlbojm*: Trudy Klin. nerv. Bol. kiev. Usovers. Vrač. **1**, 449 (1928). — *Schaltenbrand*: Münch. med. Wschr. **1928 II**, 1584. — *Schaltenbrand u. Putnam*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **96**, 1/3 (1927). — *Schenk*: Z. Neur. **111**, H. 4/5 (1927). — *W. Schmitt*: Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit. Dresden 1932. — *Schönfeld*: Dermat. Z. **40**, H. 4 (1924). — *Schönfeld u. Leipold*: Zit. nach *Walters* Blutliquorschranke. — *Siedamgrotzky*: Arch. klin. Chir. **145**, 122 (1927). — *Siengalewicz*: C. r. Soc. Biol. Paris **90**, 4 (1924). — *Sonden, T.*: Acta psychiatri. (København.) **6**, 565. — *Stary, Zdenko, Kral u. Winternitz*: Z. exper. Med. **66**, 671; **68**, 441 (1929). — *Stern, L.*: Med.-biol. Ž. (russ.) **2**, 2 (1926). — *Stern, L. et Gautier*: Arch. internat. Physiol. **20**, 403 (1923). — *Stern, L., Slatowierow et Belkina*: C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 526 (1927). — *Stern, L. u. Zeitlin*: Zit. aus *Walters* Blutliquorschranke. — *Stove*: J. Labor. a. clin. Med. **11**, 4 (1926). — *Tausig, L.*: Rev. Neur. (tschech.) **22**, 6, 9, 10, 11—12 (1925). — *Teschler, L.*: Orvosképzés (ung.) **15**, 169 bis 172 (1925). — *Vejgand*: Psichol. i. nervol. issled. (russ.) **1928**, 268. — *Wahl, E.*: Arch. int. Med. **48**, 446. — *Walter, F. K.*: Die Blutliquorschranke. Leipzig 1929. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **90**, H. 4/6. — *Weigeldt, W.*: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebralis. Jana 1923. — *Wiechmann*: Krkh.-forsch. **5**, H. 2 (1927). — *Wilcox and Lyttle*: Amer. J. Dis. Childr. **30**, 4 (1925). — *Wittgenstein u. Krebs*: Dtsch. med. Wschr. **52**, 28 (1926). — *Young and Alpers*: Arch. of Neur. **12**, 5 (1924).
