

Aus dem Institut für Serologie und experimentelle Therapie der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max Planck-Institut) in München.

Untersuchungen über den Reststickstoffgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit.

Von

FRANZISKA PRUCKNER, VIVIAN REINCKE und GERTRUD SIMON.

(Eingegangen am 20. August 1952.)

I. Der Stickstoffquotient.

In einer früheren Mitteilung hatten wir gezeigt, daß die LEIPERTSche Methode zur Bestimmung des Reststickstoffs im Serum sich auch zur Reststickstoffbestimmung im Liquor eignet. Wir hatten in diesem Zusammenhang dann über erste Versuche berichtet, mit Hilfe dieser Methode auch eine gewisse Aufteilung der Stickstoffverbindungen in Fraktionen zu erreichen und zwar durch die Einwirkung von Adsorbentien und Ionenaustauschern (Wofatiten). Da sich dieses Verfahren für Serienuntersuchungen immer noch als zu umständlich und teilweise auch noch mit zu großen Fehlern behaftet erwies, suchten wir nach einem einfacheren Weg einer solchen Aufteilung. Ein solcher ergibt sich aus der Tatsache, daß die Umsetzung des Hypobromits mit den Stickstoffverbindungen verschieden schnell erfolgt. Während nämlich die niedrigmolekularen Stickstoffverbindungen sich mit dem Hypobromit sofort umsetzen, verläuft der oxydative Abbau der höhermolekularen Stickstoffverbindungen wesentlich langsamer und ist erst nach einigen Stunden vollständig. Es ist daher möglich, einmal bei sofortiger Bestimmung des Hypobromitverbrauchs die *niedrigmolekularen* Verbindungen *allein* ein zweites Mal in einem Parallelversuch nach 2 Std langer Einwirkung des Hypobromits die *niedrig-* und *hochmolekularen* Verbindungen *zusammen* zu bestimmen. Auf diese Weise erhält man 2 Reststickstoffwerte RN_1 und RN_2 , wobei RN_2 größer ist als RN_1 , nämlich um jenen Betrag größer, der dem Anteil an höhermolekularen Stickstoffverbindungen entspricht. Diese Differenz beträgt, wie wir sehen werden, bei normalen Liquores 30—70% des Betrages von RN_1 . Bildet man den Quotienten aus beiden Werten, nämlich die Größe $\frac{RN_2}{RN_1} = NQ$, die wir den *Stickstoffquotienten* nennen, so ergeben sich für diese Zahl bei normalen Liquores Werte, die zwischen 1,30 und 1,70 liegen. Bei pathologischen Liquores dagegen liegen in der überwiegenden Mehrzahl der, in Folgendem einzeln

zu besprechenden Fälle, die Werte für den Stickstoffquotienten unter 1,25. Das Gebiet von 1,25 bis 1,29 muß als Zwischengebiet angesehen werden, in dem man nicht eindeutig sagen kann, ob der einzelne Wert jeweils als pathologisch oder normal zu gelten hätte. Es ist selbstverständlich, daß ein solches Zwischengebiet von einiger Breite existieren muß, und daß überhaupt keine scharfe Grenze zwischen normal und pathologisch angegeben werden kann angesichts der Tatsache, daß diese Methode wie jede ihre Fehlerbreite hat und daß auch hier, wie bei allen physiologischen Untersuchungen, eine individuelle Schwankungsbreite anzusetzen ist.

Es ist bei vielen der pathologischen Fälle die Verminderung des Stickstoffquotienten durch eine relative Erhöhung des Wertes RN_1 verursacht und seltener durch eine Verminderung von RN_2 . Es hat sich aber doch im Laufe der Untersuchung von über 1000 Fällen gezeigt, daß die Veränderungen der Größe RN_1 *allein* nicht hinreichen würden, eine Aussage zu machen über eine pathologische Veränderung der Stickstoffverbindungen, sondern daß es offenbar die *Verschiebung* des Gleichgewichts zwischen niedrig- und höhermolekularer Stickstoffbindung zugunsten der ersten ist, die das typischen Anzeichen eines pathophysiologischen Vorgangs darstellt, den wir als Begleiterscheinung einer Reihe von Erkrankungen des Zentralnervensystems ansehen müssen. Begleiterscheinung oder Ursache, das zu entscheiden bedarf noch eingehender Untersuchungen. Wir wollen zunächst in folgendem an Hand unseres Materials eine Parallelität zwischen Krankheitsbefund und verminderter Stickstoffquotienten zeigen, wobei sich — und dies sei vorausgeschickt — pathologische Stickstoffquotienten, also ein gestörtes Gleichgewicht im Stickstoffhaushalt, nicht nur bei den entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems zeigen, bei denen ein solcher Befund zu erwarten war, sondern auch bei Psychosen, bei denen bisher pathologische Befunde im Laboratorium noch wenig erhoben und zum Teil umstritten sind, wie z. B. bei der Schizophrenie und Epilepsie.

Der Stickstoffquotient läuft nicht immer parallel mit dem übrigen Liquorbefund und dürfte deshalb gerade dann eine Bereicherung des Gesamtbefundes bedeuten, wenn dieser sonst normal ausfällt und ein verminderter Stickstoffquotient den einzigen Hinweis auf ein organisches Leiden bildet, den im fraglichen Fall das Laboratorium zu liefern vermag. Es zeigte sich, daß bei einer Reihe von Fällen der verminderte Stickstoffquotient schon auftrat, als die Eiweißreaktionen *noch* normal waren, und andererseits sahen wir, wie bei fortschreitender Genesung der Stickstoffquotient schon steigende oder normale Werte annahm, als die anderen Reaktionen, wie Eiweißreaktionen oder Normomastixkurve, noch pathologisch ausfielen. Im allgemeinen gewinnt man den Eindruck, daß die Veränderungen des Stickstoffquotienten rascher erfolgen, als die

der Kolloidreaktionen und daher ein vergleichsweise gutes Bild über den Verlauf einer Krankheit geben können.

Über die Technik der LEIPERTSchen Methode, bzw. deren Anwendung auf den Liquor haben wir in einer Mitteilung bereits berichtet¹, und zwar über die Bestimmung des ersten Rest-N-Wertes RN_1 . Zur Bestimmung von RN_2 wird in gleicher Weise nach Ausfällen der Eiweißkörper mit Trichloressigsäure und Filtrieren jeweils eine Probe von 0,5 ml des Filtrats mit 0,5 ml 10%iger Natronlauge versetzt und dazu werden 2 ml der Hypobromitlösung gegeben. Man setzt diese Mischung zweckmäßig in mehreren Parallelversuchen an, läßt sie 2 Std stehen und titriert dann genau so wie zur Bestimmung von RN_1 nach Zusatz von Kaliumjodid und Salzsäure mit Natriumthiosulfat. Es ist zweckmäßig darauf zu achten, daß diese Proben weder in zu grellem Licht noch in der Nähe einer Flamme stehen und am besten keiner Temperatur über 20° ausgesetzt werden. Es ist nicht notwendig, sie im Eisschrank aufzubewahren. Die Zeitdauer sollte innerhalb einer Schwankungsbreite von 15 min eingehalten werden. Mit jeder Serie, die tunlichst für jeden Liquor 2—3 Parallelversuche umfaßt, sind Leerversuche anzusetzen, die der Veränderung der Hypobromitlösung Rechnung zu tragen erlauben. Der Titer der Hypobromitlösung ist nach 2 Std in der Regel je nach ihrer Stärke um 5—10% abgesunken. Sollte die Verminderung des Titers wesentlich größer sein, so wird man diese Versuchsreihe besser verwерfen. Die Übereinstimmung der RN_2 -Werte bei Parallelversuchen pflegt $\pm 5\%$ zu sein. Wir haben in größeren Versuchsserien nachgeprüft, wie weit die Werte über mehrere Tage hinweg reproduzierbar sind und es zeigte sich, daß bei einwandfrei sauberen Liquores, die keine Bakterien enthalten, auch noch nach 8-Tage-langem Stehen der Liquores im Eisschrank innerhalb der Fehlergrenzen sowohl für RN_1 wie RN_2 die gleichen Werte gefunden werden wie am Anfang. Ist dagegen ein Liquor durch Bakterien verunreinigt, so ändert sich der Stickstoffquotient mit der Zeit in dem Sinne einer „Normalisierung“, er nimmt zu und dies durch eine Zunahme von RN_2 . Es dürfte dies daher kommen, daß durch die Bakterien ein Abbau der Eiweißkörper des Liquors eintritt und durch diesen eine Zunahme von höhermolekularen Stickstoffverbindungen, vor allem von Aminosäuren, im Liquor. Es zeigte sich auch, daß gerade eiweißreiche Liquores, die verunreinigt waren, besonders leicht solchen Veränderungen unterlagen. Es ist also zweckmäßig, in Fällen, in denen Zweifel an der Reinheit des untersuchten Liquors bestehen, den Stickstoffquotienten nach einem zwei bis drei Tage langen Aufbewahren im Eisschrank nochmals zu bestimmen und sofern NQ mehr als einige Prozent zugenommen hat, die Untersuchung wegen Verunreinigung des

¹ F. PRUCKNER und E. MANUELIDIS: Diese Zeitschrift Bd. 187, S. 30 (1951).

Liquors zu verwerfen. Allerdings haben wir es bisher nie gesehen, daß ein Liquor sich in dem Sinne einer Verminderung des Stickstoffquotienten verändert hätte, so daß jedenfalls ein pathologischer Stickstoffquotient nicht durch sekundäre Veränderungen zustande kommen kann. sondern eine Eigenschaft des Nativliquors ist, während unter Umständen an einem normalen Stickstoffquotienten gezweifelt werden könnte, sofern nicht die erwähnten Vorsichtsmaßregeln beachtet wurden.

Wir haben versucht, den Stickstoffquotienten auch im Serum zu bestimmen und hier Werte erhalten, die im Mittel wesentlich höher lagen als die höchsten, die wir am Liquor fanden. Indessen sehen wir die am Serum gefundenen RN_2 -Werte vorerst noch als unzuverlässig an. Sie sind nicht annähernd so gut reproduzierbar wie die RN_2 -Werte des Liquors, was unserer Meinung nach auf den wesentlich höheren Eiweißgehalt der Sera zurückzuführen ist. Auch Liquores, deren Eiweißgehalt mehr als das 5fache des Normalen (24 mg\%) beträgt, können zweifelhafte RN_2 -Werte ergeben und zwar auch diese wieder in dem Sinn verändert, daß höhere N-Quotienten auftreten als eigentlich bei einer ungestörten Bestimmung der Fall wäre. Wir fassen also zusammen: Fehlerquellen für die Bestimmung des Stickstoffquotienten können sein Verunreinigung des Liquors durch Bakterien, extrem hoher Eiweißgehalt des Liquors, zu hohe Temperaturen während der Einwirkung des Hypobromits auf die Proben. Mehrere Parallelbestimmungen sind unerlässlich. Auf Sera kann die Methode ohne entsprechende Veränderungen, mit deren Bearbeitung wir noch beschäftigt sind, nicht angewandt werden. Die enteiweißten, also mit Trichloressigsäure versetzten Filtrate dürfen nicht längere als einige Stunden nach dem Ausfällen aufbewahrt werden. Wenn man die Liquores nicht frisch verarbeiten kann, was an sich das Wünschenswerte ist, wird am zweckmäßigsten der Nativliquor aufbewahrt und die Eiweißausfällung erst dann durchgeführt, wenn die Gesamtbestimmung gemacht wird.

Wenn auch die Bestimmung von RN_2 im Serum fragwürdig ist, so ist doch die von RN_1 nach der LEIPERTSchen Methode sehr gut möglich, wie dies ja auch von LEIPERT selbst gezeigt wurde. In vielen Fällen dürfte es zweckmäßig sein, zumindest den Wert RN_1 auch im Serum zu bestimmen, da eine Erhöhung der niedrigmolekularen Stickstoffverbindungen im Serum auch solche im Liquor nach sich ziehen kann. Wir haben z. B. bei einigen Fällen von Urämie und Nephritis gesehen, daß parallel mit den sehr hohen Rest-N-Werten im Serum eine entsprechende Erhöhung von RN_2 im Liquor in diesen Fällen eintrat und damit der Stickstoffquotient bei diesen Fällen unter 1,10 sank.

Als Beispiele dafür seien folgende Fälle angeführt¹: Nr. 185 F. L. Urämie Schrumpfniere (Pat. gestorben). RN_1 59,5 mg%, NQ 1,01, Pandy +, Zellen 87/3,

¹ Alle pathologischen Werte sind kursiv gedruckt.

geringe Mastixkurve, sonst normal; Nr. 152 H. Th. Nephritis. RN₁ 21,2, NQ 1,13, Pandy +++, Nonne +++, tiefe Mastixkurve; Nr. 274 F. M. Urämie. RN₁ 38,6, NQ 1,14, sonst normaler Befund; Nr. 305 S. Nephritis RN₁ 95, NQ 1,03, sonst normaler Befund; Nr. 401 H. A. Nephritis RN₁ 23,0, NQ 1,16, Zellen 112/3, sonst normal; Nr. 476 K. E. RN₁ 27,7, NQ 1,18, Pandy ++, Zellen 28/3, tiefe Mastixkurve.

Bemerkenswert sind, wie uns scheint, vor allem die Fälle Nr. 385, 274 und 305, bei denen außer dem stark pathologischen Stickstoffquotienten der Liquorbefund normal oder nahezu normal ist. Völlig normalen Liquorbefund, außer dem pathologischen Stickstoffquotienten, hatten auch 2 Fälle von Tetanus: Nr. 134 L. K. RN₁ 33,1 NQ 1,12 und Nr. 475 H. F. RN₁ 18,5 NQ 1,20.

II. Normalfälle.

Als Grundlage zur Abgrenzung des als „normal“ anzusehenden Bereichs haben wir jene Liquores verwendet, die uns nach Angabe „nur zur Kontrolle“ eingesandt worden waren und solche, bei denen Erkrankungen vorlagen, die das Zentralnervensystem in keiner Weise beeinträchtigten. Bei den Kontrolluntersuchungen, bei denen allen der übrige Liquorbefund normal war, erhielten wir folgende Werte:

Nr. 25 D. H. RN₁ 16,2, NQ 1,36; Nr. 48 H. H. RN₁ 17,5, NQ 1,32; Nr. 49 P. E. RN₁ 16,2, NQ 1,42; Nr. 74 R. H. RN₁ 13,5, NQ 1,48; Nr. 97 B. RN₁ 7,1, NQ 1,69; Nr. 98 M. J. RN₁ 12,3, NQ 1,38; Nr. 100 M. W. RN₁ 12,3, NQ 1,66; Nr. 116 M. A. RN₁ 11,4, NQ 1,39; Nr. 131 A. J. RN₁ 16,4, NQ 1,44; Nr. 159 K. L. RN₁ 13,6, NQ 1,48; Nr. 160 S. G. RN₁ 15,8, NQ 1,28; Nr. 170 W. S. RN₁ 16,7, NQ 1,37; Nr. 182 H. A. RN₁ 15,8, NQ 1,49; Nr. 210 G. A. RN₁ 23,6, NQ 1,42; Nr. 212 E. R. RN₁ 19,1, NQ 1,40; Nr. 213 H. L. RN₁ 15,9, NQ 1,50; Nr. 225 M. H. RN₁ 9,8, NQ 1,92; Nr. 254 S. K. RN₁ 13,9, NQ 1,33; Nr. 297 N. M. RN₁ 16,9, NQ 1,30; Nr. 457 K. M. RN₁ 11,9, NQ 1,36; Nr. 268 M. S. RN₁ 15,6, NQ 1,32; Nr. 516 H. H. RN₁ 20,0, NQ 1,08; Nr. 557 B. N. RN₁ 13,7, NQ 1,38; (1952) Nr. 218 W. R. RN₁ 13,4, NQ 1,35; Nr. 241 K. H. RN₁ 10,8, NQ 1,67; Nr. 25 H. W. RN₁ 16,5 NQ 1,38; Nr. 31 S. H. RN₁ 8,9, NQ 1,37; Nr. 76 S. J. RN₁ 18,9, NQ 1,34; Nr. 108 B. L. RN₁ 14,9, NQ 1,63; Nr. 250 H. J. RN₁ 12,4, NQ 1,43; Nr. 285 S. R. RN₁ 13,0, NQ 1,42; Nr. 453 W. B. RN₁ 8,0-NQ 1,72. Die übrigen als normal anzusehenden Fälle waren: Nr. 59 E. O. Mamma. carcinom RN₁ 13,2, NQ 1,68; Nr. 192 H. G. Coxitis RN₁ 11,8, NQ 1,70; Nr. 197 H. J. Rectumcarcinom. RN₁ 19,0, NQ 1,90; Nr. 211 S. E. Leber- und Milztumor. RN₁ 22,2, NQ 1,51; Nr. 240 M. A. RN₁ 11,8, NQ 1,52 (Fleckfieber); Nr. 321 H. G. RN₁ 17,1, NQ 1,30 (Hypophysäre Fettsucht); Nr. 143 B. RN₁ 8,8, NQ 1,51 (vegetative Dystonie); Nr. 145 G. L. RN₁ 13,2, NQ 1,84 (Herzinfarkt); Nr. 342 H. S. RN₁ 14,3, NQ 1,31 (vegetative Dystonie); Nr. 463 S. G. RN₁ 8,7, NQ 1,30 (Asthma); Nr. 558 H. J. RN₁ 9,9, NQ 1,57 (vegetative Dystonie); Nr. 578 W. R. RN₁ 12,1, NQ 1,30 (vasomotorische Störungen); Nr. 590 S. J. RN₁ 16,5, NQ 1,55 (Endocarditis); Nr. 592 H. T. RN₁ 16,9, NQ 1,36 (Kopfschmerzen); Nr. 604 F. A. RN₁ 8,5, NQ 1,89 (Coronarsklerose); Nr. 618 N. T. RN₁ 13,6, NQ 1,48 (Linksschaden).

Von diesen 35 Fällen hat nur einer bei dem uns angegeben wurde „kein organisches Leiden“, nämlich Nr. 516 einen ausgesprochen pathologischen Stickstoffquotienten und drei, Nr. 437, Nr. 160 und Nr. 147,

Grenzwerte des Stickstoffquotienten. Obgleich die Reststickstoffwerte das relativ große Intervall von 7,1 mg % bei Nr. 97 bis 23,6 mg % bei Nr. 210 umfassen, bleiben bis auf die erwähnten Ausnahmen die NQ-Werte innerhalb der Grenzen 1,32 bis 1,92.

Ebenfalls innerhalb des normalen Gebietes bleiben die N-Quotienten bei 29 von 30 Fällen von Schwachsinn, die wir bisher untersucht haben:

Nr. 109 L. K. RN₁ 17,6, NQ 1,44; Nr. 119 G. E. RN₁ 11,4, NQ 1,30; Nr. 198 D. RN₁ 19,6, NQ 1,36 (senile Demenz); Nr. 317 Z. T. RN₁ 20,6, NQ 1,30; Nr. 334 S. J. RN₁ 13,4, NQ 1,63; Nr. 370 S. A. RN₁ 15,2, NQ 1,34; Nr. 411 H. H. RN₁ 14,2, NQ 1,35; Nr. 445 D. F. RN₁ 15,5, NQ 1,32; Nr. 504 E. R. RN₁ 11,7, NQ 1,30; Nr. 532 H. O. RN₁ 14,4, NQ 1,31; Nr. 563 H. R. RN₁ 14,6, NQ 1,44; Nr. 32 (1952) G. H. RN₁ 12,1, NQ 1,74; Nr. 90 Z. H. RN₁ 11,9, NQ 1,45; Nr. 14 Z. H. RN₁ 12,9, NQ 1,43; Nr. 15 R. O. RN₁ 10,7, NQ 1,63; Nr. 116 B. B. RN₁ 14,3, NQ 1,41; Nr. 253 F. M. RN₁ 13,2, NQ 1,30; Nr. 50a H. K. RN₁ 12,8, NQ 1,30; Nr. 69 W. H. RN₁ 12,4, NQ 1,35; Nr. 79 W. H. RN₁ 10,4, NQ 1,91; Nr. 87 R. A. RN₁ 12,8, NQ 1,21; Nr. 168 S. M. RN₁ 11,5, NQ 1,78; Nr. 322 H. S. RN₁ 15,7, NQ 1,38; Nr. 322 S. M. RN₁ 10,9, NQ 1,54; Nr. 367 L. H. RN₁ 14,3, NQ 1,41; Nr. 392 N. G. RN₁ 9,4, NQ 1,71; Nr. 432 E. H. RN₁ 10,4, NQ 1,30; Nr. 466 R. G. RN₁ 12,7, NQ 1,48; Nr. 467 W. J. RN₁ 13,1, NQ 1,43.

Nicht mehr so einheitlich ist das Bild bei 28 Fällen, für die uns die Diagnose „Psychopathie“ mitgeteilt worden war. 24 davon haben normale Stickstoffquotienten; es sind die folgenden:

Nr. 8 B. H. RN₁ 11,9, NQ 1,64; Nr. 9 P. E. RN₁ 15,6, NQ 1,30; Nr. 19 P. B. RN₁ 15,4, NQ 1,36; Nr. 58 C. C. RN₁ 11,8, NQ 1,68; Nr. 70 B. A. RN₁ 13,2, NQ 1,57; Nr. 79 F. M. RN₁ 13,2, NQ 1,37; Nr. 162 S. B. RN₁ 12,7, NQ 1,62; Nr. 190 A. M. RN₁ 28,3, NQ 1,54; Nr. 257 D. O. RN₁ 12,9, NQ 1,41; Nr. 331 G. K. RN₁ 14,9, NQ 1,55 (Mischpsychose); Nr. 378 G. P. RN₁ 8,4, NQ 1,34; Nr. 438 L. E. RN₁ 14,3, NQ 1,30 (Melancholie); Nr. 491 S. A. RN₁ 13,9, NQ 1,36 (Psychogener Zustand nach allergischem Gefäßschaden); Nr. 496 L. A. RN₁ 12,5, NQ 1,30; Nr. 507 M. M. RN₁ 11,7, NQ 1,46; Nr. 597 D. H. RN₁ 13,9, NQ 1,31; Nr. 609 G. K. RN₁ 14,8, NQ 1,39; Nr. 504 S. O. RN₁ 10,3, NQ 1,60; Nr. 18 R. J. RN₁ 11,6, NQ 1,62; Nr. 95 B. RN₁ 11,9, NQ 1,39; Nr. 113 H. A. RN₁ 15,6, NQ 1,46; Nr. 167 W. G. RN₁ 13,8, NQ 1,46; Nr. 400 K. J. RN₁ 12,4, NQ 1,32; Nr. 406 W. E. RN₁ 12,4, NQ 1,50; Nr. 425 W. J. RN₁ 11,5, NQ 1,77.

Einige Fälle mit der Diagnose „Neurose“ dürften auch noch zu dieser Gruppe gehören. Es sind: *Nr. 508 W. H. RN₁ 6,9, NQ 1,90; Nr. 522 S. A. RN₁ 15,8, NQ 1,26; Nr. 528 N. T. RN₁ 9,9, NQ 1,40; Nr. 608 R. B. RN₁ 11,2, NQ 1,60;* von diesen Fällen hat einer einen Stickstoffquotienten, der in das Grenzgebiet fällt, die übrigen sind normal. Dagegen hatten wir 3 Fälle von Psychopathie, die eindeutig pathologische Stickstoffquotienten ergaben und zwar: *Nr. 315 L. J. RN₁ 23,6, NQ 1,11 und Nr. 316 G. P. RN₁ 21,1, NQ 1,18; Nr. 484 F. J. RN₁ 17,5, NQ 1,24.* Die Fälle sind aus Strafanstalten eingewiesene Gutachtensfälle, es handelte sich dabei um zwei Fälle von Diebstahl und Kleptomanie und einen Sittlichkeitsverbrecher. Von zwei Fällen mit der Diagnose „manisch-depressives Irresein“ hatte einer einen normalen, der andere einen pathologischen Stickstoffquotienten und zwar: *Nr. 380 B. J. RN₁ 16,2, NQ 1,08 und Nr. 570 P. K. RN₁ 12,9, NQ 1,43.*

Ein völlig anderes Bild erhalten wir bei den Erkrankungen, die eindeutig als organische angesehen werden dürfen, nämlich bei Meningitis, Encephalitis und Poliomyelitis.

Tabelle I a. *Tuberkulöse Meningitis.*

Nr.	Zeichen	R.N. ₁	N.Q.	G.E.	E.Q.	P.a	No	Zellen	Masse	Zucker	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
1	2) W. R.	13,6	1,04	1,1	0,22	+	+++	?	1	6 Tage			
2	34) F. Th.	17,4	1,19	4,6	0,15	++++	+++	2240/3	3	5 Tage			
3	43) R. S.†	43,8	1,08	1,6	0,11	+++	+++	11/3	1	3 Tage			
4	130) K. K.	16,7	1,25	4,9	0,19	+++	+++	19500/3	3	2 Tage			
5	137) H. F.† am 18. 7.	15,8	1,14	4,9	0,22	++++	++	81/3	2	9 Monate	Streptomycin		
	28. 7.	14,3	1,64	4,8	0,23	+++	+	110/3	2				
6	199) K. H. am 4. 11.	57,0	1,02	2,8	0,27	+++	+	1520/3	3	49,0	10 Tage		
	19. 11.	10,8	1,60	1,0	0,25	?		290/3	3			Penicillin	
7	267) P. A.	15,4	1,34	2,1	0,10	+		280/3	2				
8	287) J. Th.	29,2	1,20	1,2	0,20	?		197/3	0			8 Tage	
9	299) S. F.	19,4	1,20	1,2	0,20			380/3	2	133,5	4 Wochen		
10	302) M. W.† am 12. 10.	25,6	1,14	8,0	0,80	++	++	262/3	3				
	5. 11.	25,1	1,09	5,2	0,62	+++	+++	65/3	3				
11	306) N. W.	27,5	1,18	9,0	0,69	+++	+++	370/3	2			4 Monate	
12	368) B. R. am 5. 11.	16,9	1,12	5,2	0,74	+++	+++	13700/3	3				
	8. 11.	23,8	1,25	2,5	0,25	+++	++	560/3	2			4 Tage	
13	385) E. J.	12,8	1,13	1,1	0,22	?		11/3	1	45,0			
14	393) A. L.	16,5	1,35	2,0	0,25	++	+	155/3	2	48,5			
												Seit 2 Jahren wegen Lungen- Tbc. in Behldg.	

Tabelle 1b.

Nr.	Zeichen	R.N. ₁	N.Q.	GE	EQ	Pa	No	Zellen	Kasten	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
15	399) W. J. am 12. 11. 21. 11. 29. 11.	19,4 13,6 13,8	1,22 1,29 1,56	1,0 0,9 0,8	0,25 0,12 0,14				105/3 69/3 39/3	0 0 0		
16	429) F. Ch.	18,8	1,24	2,2	0,29	+++	+	++	160/3	3		
17	454) H. M.†	16,2	1,16	9,1	0,47	+++	++	++	504/3	3		
18	464) M. L. am 20. 12. 29. 12.	15,9 20,1	1,22 1,20	2,9 4,0	0,31 0,25	++++	+++	++	970/3	3		
	11. 1.	18,4	1,24	3,0	0,36	+++	++	+	880/3	3		
	16. 1.	11,8	1,38	2,2	0,37	++	+	+	197/3 180/3	3 3		
	26. 3.	13,0	1,30	1,2	0,33	++	+	+	269/3	2		
19	465) L. P. 9. 4.	13,4 17,1	1,73 1,20	1,0 2,0	0,25 0,33	+?	+	+	27/3 85/3	2 2		
20	501) M. A.	14,8	1,26	1,0	0,25	++	+	+	112/3	1	12,0	6 Monate 4 Tage
21	513) S. J.	56,7	1,07	11,4	1,4	++++	+++	++	192/3 360/3	3 3	5,0	Streptomycin Penicillin
22	515) K. F.	16,6	1,19	3,5	0,45	+++	++	+			2 Wochen 14 Tage	Streptomycin
23	616) O. A.	29,7	1,18	5,0	0,31	++++	+++	++	560/3	3	12,0	
24	1) N. G. 5) N. G.	15,6 25,4	1,26 1,09	11,9 4,3	0,48 0,48	++++	+++	++	444/3 ?	3 3	4 Monate 2 Tage	Streptomycin
25	26) O. M.	33,5	1,15	4,0	0,60	++++	+++	++	2900/3	3	10,5	3 Tage
26	48) G. K.	20,5	1,11	4,8	0,45	++++	+++	++	700/3	3	10,5	3 Wochen
27	57) J. M.	23,7	1,13	7,0	0,25	++++	+++	++	680/3	2	25,0	Hohes Fieber
28	104) B. H.	21,7	1,20	4,6	0,43	+++	++	++	570/3	3	3 Monate	

'Yabelle 1c.

Nr.	Zeichen	R.N. ₁	N.Q.	GE	E.Q.	P.a	No	Zellen	Masse	Zeitdauer der Erkrankung	seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
30 105) E. M.	28,7	1,24	9,1	0,51	+++	+++			560/3	3	10 Tage		
31 208) S. W.	16,4	1,14	1,1	0,37	+	+			240/3	1	29,0	Penicillin	
	am 23. 6.	18,2	1,12	0,18	++	++			26/3	1	39,0		
32 30. 6.													
33 1) K. G.	17,5	1,02	1,2	0,20	0?				2/3	0			
34 261) S. G.	22,0	1,10	3,8	0,15	++	++			286/3	1	7 Tage		
35 27) S. H.	23,0	1,20	7,3	0,78	+++	+++			?	3	6 Tage		
36 56) B. H.	16,7	1,13	4,1	0,20	+++	+++			680/3	2	1 Tag		
											25,0	14 Tage	
37 391) B. B.	19,0	1,17	6,3	0,64	+++	+++			?	3			
38 206) K. R.	19,6	1,26	29,9	—					279/3	3			
39 177) H.	11,8	1,48	1,1	0,22	0?				119/3	0	4 Wochen		
40 271) A. M.													
	am 2. 10.	15,4	1,29	2,6	0,13	+++			1600/3	3	1 Tag		
	1. 9. 10.	18,0	1,38	1,0	0,25	++			220/3	3	noch keine		
41 471) K. H.	28,6	1,09	0,9	0,23	+++	++			12000/3	3	3 Tage		
42 28) F. M.													
	am 8. 4.	14,3	1,28	1,1	0,20	+			2064/3	2	9 Tage		
	24. 4.	12,7	1,10	1,1	0,22	+			176/3	3	10,0		

Tabelle 1 d.

Nr.	Zeichen	RN ₁	N Q	GE	EQ	Pa	No	Zellen	X ₁₃ ME	Zucker	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
Eitrige Meningitis.													
43	303) K. E.	98,5	1,05	4,6	0,33	++ + +	++ +	Eiter	3				
44	323) R. H.	34,2	1,22	8,4	0,68	++ +	++ +	Eiter	3				
45	375) H. G.	33,3	1,13	2,8	0,47	++ +	++ +	3800/3	3				
46	478) S. A.	16,3	1,01	1,4	0,33	+	+	140/3	2				
Zustand nach Meningitis.													
47	3) G. E.	21,1	1,17	2,1	0,30	++ +	+		220/3	2	6 Wochen		
48	312) M. H.	22,1	1,24	1,2	0,20	+			8/3	1	66,0	4 Monate	
49	326) K. L.	14,4	1,50	1,8	0,20	+	(+)		128/3	0		4 Wochen	
50	20) E. K.	20,1	1,36	3,3	0,22	++ +	++ +		460/3	2	42,5		
51	51) A. M.	16,6	1,29	37,2	—	++ +	++ +		84/3	3	42,5	Streptomyc.	
52	52) K. M.	11,8	1,33	1,2	0,33	++ +	+		70/3	2	3 Monate	Streptomyc.	
53	101) S. R.	13,1	1,58	6,1	0,74	++ +	++ +		47/3			u. Penicillin	
54	193) L. R.	9,7	1,43	1,2	0,20	++ +	++ +		14/3	2			
55	73) V. J.	11,2	1,56	1,3	0,18	++ +	++ +		2/3	0	14 Tage		
56	84) J. J.	25,6	1,03	4,0	0,29	++ + +	++		2120/3	2			
57	144) B. J.	16,2	1,40	1,0	0,20	+			8/3	1	3 Tage		
58	398) H. Chr.	15,5	1,27	0,9	0,12						3 Monate		

auf traumat.
Grundlage.

wechs. Fieber
, immer noch
Fieberzacken „
völlig beschw.-
frei

abgekl. tuber-
kulöse Mening.

abgekl. Mening.
Z.Zt. k. Krank-
heitbeschwert.

Ser.Mening. ab-
geh. Hydroceph.
Beh. Mening.
lueca.

Grippaler Infekt.
m.Meningismus.
Meningismus n.
Schädelbruch.
Meningismus bei
fieberh.Allegzust.

Tabelle 1 e.

Nr.	Zeichen	R.N. ₁	N.Q	G.E	E.Q	Pa	No	Zellen x _{10⁻³} mm ³	X _{10⁻³} Zucker mm ³	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
59	402) O. A.	15,0	1,28	3,1	0,21	+++		360/3	34,0	14 Tage		Meningismus n. Granatspl.-Verl.
60	200) S. H.	16,4	1,25	1,2	0,20	++		3/3	2			Reizmeningitis n. Sonnenbestr.
61	217) W. M.	15,4	1,26	1,2	0,33			180/3	0			
62	248) F. R.	17,6	1,18	1,2	0,20	0?		560/3	1			Asept. Mening. im Anfang.
63	304) B. J.	29,1	1,11	1,2	0,20	+		470/3	1			Meningo-Ence- phalitis.
64	376) B. J.	11,8	1,39	1,0	0,25	+		32/3	3			Otot. Meningit.
65	58) T. Ch. †	22,8	1,08	2,0	0,25	++	(+)	176/3	3	78,0	10 Tage	
66	5) R. C.	17,5	1,42	1,5	0,25	+	(+)	410/3	1			Lymphocytäre Meningitis.
67	39) M. W.	20,6	1,18	0,8	0,14			130/3	0			6 Wochen
68	40) E. F.	13,2	1,86	0,6	0,21	0?		218/3	0			1 Tag
69	46) M. H. am 12. 6. 3. 7.	19,3	1,26	1,2	0,20	0?		111/3	0			1 Tag
70	102) H. E.	15,8	1,48	1,2	0,20			71/3	0			abgeklungen
71	251) S. V.	7,7	1,51	1,1	0,34	++		68/3	1			2 Jahre in Beh. wegen Tbc.
72	607) K. R.	17,0	1,42	1,2	0,20			520/3	2			
								3/3	0			3 Monate
												Streptomyc. und PAS

Tabelle 2 a. *Encephalitis.*

Nr.	Zeichen	RN ₁	NQ	GE	EQ	Pa	No	Zellen	Mastix	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
1	17) A. M.	14,0	1,18	0,8	0,14	++			2/3	3		
2	52) K. S.	10,1	1,25	0,7	0,16				7/3	0	2 Monate 4 Tage	Varicellen- Encephalitis.
3	63) E. C.	22,4	1,20	1,2	0,22	+			16/3	1	90,0	
4	64) G. L.	20,4	1,17	4,2	0,27	+++			58/3	2		
5	172) H. M.	23,3	1,18	1,3	0,18	+++			81/3	1		
6	202) F. A.	30,8	1,11	1,2	0,33	++			27/3	1		
7	214) J. E.	23,2	1,21	1,1	0,37	++			68/3	1	65,5	
8	275) H. R.	42,2	1,12	2,0	0,17				65/3	2	8 Tage 3 Tage	Penicillin
9	310) S. M.	23,2	1,21	1,2	0,20	+			29/3	1		Encephalomyel.
10	344) B. J.	24,3	1,06	1,0	0,42	+			28/3	2	70,5	Impencephal.
11	345) S. J.	16,4	1,23	0,9	0,12				0	74,5	2 Tage 3 Monate	Encephalomyel.
12	375) A. K.	17,9	1,35	2,1	0,75	+++	++		187/3	3	68,0	disseminata.
13	361) N. A.	18,8	1,22	1,1	0,22	?			75/3	1	95,5	Encephalomyel.
14	405) R. T.	16,7	1,25	3,1	0,63	++++	++		345/3	3	8 Tage	Encephalomyel.
15	426) Z.	16,2	1,15	1,1	0,22				1/3	0		Impencephal.
16	435) R. S. †	16,4	1,21	2,3	0,15	++	+		560/3	2	4 Wochen	Grippe- Encephalitis.
17	534) H. K.	14,0	1,21	1,0	0,25				14/3	1		
18	535) G. H.	25,3	1,25	1,5	0,30				2/3	2		
19	585) S. W.	17,9	1,14	1,0	0,25				4/3	0		
20	598) G.	17,4	1,30	2,2	0,29	++	+		107/3	2		Supracillin Aureomycin

'L'abelle > b.

Tabelle 3 a. *Polyomyelitis.*

Nr.	Zeichen	R.N. ₁	N.Q.	G.E	E.Q.	P _a	No	Zellen	Mess-TX	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
1	86) K. J.	17,5	1,18	1,0	0,25	+?			6/3	0		cerebrale Kinderlähmng. Lähmungen beider Beine.
2	138) H. J.	13,4	1,18	1,3	0,18	+			590/3	2		
3	149) K. Ch.	18,8	1,12	1,0	0,25	+			230/3	1		
4	176) R. W.	19,4	1,08	1,2	0,20				123/3	0		
5	215) R. M.	20,0	1,16	0,7	0,16				69/3	0	65,0	
6	219) A. F.	15,4	1,06	1,0	0,25	0?			105/3	0	5 Tage	
7	229) R. M.	19,4	1,23	1,1	0,22	0?			67/3	0	50,5	1 Tag
8	231) L. F.	16,4	1,16	1,2	0,20	0?			67/3	1	68,5	Lähmungen der Beine.
9	255) S. E.	19,1	1,14	2,1	0,31	++			225/3	2		Lähmung des rechten Beines.
10	256) P. O.	19,1	1,18	1,2	0,33	++			585/3	2		
11	272) K. L. †	15,9	1,18	3,6	0,16	++			1680/3	3		
12	285) R. G.											
	am 8. 10.	16,4	1,25	1,8	0,28	++			48/3	2		
	31. 10.	10,9	1,38	1,0	0,25	0?			10/3	1		
	29. 11.	9,8	1,43	0,8	0,14				7/3	0		
13	292) K. E.	14,9	1,38	1,2	0,20	0?			132/3	2		
14	296) W. G.	19,0	1,22	1,2	0,33	+			200/3	2		
15	300) A. E.											
	am 11. 10.	16,4	1,27	1,2	0,20	++			507/3	2		
	31. 10.	13,2	1,58	1,2	0,33	++			17/3	2		
	29. 11.	12,6	1,61	0,9	0,20	0?			11/3	1		

Tabelle 3b.

Nr.	Zeichen	R.N. ₁	N.Q.	G.E.	E.Q.	P _a	No.	Zellen	Kristalle	Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung	Behandlung	Bemerkungen
16	308) R. R. am 15. 10. 5. 11. 14. 11.	13,4 13,0 17,2	1,21 1,33 1,82	1,4 1,0 1,2	0,27 0,42 0,20	+++ ++ +	+		480/3 17/3 20/3	2		
17	333) F. K.	18,0	1,48	1,0	0,25				360/3	1	1 Tag	
18	343) E. H.	16,0	1,23	1,1	0,57	++	+		440/3 30/3	1	14 Tage 4 Wochen	
19	350) S. A.	14,5	1,16	1,2	0,20	+			55/3	3	52,0	
20	356) S. H.	24,2	1,17	4,9	0,75	+++	+++		10/3	1	14 Tage	
21	428) P. M.	16,3	1,23	1,2	0,20	+			18/3	0	7 Tage	
22	430) B. B.	25,4	1,17	1,2	0,20				107/3	2	2 Tage	
23	437) B. M.	13,9	1,23	1,5	0,25	++	+		250/3	3	6 Tage	
24	456) B. M.	20,1	1,08	5,7	0,13	+++	++		160/3	1	10 Tage	
25	473) W. P.	20,7	1,21	1,7	0,13	++	++		10/3	1	6 Tage	
26	485) B. L.	12,9	1,08	1,2	0,20	+			2/3	0	20 Tage	
27	65) E. G.	12,2	1,28	0,8	0,14				240/3	1	54,5	
28	349) R. F.	12,7	1,57	1,2	0,20	+			27/3	0	9 Monate	
29	404) S. A.	10,9	1,44	0,8	0,33				0	0	14 Monate	
30	486) W. J.	13,3	1,46	0,7	0,16				+	26/3	1	
31	343) O. S.	14,2	1,11	1,2	0,76	++						

III. Meningitis, Encephalitis und Poliomyelitis.

Bei diesen Erkrankungen macht sich die eingangs erwähnte Tatsache bemerkbar, daß der Stickstoffquotient stark vom jeweiligen Stand der Erkrankung abhängt. Wir haben diese Fälle in diesen Tabellen zusammengestellt, in denen neben den gesamten Ergebnissen der Liquoruntersuchung auch noch die Zeitdauer seit Beginn der Erkrankung und die Behandlung angegeben sind, soweit beides uns bekannt ist. (Bei den Untersuchungsergebnissen sind all die Werte, die als pathologisch anzusehen sind, kursiv gedruckt.)

Sehen wir zunächst einmal die Meningitis-Fälle an, so ergeben sich dort durchweg pathologische Liquorbefunde sowohl in den Stickstoffwerten als auch sonst. Dennoch überwiegen, wie ein Überblick zeigt, die pathologischen Werte beim Stickstoffquotienten noch stärker als beim Gesamteiweiß und Eiweißquotienten. Ein bemerkenswerter Fall ist Nr. 137 H. F., den wir zweimal zur Untersuchung hatten und das zweite Mal normale Stickstoffwerte bekamen, bei sonst *stark* pathologischem Liquorbefund. Die Patientin war, und dies bereits vor der ersten Untersuchung, wie man uns mitgeteilt hatte, mit großen Streptomycinmengen behandelt worden, aber dann doch gestorben. Ein weiterer Fall mit normalem N-Quotienten, nämlich Nr. 267, hat sonst einen wenig pathologischen Liquorbefund. Das gleiche Bild gilt auch für den Fall von Virus-Meningitis Nr. 177. Von besonderem Interesse dürften die Fälle 399 und 464 sein, die deutlich den Verlauf einer Behandlung, und zwar einer erfolgreichen, zeigen.

Der Erfolg der Behandlung ist besonders deutlich auch bei einigen Poliomyelitis-Fällen zu sehen, nämlich bei Nr. 285, 300 und 308. Hier verläuft die Sanierung auch beim übrigen Liquorbefund eindeutiger. Dagegen sind bei Encephalitis und Poliomyelitis mehr Fälle vorhanden, bei denen zwar der Stickstoffquotient pathologisch ist, der übrige Liquorbefund aber nur wenig pathologisch, als dies bei Meningitis der Fall ist.

Wir haben im Vorhergehenden zunächst einmal diejenigen Gruppen aus unserm Untersuchungsmaterial im einzelnen behandelt, welche entweder *eindeutig* pathologische Stickstoffquotienten ergeben mußten, wie Meningitis, Encephalitis oder Poliomyelitis, oder *eindeutig* Normalwerte, wie die Kontrolluntersuchungen, Fälle von Psychopathie, Schwachsinn und ähnliche. Die übrigen Fälle, von denen besonders die Schizophrenien einiges Interesse beanspruchen dürfen, werden wir in einer späteren Veröffentlichung eingehend behandeln. Hier aber sei, um die Brauchbarkeit der Methode zu demonstrieren, noch eine Übersichtstabelle beigelegt, welche zeigt, wie viele der untersuchten Fälle bei den einzelnen Krankheitsgruppen jeweils auf normale oder pathologische Werte des Stickstoffquotienten treffen. Würde die Methode 100%ig funktionieren,

was wohl von keiner zu erwarten ist, und würden die Diagnosen gleichfalls mit 100%iger Sicherheit zu stellen sein, so müßte z. B. das Verhältnis I:III bei den Normalfällen 0,00, bei den schwer pathologischen ∞ sein. Es ist 1, wenn gleichviel normale und pathologische Fälle in dem untersuchten Material waren, was z. B. ungefähr der Fall ist bei multipler Sklerose, die in Schüben verläuft. Es ist selbstverständlich auch nicht zu erwarten, daß bei allen Erkrankungen des Zentralnervensystems pathologische Stickstoffquotienten auftreten, vielmehr ist ein solcher ein Anzeichen dafür, daß die betreffende Krankheit mit Störungen im Stickstoffhaushalt einhergeht. Die nachstehende Tabelle umfaßt all jene bisher von uns untersuchten Fälle, von denen uns bereits die Diagnosen mitgeteilt wurden und die wir in größere Gruppen zusammenfassen konnten. Irgendeine Auswahl der Einzelfälle ist nicht getroffen worden.

Übersichtstabelle.

(Anzahl der Fälle, die jeweils auf die verschiedenen Wertebereiche des N-Quotienten treffen.)

N-Quotient	I Pathologische Werte		II Grenzwerte 1,26—1,29	III Normalwerte		Summe	I:III
	1,00 —1,15	1,16 —1,25		1,30 —1,49	1,50 u. mehr		
Normalfälle	1	0	2	30	18	51	0,02
Schwachsinn	0	1	0	22	7	30	0,03
Psychopathie	2	3	0	15	9	29	0,2
Rückbildungpsychose	0	1	1	3	4	9	0,14
Meningitis	21	18	5	3	0	48	9,7
Encephalitis	7	17	0	2	1	27	8,0
Poliomyelitis	7	17	1	3	0	28	8,0
Multiple Sklerose . .	8	11	1	13	4	37	1,1
Cerebralsklerose . .	2	7	5	7	1	22	1,1
Apoplexie	9	1	2	2	0	15	5,0
Epilepsie	4	4	12	19	12	51	0,26
Schizophrenie unbehandelt	8	13	2	3	1	27	5,3
Schizophrenie schockbehandelt . .	1	4	1	13	9	28	0,23

Zusammenfassung.

Der Stickstoffquotient ist eine Größe, die man erhält, wenn nach Ausfällen der Proteine in der Rückenmarksflüssigkeit zunächst einmal die niedrigmolekularen Stickstoffverbindungen allein bestimmt werden (RN_1) und dann die Summe der hochmolekularen und niedrigmoleku-

laren zusammen (RN_2). Diese Größe $NCl = \frac{RN_2}{RN_1}$ erweist sich als charakteristisch für eine Reihe von Krankheiten. In Normalfällen beträgt der Anteil an hochmolekularen Stickstoffverbindungen 30 bis 70% der niedrigmolekularen, der Normalwert des NQ liegt demnach im allgemeinen zwischen 1,30 und 1,70. Werte des Stickstoffquotienten unter 1,25 sind als pathologisch anzusehen. Außer von der Krankheit als solcher ist der Stickstoffquotient auch von deren Verlauf und Stadium weitgehend abhängig. Da er eine Größe darstellt, welche nicht direkt mit den Liquorproteinen zusammenhängt, steht er außerhalb des Kreises jener Untersuchungsmethoden, die vorzüglich mit den Proteinen zu tun haben, wie Eiweißwerte, Pandy, Nonne und Normomastix, und vermag deshalb in Fällen, wo diese versagen, noch anzusprechen. Die Einzelheiten der Methode werden beschrieben, sowie eingehend die Ergebnisse der Untersuchungen an Normalliquores und Fällen von Meningitis, Encephalitis und Poliomyelitis. Eine Tabelle, die das ganze in Gruppen zusammengefaßte bisherige Untersuchungsmaterial umfaßt, gibt einen Überblick über Bedeutung und Leistungsfähigkeit der Methode.

Dr. phil. FRANZiska PRUCKNER, München 23, Kraepelinstr. 2.