

Aus dem Psychiatrischen Landeskrankenhaus Weisenau
(Direktor: Prof. Dr. W. EDERLE)

Die spektralphotometrische Analyse des Liquor cerebrospinalis im UV-Licht

Von
W. EDERLE

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 13. Juni 1959)

Bestimmt man die Absorption ultravioletten Lichtes im Spektralbereich von 200—320 m μ durch Liquor, so erhält man eine charakteristische Kurve, wie Abb. 1 Kurve I zeigt. Als Vergleichsflüssigkeit diente eine Lösung von 0,8% NaCl und 0,05% Traubenzucker (Schichtlänge der Cuvette = 0,2 cm). Kurve I der Abb. 1 stellt die Durchschnittswerte von 11 Liquores aus einer Untersuchungsreihe von insgesamt 110 Liquores dar, bei denen der übliche Liquorstatus (Zellzahl, Eiweißwerte und Kolloidkurven) in jeder Hinsicht normal war und auch nach dem abschließenden klinischen Untersuchungsbefund organ-neurologische Veränderungen unwahrscheinlich erschienen.

Danach erfolgt im Bereich von 200—210 m μ eine fast vollständige Absorption, maximal um 205 m μ , eine zweite Absorptionsbande liegt zwischen 240 und 275 m μ , maximal bei 270 m μ .

Unter den 110 Liquores fanden sich weitere 8 Liquores mit einem ebenfalls in jeder Hinsicht normalen Liquorstatus, wobei jedoch dem klinischen Bild nach abnormale Verhältnisse innerhalb des ZNS anzunehmen waren: eine stat. Tabes dors. mit neurologischen Ausfallserscheinungen, eine klinisch stationäre, aber schwere defekte prog. Paralyse, drei Epilepsien und drei im Abklingen begriffene unspezifische entzündliche Prozesse mit vorausgegangenen Liquorveränderungen. In

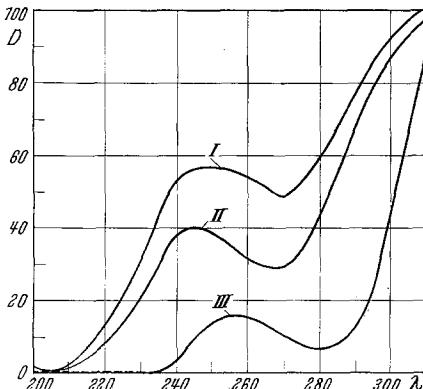


Abb. 1. Kurve I nativer Liquor. Durchschnittswerte aus 11 normalen Liquores. Kurve II Durchschnittswerte aus 8 Grenzbefunden. Kurve III stammt von einer akuten Meningitis epidemica

Tab. 1 sind die Mittelwerte der Normal- und der Grenzgruppe einander gegenübergestellt. Kurve II in Abb. 1 ist aus den Durchschnittswerten dieser Gruppe berechnet.

Kurve III in Abb. 1 stellt demgegenüber die Werte für den Durchlaßgrad eines schwer pathologischen Liquors von einem an einer *Meningitis epidemica* erkrankten Patienten dar (79360/3 Zellen 300 mg-% Eiweiß).

Die Absorptionswerte des Liquors im ultravioletten Bereich geben also in sehr differenzierter und empfindlicher Weise ein Bild der

Tabelle 1

	$\lambda = 200$	205	210	220	225	230	240
Streuung N	1,8–2,5 1,7	0,5–1,4 0,8	1,2–4,3 2,4	10,0–18,6 13,2	14,0–25,0 19,7	22,5–37,2 29,9	47,6–62,6 53,5
G	1,9	0,6	1,4	8,5	13,0	20,5	38,5
Streuung	1,2–2,5	0,1–1,0	0,2–3,8	2,0–15,0	5,0–23,5	10,4–32,4	26,8–44,8

Liquorveränderungen, wie sich namentlich aus einer Untersuchungsserie von Liquores aus verschiedenen Krankheitsstadien ergibt. Zur Veranschaulichung soll die tabellarische Zusammenstellung einiger Bestimmungen bei der eben erwähnten *Meningitis epidemica* dienen (Tab. 2).

Natürlich sind an der Absorption des UV-Lichtes die verschiedensten Bestandteile des Liquors, nicht nur das Eiweiß, beteiligt. Adsorbiert

Tabelle 2

Datum	Zellzahl	Eiweiß mg-%	$\lambda = 200$	205	210	220	225	230
6. 2.	79360/3	300	0,5	0	0	0	0	0
9. 2.	837/3	141	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,3
24. 2.	50/3	75	0,8	0,2	0,1	0,2	0,8	3,2
10. 3.	45/3	67	1,0	0,4	0,2	1,1	3,0	7,5
2. 4.	8/3	50	1,4	0,4	0,3	2,5	5,5	11,5

man Liquor an Kohle (mit etwa $1/6$ Volumen), so ist das Filtrat, sofern der Liquor nicht extrem eiweißhaltig ist (etwa über 150 mg-%), eiweißfrei. Weder mit Sulfosalicylsäure noch mit Trichloressigsäure gibt das Filtrat eine Fällung. Kurve II in Abb. 2 stellt die Werte für den Durchlaßgrad eines derartig eiweißfrei gemachten Liquors gegenüber den entsprechenden Werten des unbehandelten Liquors in Kurve I, Abb. 2 dar. Normalerweise und bei nur mäßig erhöhten Eiweißwerten ist der Durchlaßgrad des adsorbierten Liquors bis etwa $225 \text{ m}\mu$ geringer als der des unbehandelten Liquors. Dies dürfte auf die durch die Adsorption herbeigeführten Konzentrationsänderungen zurückzuführen sein. Bei stärkerer Eiweißvermehrung bleibt der Durchlaßgrad des adsorbierten Liquors auch im äußersten UV-Bereich höher als der des unbehandelten

Liquors. Aus dem Kurvenverlauf geht aber hervor, daß die fast vollständige Absorption des UV-Lichtes im Wellenbereich von 200—225 m μ nicht ausschließlich durch den Eiweißgehalt des Liquors bedingt ist. Das Filtrat des adsorbierten Liquors gibt z. B. auch regelmäßig eine positive Phosphorreaktion.

Im Wellenbereich von 250 m μ ab ist andererseits die Absorption nur noch gering, die Absorptionsbande des natürlichen Liquors im Bereich von 240—275 m μ ist aufgehoben oder deutet sich lediglich

Tabelle 1

250	260	270	275	280	290	300	320
48,5—61,4 56,2	40,5—65,0 54,4	40,0—62,5 47,4	48,0—64,2 53,7	52,0—68,9 58,6	73,2—81,4 77,3	90,0—95,5 92,1	98,6—103,5 100,4
39,4 24,6—53,0	31,2 15,0—47,5	29,8 14,0—43,8	33,5 16,0—46,0	42,5 27,6—46,0	67,2 56,8—65,6	87,1 82,0—88,6	97,1 96,2—100,8

noch in einem horizontalen Verlauf der Kurve an. Doch ist die Differenz der Werte für den Durchlaßgrad zwischen natürlichem und adsorbiertem, eiweißfreiem Liquor in diesem Wellenbereich auch nicht ausschließlich durch das Liquoreiweiß, etwa, woran man denken könnte, durch den Globulingehalt des Eiweißes bedingt. Dies geht aus den Werten hervor, die man erhält, wenn man Liquor mit Chloroform

Tabelle 2

240	250	260	270	275	280	290	300	320
2,5	13,5	15,5	10,0	7,4	6,6	10,2	28,9	87,4
9,0	22,2	27,6	23,4	21,5	19,7	22,6	41,6	94,6
31,3	51,3	50,2	45,0	44,4	45,8	51,7	77,2	97,9
36,0	45,3	37,5	34,0	36,8	42,5	61,3	83,4	98,4
37,4	36,4	23,6	21,0	25,3	33,5	61,0	88,1	104,5

ausschüttelt. Die dabei in das organische Lösungsmittel übergehenden Substanzen faßt man bekanntlich unter dem Begriff der Lipide zusammen, wobei es sich aber wieder um eine in sich heterogene Gruppe organischer Substanzen handelt. Ein derart behandelter Liquor weist im Bereich bis 210 m μ einen leicht erhöhten, von 225 m μ ab einen merklich erhöhten Durchlaßgrad auf, der aber in dem Bereich von 250—275 m μ von Fall zu Fall erhebliche Schwankungen zeigen kann. Die in diesem Bereich meist zu beobachtende verstärkte Absorption kann, wie Kurve III, Abb. 2 zeigt, aufgehoben sein, in anderen Fällen kann sie noch sehr deutlich, wenn auch gegenüber dem unbehandelten Liquor abgeschwächt, in Erscheinung treten. Schließlich gibt es normale wie auch pathologische Liquores mit eindeutiger Eiweißvermehrung, die

in diesem Bereich auch ohne irgendwelchen vorausgegangenen Eingriff keine verstärkte Absorption des UV-Lichtes zeigen. Welche im Liquor enthaltene Substanzen neben den Eiweißkörpern und den Lipiden die regelmäßig starke Absorption im äußersten UV-Bereich und die meist zu beobachtende, manchmal aber auch fehlende Absorption im Bereich von $250-275 \text{ m}\mu$ verursachen, bedarf also noch der Klärung.

Dennoch kann aus den spektrophotometrischen Werten in für klinische Zwecke zuverlässiger Weise der Eiweißgehalt des Liquors berechnet werden. Bekanntlich weisen ja die verschiedenen gebräuchlichen Bestimmungsmethoden eine erhebliche Streuung auf, wie die Untersuchungen von HINSBERG u. GLEISS sowie von EGGSTEIN u. KREUZ zeigten. Wir stellten an Hand der aus den Durchlaßgraden bei 225 und $230 \text{ m}\mu$

nach der empirischen Formel

$$\frac{2 \cdot D_{225} + D_{230}}{3}$$
 berechneten

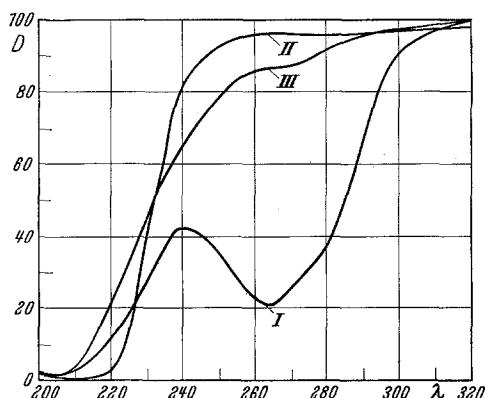


Abb. 2. Kurve I nativer Liquor. Kurve II derselbe Liquor nach Absorption an Kohle, eiweißfrei. Kurve III derselbe Liquor mit Chloroform ausgeschüttelt

Werten eine Eichkurve auf, wonach bis zu einem Eiweißgehalt von $100 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ eine Eiweißbestimmung sich rasch vornehmen läßt. Bei höherem Eiweißgehalt wird der Liquor mit der Vergleichslösung verdünnt. Das Verfahren hat den Vorteil, daß sich bei der von uns verwendeten Apparatur (Spektralphotometer von C. Zeiss) drei Liquorbestimmungen in einem Arbeitsgang vornehmen lassen, daß bei einer

Schichtlänge der Cuvetten von $0,2 \text{ cm}$ nur etwa $0,8 \text{ ml}$ Liquor erforderlich sind und daß bei geringen Untersuchungsmengen der Liquor für weitere Untersuchungen wieder verwendet werden kann.

Die Globuline werden derart bestimmt, daß nach der Ammonsulfatfällung das Zentrifugat in der Vergleichslösung gelöst und der Durchlaßgrad bei $230 \text{ m}\mu$ bestimmt wird. Dieser Wert ist mit einem gewissen Fehler behaftet, weil sich Spuren der Ammonsulfatlösung im Sediment halten. Dieser für alle Bestimmungen etwa gleich große Fehler beeinträchtigt aber den praktischen Wert der Bestimmung für die klinische Beurteilung nicht wesentlich.

Über die einfache und für klinische Zwecke ausreichende Bestimmung der Liquoreiweißwerte hinaus ist es aber lohnend und vom praktischen Standpunkt aus wenig zeitraubend den Gesamtverlauf der Absorption durch den Liquor im UV-Bereich zu bestimmen.

Zusammenfassung

1. Untersuchungsergebnisse über Absorption nativen, an Kohle adsorbierten und mit Chloroform ausgeschüttelten Liquors im Ultravioletten Licht (200—320 m μ) wurden beschrieben (die gesamte Untersuchungsserie umfaßt 110 Liquores).

2. Die spektralphotometrische Untersuchung des Liquors gestattet eine einfache, für klinische Zwecke hinreichend genaue Bestimmung der Eiweißverhältnisse des Liquors.

Literatur

EDERLE, W.: Dtsch. med. Wschr. **74**, 1411 (1949). — EGGSTEIN, M., u. F. H. KREUTZ: Vergleichende Untersuchungen zur quantitativen Eiweißbestimmung im Liquor und eiweißarmen Lösungen. Klin. Wschr. **33**, 879 (1955). — HINSBERG, K., u. J. GLEISS: Klin. Wschr. **28**, 444 (1950).

Professor Dr. W. EDERLE, Landeskrankenhaus, Weisenau, Württ.