

Aus der Universitäts-Nervenlinik Münster i. Westf. (Direktor: Prof. Dr. F. MAUZ)
und aus dem Pathologischen Institut der Universität Münster i. Westf.
(Direktor: Prof. Dr. W. GIESE)

Das postmortale Eiweißbild des Liquor cerebrospinalis*

Von

DIETRICH HABECK, HANS E. KEHRER und HUBERTUS SCHMIDT

(Eingegangen am 13. Februar 1960)

Über Liquoruntersuchungen nach dem Tode eines Menschen ist seit der ersten systematischen 1914 veröffentlichten Darstellung von REYE später auffällig wenig berichtet worden. Nach KAFKA sollen sich im Leichenliquor allerdings keinerlei Befunde ergeben, die etwas Interessantes für den Liquor im Leben aufweisen. DEMME zufolge ist der nach dem Tode entnommene Liquor für diagnostische Zwecke nur sehr bedingt brauchbar. Auch MEYER führt unter anderem aus, daß den Ergebnissen postmortaler Liquoruntersuchungen nur selten eine praktische Bedeutung zukommt.

In den letzten Jahren wurden die diagnostischen Möglichkeiten der Liquoreiweißkörper durch die Elektrophorese erweitert. Neben dieser neuen Methodik haben wir außerdem die Bestimmung der Reduktionszeit schätzen gelernt. Nur bei Anwendung mehrerer verschiedenartiger Untersuchungsmethoden erscheint uns eine befriedigende Diagnostik aus Liquoreiweißkörpern möglich zu sein. Untersuchungen am Leichenliquor, welche die ganze Breite des Spektrums der heute üblichen unspezifischen Eiweißreaktionen (Gesamteiweißbestimmung, Kolloidfällung, Elektrophorese, Reduktionszeit) umfassen, sind uns bisher nicht bekannt geworden. Wir hielten daher eine Untersuchung der postmortalen Liquoreiweißverhältnisse mit diesen Methoden für lohnend, um 3 Fragen nachzugehen:

1. Welche Faktoren spielen bei der Gestaltung des postmortalen Liquoreiweißbildes eine Rolle?
2. Können unsere Vorstellungen über intravitale Liquorveränderungen durch postmortale Befunde bereichert werden?
3. Wie lange und in welchem Umfang lassen sich aus dem Leichenliquor diagnostische Schlüsse ziehen?

Untersuchungsgut und Methodik

Unser Untersuchungsgut umfaßt den Liquor von 59 Patienten, die überwiegend in den hiesigen Universitätskliniken verstorben waren. Der Liquor wurde im Pathologischen Institut mittels Suboccipitalpunktion gewonnen und in der hiesigen

* Mit freundlicher Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Nervenklinik nach den folgenden routinemäßig durchgeführten Methoden untersucht (vgl. HABECK 1960): 1. *Gesamteiweißbestimmung* nach KAFKA. Bei einem Wert von mehr als 1,3 Teilstrichen ($= 31,2 \text{ mg-}\%$) sprechen wir von einer Gesamteiweißhöhung. 2. *Goldsolreaktion* mit Aurolumbal (Imhausen-Werke, Witten/Ruhr). Bei der Auswertung unterscheiden wir 6 verschiedene Fällungsgrade. 3. *Papierelektrophorese* nach GRASSMANN, HANNIG u. KNEDEL mit Geräten der Fa. Bender und Hobein (München). Zuvor wurden die Liquoreiweißkörper eingengt, entweder im Unterdruckverfahren mittels Miesscher Apparaturen oder nach der von DELANK (1956) an der hiesigen Klinik entwickelten Methodik im Überdruckverfahren in Thiessen-Apparaturen (Hersteller beider Apparaturen sind die Sartoriuswerke in Göttingen). Die Durchschnittswerte der Liquorelektrophoresen von 20 neurologisch und organpsychopathologisch unauffälligen Patienten ergaben folgende Normalwerte:

V	A	α_1	α_2	β	τ	γ	
4,2	53,8	6,9	7,6	13,9	5,1	8,5	rel.-%
		14,5		19,0			

4. Die Bestimmung der *Reduktionszeit* erfolgte nach den Angaben von RIEBELING durch Hinzufügen von $0,1 \text{ cm}^3$ einer $n/20$ Kaliumpermanganatlösung zu $1,0 \text{ cm}^3$ Liquor. Eine Reduktionszeit von 20 min und weniger beurteilen wir als verkürzt.

Ergebnisse

Bei allen Liquores findet sich als gemeinsames Resultat eine auffällige Verkürzung der *Reduktionszeit* (RZ). Noch nicht abgeschlossene klinische Untersuchungen ergeben, daß einem erhöhten Gesamteiweiß (GE)-gehalt — wenn auch keineswegs streng proportional — eine verkürzte RZ parallel läuft. Bei den hier untersuchten Leichenliquores ergibt sich nun auch in allen Fällen mit einem normalen GE-gehalt eine deutlich verkürzte RZ, wie aus Tab. 1 zu erkennen ist. Liquores mit einem erhöhten GE-Gehalt zeigen häufig eine noch stärker ausgeprägte Verkürzung der RZ oder eine Spontanreduktion (Tab. 2). Schließlich nimmt mit anwachsender Todeszeit (Abstand zwischen Exitus und Punktion) die RZ schnell ab: Spätestens 24 Std post mortem (p.m.) findet sich immer eine spontane Reduktion (Tab. 3). Dabei lassen sich jedoch keine exakten Proportionen zwischen Dauer der RZ und Todeszeit ableiten. — Auch *GE-Gehalt* und Todeszeit untereinander lassen gewisse Beziehungen erkennen.

Mit zunehmender Dauer der Todeszeit steigt der GE-Gehalt an. Daneben finden sich Liquores, die bereits kürzere Zeit nach dem Tode einen erhöhten GE-Gehalt aufweisen. Tab. 2 zeigt, daß bei 5 der 8 Liquores mit einem primär erhöhten GE-Gehalt eine Erkrankung des Zentralnervensystems (ZNS) vorgelegen hatte, die auch in vivo zu einer GE-Vermehrung führt. Für 2 weitere Fälle (die nicht obduziert werden konnten) kann sich der Verdacht auf eine zentralnervöse Affektion ergeben: Bei L_{31} mit einer Lymphogranulomatose bestand klinisch eine Pericarditis, wodurch die Frage nach einer meningealen Beteiligung aufgeworfen wird. L_{33} mit einem unklaren Abdominaltumor wurde in einem desorientierten und verwirrten, also hirnganisch alterierten Zustand in die Klinik aufgenommen.

Tabelle 1. *Liquores mit normalem GE-Gehalt*

Nr.	Todeszeit (Std)	GE-Gehalt (mg-%)	RZ (min)	Goldsol- reaktion	Eiweißelektropherogramm						Alter (Jahre)	Diagnose
					V	A	α_1	α_2	$\beta + \tau$	γ		
L ₂₄	3	26,4	6	---	6,6	23,4	13,4	12,3	30,8	13,4	36	Rectumcarcinom mit ausgedehnter Metastasierung im Bauchraum
L ₉	3	24,0	5 ^{1/2}	---	6,6	40,6	9,1	13,0	21,2	9,5	63	Pyonephröse, mäßige Urämie, Kreislaufversagen
L ₂₂	3 ^{1/2}	24,0	7	---	6,2	40,5	11,0	9,7	19,7	12,9	58	Chronische myeloische Leukämie, Kreislaufversagen
L ₃	3 ^{3/4}	28,8	14	00111	5,5	31,5	11,6	12,8	19,8	18,9	28	Mitralstenose, multiple Embolien der Peripherie und der Lungen, Herzinsuffizienz
L ₄	4	28,8	10	---	4,8	54,7	9,4	4,5	19,0	7,5	68	Arteriosklerose, Coronarinfarkt
L ₄₀	5	26,4	2	00111	7,6	43,7	10,4	6,6	20,1	11,6	49	Zustand nach Op. wegen Magen-carcinom, Kreislaufversagen
L ₂₃	6 ^{1/2}	28,8	3 ^{1/2}	1	4,0	54,4	12,8	7,4	15,2	6,4	66	Zustand nach Op. wegen Magen-carcinom, Lungenkollaps, Pneumonie
L ₄₁	8 ^{1/2}	24,0	3 ^{1/2}	00111	6,3	46,0	13,2	6,2	18,8	9,4	61	Zustand nach Op. wegen Colon-carcinom, Lungenembolie
L ₁₁	8 ^{1/2}	24,0	3 ^{1/2}	---	3,9	49,4	9,6	7,3	21,8	7,8	25	Chronische Nephritis, Mineralverschiebung, Urämie
L ₆₁	9	26,4	3	00011	5,3	38,0	18,3	7,7	18,5	12,2	59	Ältere und frische Herzinfarkte
L ₆₈	12	26,4	spon-tan	20111	4,3	26,6	9,8	13,0	32,5	13,6	51	Rö-Bestrahlung des Analcarcinoms mit Metastasen im Vulva-Damm-Leistenbereich. Blutung aus Ulcerationsgebiet
L ₁₅	18	28,8	2	---	4,5	15,5	13,3	11,7	43,8	11,1	24	Nephrose, Urämie
				Serum-Pherogramm	22,2	9,0	18,8	22,0	28,0			

Tabelle 2. Primäre GE-Erhöhungen (72 mg-% und mehr) bis zu 12 Std p.m.

Nr.	Todeszeit (Std)	GE-Gehalt (mg-%)	Goldsolreaktion	Eiweißelektropherogramm						RZ (min)	Alter (Jahre)	Diagnose
				V	A	α_1	α_2	$\beta + \tau$	γ			
L ₆₂	1 1/2	196,8	6666543221---	1,6	39,7	5,5	13,8	15,0	24,4	1/2	58	Otitis media, Meningitis
L ₁₀	4	72,0	012221-----	2,2	46,5	9,7	4,4	21,0	16,0	6	10	Poliomylitis
L ₄₇	5	211,2	555123421---		40,8	11,0	6,0	9,1	33,0	sponsontan	17	Meningitis, Pneumonie
L ₃₁	6	74,0	00000111-----	3,5	32,2	16,0	12,3	19,4	16,4	1	37	Lymphogranulomatose, Pericarditis
L ₇	9	96,0	5552221-----	1,5	48,7	7,3	4,7	15,9	21,7	1/2	65	Medulloblastom
L ₃₃	11 1/2	151,0	000111-----	1,8	52,0	10,9	5,6	14,7	14,9	sponsontan	42	Plötzlicher Tod bei unklarem Abdominaltumor, Desorientiertheit und Verwirrtheit
L ₂₇	12	93,6	000111-----	3,2	48,7	9,5	7,9	17,6	13,1	sponsontan	32	Plötzlicher Tod im Leberkoma, Zustand nach Cholecystektomie, Fettsucht
L ₃₄	12 1/2	362,4	666553311---	—	36,6	10,1	17,9	13,2	22,2	sponsontan	49	Hypertonie, mehrere apoplektische Insulte, Halbseitenlähmung

Demgegenüber finden sich unter den 12 Fällen mit einem normalen GE-Wert (Tab.1) keine Erkrankungen des ZNS. Mit einer Ausnahme (L₅₈) begegnet man in dieser Gruppe auch keiner deutlichen Goldsolfällung, welche bei den gesicherten zentralnervösen Krankheitsbildern der Tab.2 in allen Fällen vorkommt. Außerdem zeigt Tab.1, daß ein normaler GE-Wert noch recht lange nach dem Todeseintritt vorgefunden werden kann (18 Std p.m. bei L₁₅). Die 12 Liquores mit der längsten Todeszeit (20 Std und mehr) zeigen alle einen zumindest mäßig erhöhten GE-Wert und abgesehen von einer Ausnahme (L₁₆) eine deutliche Goldsolfällung (Tab.3). Dabei hat die Goldsolreaktion bei 8 der 12 Fälle eine doppelte Fällungszone (einer tiefen Initialfällung folgt eine flachere 2. Fällungszone; es handelt sich dabei um einen sogenannten serösen Fällungstyp, der für GE-Ver-mehrungen ohne erhebliche γ -Globulinvermehrungen charakteristisch ist), während dieser Fällungstyp unter den 12 Liquores der Tab.2 nur einmal auftaucht. Diagnostisch überwiegen in Tab.3 solche Erkrankungen, die das ZNS nicht betreffen.

Insgesamt möchten wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen für den GE-Gehalt und die Goldsolreaktion folgendermaßen zusammenfassen:

Tabelle 3. *Liquores mit der längsten Todeszeit (21—48 Std.)*

Nr.	Todeszeit (Std)	GE-Gehalt (mg-%)	Goldsol- reaktion	Eiweißelektropherogramm						RZ (min)	Alter (Jahre)	Diagnose
				V	A	α_1	α_2	$\beta + \tau$	γ			
L ₅₃	21	960,0	5443332211----	—	64,3	12,6	10,6	12,5	12,5	spontan	8	Pachymeningitis
L ₁₄	22	50,4	621-----	3,2	36,4	14,3	12,3	22,2	11,6	spontan	71	Kehlkopfcarcinom, perf. Magenulcus, Peritonitis
L ₄₃	22	120,0	40000111-----	1,9	43,3	12,2	11,1	12,1	19,4	spontan	47	Maligne Hypertonie, apoplektiforme Insulte, Schluckpneumonie
L ₆₀	22	115,2	663100011-----	4,0	47,0	6,9	5,0	26,2	10,7	spontan	52	Postdystrophische Lebereirrhose, Coma hepaticum
L ₁₀	23	45,6	-----	2,0	54,8	10,0	8,6	15,3	9,3	spontan	58	Bronchialcarcinom
L ₃₂	23	192,0	66001221-----	1,4	52,7	12,0	7,7	11,7	14,4	spontan	28	Chronische Nephritis, Hypertonie, Urämie
L ₂₀	24	146,4	665532211-----	—	32,2	12,3	12,9	9,8	32,8	spontan	64	Prostata-Carcinom, Pyelonephritis
L ₄₂	30	52,8	6510121-----	2,8	41,7	13,6	6,2	25,3	10,5	spontan	77	Venenthrombose, Lungenembolie, starke Cerebralklerose, Hydrocephalus internus
L ₃₇	35	124,8	66200121-----	—	44,2	10,0	9,3	14,9	21,6	spontan	55	Zustand nach Strumektomie, fulminante Lungenembolie
L ₃₆	46	98,4	66400111-----	1,7	34,5	16,9	12,8	23,8	10,4	spontan	48	Metastasierendes Hypernephrom, Colitis
L ₄₉	46	124,8	33000111-----	—	28,1	23,0	18,7	10,4	20,0	spontan	29	Tuberkulose, Lymphogranulomatose
L ₁₃	48	177,6	666301221-----	—	50,8	4,2	8,2	21,2	15,6	spontan	54	multiple Lungenembolien

1. Deutliche GE-Vermehrungen (72 mg-% und mehr) zusammen mit einer deutlichen Goldsoßfällung finden sich in den ersten Stunden p.m. wohl nur bei solchen zentralnervösen Krankheitsprozessen, die auch in vivo derartige Liquorveränderungen aufweisen.

2. Mäßige GE-Vermehrungen oder eine deutliche Goldsoßfällung allein können auch schon kurz nach dem Tode bei nicht zentralnervösen Erkrankungen vorkommen.

3. Spätestens 20 Std p.m. zeigen alle Liquores einen erhöhten GE-Wert und (mit einer Ausnahme) eine deutliche Goldsoßfällung.

Wesentlich andere Verhältnisse ergeben sich nun für das *elektrophoretische Eiweißbild*.

Im Pherogramm begegnen uns schon bei den Liquores mit den kürzesten Todeszeiten deutliche Veränderungen, auch wenn der GE-Wert und die Goldsoßreaktion wie bei den ersten 3 Fällen in Tab.1 ein normales Ergebnis zeigen. Eine deutliche α -Globulinvermehrung (oberhalb 20 rel.-%) findet sich bei 9 der 12 Fälle in Tab.1. Insgesamt findet sich eine deutlich ausgeprägte α -Globulinvermehrung bei 31 der 59 untersuchten Liquores; 13mal überschreitet der α -Globulingehalt sogar einen Wert von 25 rel.-% (in einem Fall von Lymphogranulomatose und Lungentuberkulose betrug der Wert 41,7 rel.-%!). Die Häufigkeit und das mitunter extreme Ausmaß der α -Globulinvermehrungen ist damit erheblich größer, als wir es bisher in vivo beobachten konnten. Nur bei 17 der 59 Liquores ließ sich summarisch ein normaler α -Globulinwert (bis 17,5 rel.-%) feststellen. Aufschlußreich ist nun ein Vergleich der Diagnosen dieser 17 Liquores mit einem normalen α -Globulingesamtwert mit denjenigen der 13 Liquores mit einer starken α -Globulinvermehrung. Die Fälle mit starker α -Globulinvermehrung betreffen vor allem neoplastische und bestimmte entzündliche Prozesse (5 Carcinome, 3 Lymphogranulomatosen, 3 Pyelonephritiden und 2 Gefäßprozesse mit rezidivierenden Herzinfarkten bzw. apoplektischen Insulten mit Halbseitenlähmung). Dagegen findet sich ein normaler α -Globulingesamtwert vorzugsweise nach plötzlichen oder toxischen Todesursachen (2mal postoperatives Kreislaufversagen, 1 Coronarinfarkt, 1mal multiple Lungenembolien, 1 Fettembolie, 2 Pneumonien bei Zungengrundcarcinom und Lymphogranulomatose — 2 Exitus im Leberkoma, 2 chronische Nephritiden mit Urämie), 1mal bei Kachexie (bei Ovarialtumor) und 5mal bei zentralnervösen Affektionen (L_7 , L_{10} , L_{33} und L_{47} in Tab.2, L_{53} in Tab.3).

Wir betonten, daß es sich bei den zuletzt genannten 16 Fällen um einen normalen Summenwert der α -Globulinfraktionen handelte. Immerhin bleibt festzustellen, daß das Verhältnis der beiden α -Globulinfraktionen in 11 der 16 Fälle zugunsten einer größeren α_1 -Fraktion verschoben ist, ein Befund, welcher sich im gesamten Krankengut bei 43 der 59 Liquores findet. Neben dem Ausmaß der im Leichenliquor möglichen α -Globulinvermehrung überschreitet damit auch die Häufigkeit einer gegenüber α_2 -größeren α_1 -Fraktion deutlich die in vivo zu beobachtenden Verhältnisse.

Eine deutliche Vermehrung der β -Globuline (oberhalb 25 rel.-%) findet sich bei 9 der 59 Fälle. Von dem Fall einer Nephrose mit Urämie wurde das Liquor- (und Blut-)eiweißpherogramm bereits oben in Tab.1 aufgeführt (L_{35}). Ebenfalls erwähnt wurde schon ein Fall mit postdystrophischer Lebercirrhose und Exitus im Leberkoma (L_{60} in Tab.3). Die übrigen 7 Liquores betreffen 5 Carcinompatienten (die abgesehen von einer 36jährigen Kranken mit einem metastasierenden Rectumcarcinom alle über 60 Jahre alt waren), einen Fall mit Pyonephritis, Sepsis und Lungenembolie von 68 Jahren und einen 77jährigen Patienten mit Venenthrombose

Albumingehalt (50–60 rel.-%). Alle restlichen 49 Liquores zeigten infolge einer Vermehrung der Globulinfractionen eine Albuminverminderung.

Eine Abhängigkeit des Vorkommens eines normalen Albumingehaltes von der Todeszeit oder vom GE-Wert läßt sich nicht erkennen. Dieses Ergebnis kann man ganz allgemein bei allen postmortalen Liquoreiweißelektrophoresen feststellen: *Die verschiedenen Pherogrammtypen zeigen (etwa bei einem Vergleich der Tab. 1 und 2 mit Tab. 3) keine deutlichen Beziehungen zu der Todeszeit (oder zum GE-Gehalt), während der GE-Wert, die Goldsolfällung und die Verkürzung der Reduktionszeit mit fortschreitender Todeszeit deutlich zunehmen.*

Abschließend soll erwähnt werden, daß wir innerhalb einer Todeszeit von 48 Std, dem längsten Zeitraum bei den hier vorliegenden Untersuchungen, kein wesentliches Auftreten einer Unschärfe der einzelnen Banden im Pherogramm feststellen konnten. Bei längerer Todeszeit blieb jedoch häufig an der Auftragsstelle ein nicht gewandelter Rest zurück.

Diskussion

Die erste eingangs aufgeworfene Frage richtete sich auf die gestalten- den Faktoren beim Zustandekommen des postmortalen Liquoreiweißbildes. Naheliegend ist nun die Vermutung, daß mit dem Todeseintritt durch Auflockerung der Liquorschrankenfunktionen Eiweißkörper aus der Nachbarschaft in die Liquorräume eindringen. So erklären BULTMANN und SCHLEYER das häufige Vorkommen erhöhter Albuminwerte in ihrem Untersuchungsgut durch ein bevorzugtes Übertreten feindisperser Albuminteilchen aus dem Blut in den Liquor infolge erhöhter Durchlässigkeit der Blut-Liquorschranke. Ein derartiger selektiver Filtrationseffekt für Albumine ist ein uns von klinischen Untersuchungen geläufiger Vorgang (MATIAR u. SCHMIDT; HABECK 1960). BULTMANN betont jedoch, daß es sich dabei offenbar um einen raschen „einmaligen“ Vorgang handelt, da die postmortale Albuminvermehrung mit fortschreitender Todeszeit nicht zunimmt.

Die eigenen Untersuchungen führen uns zu dem Schluß, daß Eiweißkörper ganz allgemein nur innerhalb eines begrenzten Zeitraumes postmortal in die Liquorräume übertreten. Diese Auffassung gründet sich auf das Vorkommen der verschiedensten Pherogrammtypen ganz unabhängig von der Todeszeit. Es ließe sich unseres Erachtens schlecht erklären, warum bei gestörter Liquorschrankenfunktion — zumal bei Annahme eines selektiven Filtrationseffektes — einmal α -Globuline, ein anderes Mal γ -Globuline bevorzugt in den Liquor übertreten sollen. Vielmehr meinen wir, daß schon ziemlich bald nach Eintritt des Todes die von Fall zu Fall unterschiedlichen Pherogrammtypen im Liquor fertig ausgebildet sind und dann zumindest innerhalb der ersten 48 Std

p.m. konstant bleiben bzw. nur noch unwesentliche Veränderungen erfahren.

Eine wesentliche Stütze für diese Annahme erblicken wir in den elektrophoretischen Befunden selbst. Das Auftreten verschiedener Pherogrammtypen bringt nämlich Gesetzmäßigkeiten zum Ausdruck, die sich nur durch eine kurz nach dem Todeseintritt beendete Ausgestaltung des elektrophoretischen Liquoreiweißbildes erklären lassen. Wir wollen darum jetzt zunächst auf die einzelnen elektrophoretischen Befunde eingehen.

Auffällig ist, daß sich die höchsten α -Globulinvermehrungen vor allem bei solchen aktiven Krankheitsprozessen (Malignomen, Entzündungen) finden, die dem Organismus Zeit ließen, Gegenreaktionen in Gang zu bringen. Hingegen fehlt ein deutlicher Anstieg der α -Globuline meistens in Fällen eines plötzlich aufgetretenen Todes (oder bei toxischen Affektionen). Eindrucksvoll ist z.B. das Ausbleiben einer α -Globulinvermehrung bei dem plötzlichen Ereignis eines Gefäßtodes oder einer Lungenembolie, während Gefäßerkrankungen mit rezidivierenden Herzinfarkten oder apoplektischen Insulten einen erheblichen Anstieg der α -Globuline aufweisen. In derartigen postmortal im Liquor anzutreffenden α -Globulinvermehrungen möchten wir den Ausdruck einer prä mortal und im Tode teilweise bis ins Äußerste getriebenen Stoffwechselreaktion des ZNS auf die in die Agonie führende Erkrankung erblicken.

Bei akuten tödlichen Ereignissen fehlt dem Organismus die Zeit zum Entwickeln einer solchen Stoffwechselreaktion, oder aber sie bildet sich nur in einem geringen Grade aus. Als Zeichen einer nicht mehr voll zur Ausprägung gelangten Reaktion betrachten wir die häufig vorkommende Verschiebung des Verhältnisses $\alpha_1:\alpha_2$ zugunsten einer vergrößerten α_1 -Fraktion bei einem insgesamt noch normalen Summenwert der α -Globulinfraktionen. Entscheidend für die Ausprägung der Stoffwechselreaktion ist aber offenbar nicht nur die dem Organismus zur Verfügung stehende Zeit, sondern auch seine Ausgangslage bzw. sein Reaktionsvermögen. Hierdurch erklären wir den im Normalbereich verbleibenden α -Globulinwert bei den toxischen Prozessen und einem Fall von Ovarialtumor mit Kachexie.

Bemerkenswert ist schließlich noch, daß Erkrankungen des ZNS meistens keine α -Globulinvermehrungen zeigen bzw. nur in dem von der Klinik her bekannten geringeren Ausmaß (z.B. L_{52} in Tab.2). Vielleicht resultiert das Ausbleiben einer agonalen zentralnervösen Stoffwechselreaktion bei diesen Fällen ebenfalls daraus, daß ein (hier zentral verursachter) plötzlicher Exitus keine Stoffwechselreaktionen mehr in Gang kommen ließ, denn bei dem Fall mit rezidivierenden apoplektischen Insulten findet sich ja eine auffällig erhöhte α -Globulinvermehrung.

Möglicherweise ist das ZNS aber auch bei manchen an ihm selbst angreifenden Affektionen gar nicht mehr dazu imstande, mit den soeben erörterten Stoffwechselreaktionen aktiv antworten zu können.

Absichtlich wurden die Verhältnisse der α -Globuline ausführlicher behandelt, da eine Vermehrung dieser Fraktionen nicht nur den häufigsten bei unseren Leichenliquores zu erhebenden Befund darstellt, sondern auch, weil hierdurch unsere bisherigen Vorstellungen über diese Eiweißkörper eine gute Ergänzung finden (2. Frage). Denn in der Klinik begegnen uns α -Globulinvermehrungen vorzugsweise bei akuten oder besonders floriden zentralnervösen Krankheitsbildern — etwa nach einem Hirntrauma, einem epileptischen oder künstlichen Krampfanfall, bei der Katatonie, ferner bei rasch verlaufenden Hirnabbauprozessen oder aber bei der Landry'schen Paralyse sowie im akuten Stadium einer Meningitis. Agonal kann es dann nach den hier vorliegenden Untersuchungsergebnissen zu den stärksten α -Globulinvermehrungen kommen. Insgesamt handelt es sich demnach bei der α -Globulinvermehrung im Liquor um eine zwar unspezifische, jedoch typische Stoffwechselreaktion des ZNS bei verschiedenartigsten akuten oder floriden Alterationen. DELANK (1957) spricht von einer ergotropen Stoffwechselsteigerung und faßt diese arbeitshypothetisch als Ausdruck eines vorwiegend cerebral lokalisierten unspezifischen Adaptationssyndroms nach SELYE auf.

Vermehrungen der β -Globuline finden sich klinisch vor allem bei nichtentzündlichen chronischen Krankheitsprozessen. Nicht selten scheint dabei eine Hypoxie der zentralnervösen Substanz eine wichtige Rolle zu spielen (vgl. MACHETANZ u. HABECK). An eine cerebralsklerotische Mangel durchblutung des Gehirns könnte das zumeist höhere Alter der wenigen Fälle unseres Untersuchungsgutes mit β -Globulinvermehrung denken lassen, doch ist eine solche Diagnose nur in einem Obduktionsbefund ausdrücklich vermerkt (bei 3 dieser 6 Verstorbenen konnte allerdings eine Sektion nicht durchgeführt werden).

Bisher wohl einzig dastehend ist das Eiweißbild eines an Urämie Verstorbenen, der im Liquor mit 43,8 rel.-% einen doppelt so hohen β -Globulinwert wie (prä-mortal) im Serum (22 rel.-%) zeigte (L_{15} in Tab. 1).

Stärker ausgeprägte γ -Globulinvermehrungen bevorzugen in ihrem Vorkommen zwar entzündliche Affektionen des ZNS, doch finden sich daneben auch Krankheitsbilder ohne eine erkennbare zentralnervöse Beteiligung. Dieses Ergebnis können wir gegenwärtig nur feststellen. Ebenso wie das Vorkommen von β -Globulinvermehrungen bei (zumindest primär) nicht zentralnervösen Erkrankungen fordern sie jedoch dazu auf, das elektrophoretische Liquoreiweißbild bei internen Erkrankungen näher zu untersuchen. — Bemerkenswert erscheint uns, daß selbst nach längerer Todeszeit (auch bei deutlich erhöhtem GE-Wert: L_{60} in Tab. 3) in 5 von 12 Fällen normale γ -Globulinwerte vorliegen. Da im Serum der γ -Globulin Gehalt normalerweise etwa doppelt so hoch liegt, dürfte diese Feststellung gegen das postmortale Einstromen wesentlicher γ -Globulinmengen aus dem Blut in die Liquorräume sprechen.

Auffällig selten findet sich in unserem Untersuchungsgut eine *Albuminvermehrung* (1 Fall: L_{53} in Tab. 3). Auch normale Albuminwerte sind nur

bei 9 Liquores anzutreffen, die restlichen 49 Liquores zeigen verminderte Albuminwerte. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von BROSDETZO u. BULTMANN. Sofern man die Zahlenwerte von BROSDETZO bei unterschiedlicher Abgrenzung der Globulinbanden (vgl. SCHLEYER) als verwertbar übernimmt, kommen bei ihm unter 15 Leichenliquores 2 erhöhte (Liquor eines Ertrunkenen und eines Erhängten) und 5 normale Albuminwerte vor. BULTMANN konnte in seinem Untersuchungsgut sogar noch häufiger eine Albuminvermehrung feststellen.

Wir möchten zwar annehmen, daß der von BULTMANN ermittelte Normalwert des Albumingehaltes in Höhe von 48,9 rel.-% etwas niedrig liegt (am ehesten wohl infolge eines zu hoch liegenden Normalwertes für die β Globuline und τ -Fraktion: $21,5 + 4,1 = 25,6$ rel.-%). Es handelte sich bei den für die Normalwerte zugrunde gelegten Liquores um 9 „als normal anzusprechende Fälle“ der Nerven- und Kinderklinik. Gerade β -Globulinvermehrungen lassen aber oft andere Liquorveränderungen vermissen. Hierdurch wird aber nicht die Tatsache eingeschränkt, daß unter seinen 28 Fällen 3 einen Albuminwert von über 70 rel.-% und 10 von über 60 rel.-% zeigen.

Diese Differenzen in der Häufigkeit von Albuminvermehrungen können nun durch das unterschiedliche Untersuchungsgut erklärt werden. Bei den angeführten Autoren handelt es sich um Leichen aus gerichtsmedizinischen Instituten, welche meistens plötzlich (z.B. durch Ertrinken, Verblutung, akuten Kreislauftod) oder infolge Vergiftung verstorben waren. Dagegen kommen Fälle mit einem plötzlichen Exitus oder einem toxischen Geschehen in unserem Untersuchungsgut nur selten vor; bei solchen Verstorbenen haben dann aber auch wir stärkere Globulinvermehrungen vermißt. Andererseits findet sich unter BULTMANN'S Leichenliquores 5 mal ein α -Globulinwert von 19,5 rel.-% und mehr. Bei diesen Fällen ging mindestens 3 mal eine Erkrankung dem Exitus voraus (1 Prostatacarcinom mit 27,3 rel.-% (!) α -Globulinen und 2 Pneumonien). Die übrigen 2 α -Globulinvermehrungen betreffen die „Kreislaufschwäche“ eines 80 jährigen und einen „plötzlichen Tod, Apoplexie?“ eines 73 jährigen.

So stehen die Feststellungen BULTMANN'S mit den unsrigen nicht in einem Widerspruch, sondern das unterschiedliche Untersuchungsgut führt zu einer gegenseitigen Ergänzung. Zusammenfassend kommen wir dadurch zu den folgenden Ergebnissen: 1. Im Leichenliquor kommen Albuminvermehrungen oder ein unauffälliges Pherogramm vorzugsweise nach einem plötzlichen Todeseintritt oder nach Intoxikationen vor. 2. Vermehrungen der α -Globuline (von teilweise erheblichem Ausmaß) finden sich fast nur nach Erkrankungen, die nicht sofort zum Tode führten (vor allem Malignome und Entzündungen). 3. Vermehrungen der β - und γ -Globuline begegnen uns häufig nach solchen Erkrankungen, welche auch in vivo mit diesen Liquorveränderungen einhergehen. Das elektrophoretische Eiweißbild des Leichenliquors zeigt somit in unspezifischer Weise eine Abhängigkeit zu der vorausgegangenen Erkrankung oder Todesursache.

Wenn somit der Pherogrammbebefund unabhängig von der Todeszeit, jedoch abhängig von dem prämortalen Zustand ist, so läßt sich daraus die folgende Aussage ableiten: *Das elektrophoretische Eiweißbild des Leichenliquors erhält schon recht bald nach dem Todeseintritt sein Gepräge und bleibt dann zumindest innerhalb der ersten 1–2 Tage p.m. im wesentlichen unverändert.* Praktisch bedeutet das (3. Frage), daß das Pherogramm auch noch einige Zeit nach dem Tode diagnostisch verwertbar ist, während GE-Vermehrungen und Goldsolfällungen bei deutlicher Ausprägung nur innerhalb der ersten Stunden p.m. als pathologische Befunde gelten können. Die Möglichkeit, aus dem postmortalen Pherogramm zu diagnostischen Schlüssen zu gelangen, erfährt allerdings eine gewisse Einschränkung. Wie wir bereits oben dargelegt haben, überschreiten die p.m. anzutreffenden α -Globulinvermehrungen teilweise erheblich das bisher in vivo festzustellende Ausmaß bei dieser Liquorveränderung. Da der Todeseintritt keinen abrupten Stillstand, sondern ein fließend einsetzendes Erliegen des Gewebsstoffwechsels herbeiführt, kann man angesichts dieser α -Globulinvermehrungen annehmen, daß die ante finem eingeleiteten Stoffwechselvorgänge post mortem noch für kurze Zeit in der eingeschlagenen Hauptrichtung fortlaufen¹. Vermutlich trifft diese Vorstellung auch für das Zustandekommen der postmortal anzutreffenden Albuminvermehrungen zu, wenn man unterstellt, daß im gesunden Organismus der Übertritt von Albuminen aus der Blutbahn in die Liquorräume eine dominierende Stellung einnimmt (an anderer Stelle [SCHMIDT u. HABECK] führten wir bereits aus, daß es sich bei den Albuminen möglicherweise um eine schnell verfügbare Depotform der Eiweißkörper handelt). Nach diesen Überlegungen haben wir also im Elektropherogramm des Leichenliquors ein *überzeichnetes Bild* der ante mortem im Vordergrund stehenden Liquorstoffwechselvorgänge vor uns, wodurch eventuelle von der Primärerkrankung bewirkte Veränderungen überdeckt werden können.

Schließlich soll hier noch ausgeführt werden, daß wir bei den Liquoralbuminen eine direkte Herkunft aus der Blutbahn annehmen. Dagegen dürfte der Hauptteil des vermehrten α -Globulins aus der zentralnervösen Substanz stammen und über die Hirn-Liquorschranke in den Liquor gelangen. Wir sind auf diese Frage beim lebenden Organismus an anderer Stelle ausführlich eingegangen (HABECK 1956, desgleichen BAUER). Aus den hier vorliegenden Ergebnissen beim Leichenliquor muß in diesem Zusammenhang die so häufig (43 der 59 Fälle) größer als α_2 -ausgeprägte α_1 -Globulinbande angeführt werden, während im Serum die α_1 -Fraktion nach WUHRMANN u. WUNDERLY nur in ganz seltenen Fällen stärker als die α_2 -Fraktion vermehrt ist (ein derartiges Divergieren führte MATTAR u. SCHMIDT bei den Meningitiden zu der Annahme, daß die α_1 -Erhöhung im Liquor das Äquivalent der

¹ Wir meinen, daß diese nach Eintritt des Todes bald auslaufenden Stoffwechselvorgänge noch in die Agonie mit einbezogen werden dürfen, so daß man kurz von einer „agonalen“ α -Globulinvermehrung sprechen kann.

α_2 -Erhöhung im Serum ist). Auf den gegenüber dem Serumwert doppelt so großen β -Globulingehalt im Liquor bei L_{15} (Tab.1) haben wir bereits oben hingewiesen.

Wir kamen zu dem Schluß: das elektrophoretische Eiweißbild des Liquors erhält schon recht bald nach Eintritt des Todes sein Gepräge. Im Gegensatz zu dieser Feststellung steht nun das Ergebnis der anderen Untersuchungen, wonach GE-Vermehrung, Goldsolfällung und Verkürzung der RZ in einer gewissen Abhängigkeit zur Todeszeit eine Zunahme zeigen. Ein postmortales Ansteigen des GE-Gehaltes im Liquor ist bereits mehrfach beschrieben worden (SÜMEGI u. FINDEISEN, weitere Autoren bei SCHLEYER). Diese *Zunahme des GE-Gehaltes* muß als ein *passives Geschehen* angesehen werden, indem es zu einem mit der Todeszeit fortschreitenden Wasserverlust des Liquors kommt. So konnte SCHULTZE bei volumetrischen Messungen eine deutliche Abnahme des Leichenliquors mit zunehmender Todeszeit ermitteln. Im Einklang hiermit stehen unsere eigenen Erfahrungen. Trotz sachgerechter Punktion wurde es um so schwieriger, eine ausreichende Liquormenge zu gewinnen, je später die Entnahme nach Eintritt des Todes durchgeführt wurde.

Es ergibt sich noch die Frage, wie es zu den teilweise unterschiedlichen GE-Vermehrungen bei gleicher Todeszeit kommen kann. Auch wenn man von den Verstorbenen mit einer zentralnervösen Erkrankung absieht (Tab.1), finden sich keine strengen Korrelationen zur Todeszeit. Eine genügend begründbare Antwort ergibt sich dafür bisher noch nicht. Vielleicht hat bei diesen Fällen schon prä-mortal eine leichtere GE-Vermehrung vorgelegen, oder es ist in der Agonie zu einem Anstieg gekommen. Mit fortschreitender Konzentrierung des Liquors könnte es dann bei erhöhter Ausgangslage auch eher zu deutlich erhöhten Werten kommen. Wahrscheinlich verläuft aber auch diese Konzentrierung selbst unterschiedlich schnell, wobei verschiedene Faktoren zu erwägen sind, z. B. die Temperatur oder aber die Ausgangslage des Hirngewebes — nach SCHULTZE kommt es unter dem Wasserverlust des Liquors zu einer postmortalen Hirnschwellung.

Mit dem postmortal ansteigenden GE-Gehalt ist die zunehmende Goldsolfällung verknüpft. Wir führten bereits aus, daß es sich dabei vorwiegend um eine Kurve mit 2 Fällungszonen (einer tieferen Initial- und flacheren 2. Fällungszone) handelt. Dieser Fällungstyp begegnet uns auch in der Klinik bei stärkeren GE-Vermehrungen mit nur mäßiger Vermehrung der γ -Globuline. SÜMEGI u. FINDEISEN haben darauf hingewiesen, daß für den Ausfall der Kolloidreaktionen außer den Eiweißkörpern die H^+ -Ionenkonzentration des Liquors ausschlaggebend ist. Wie im Blut und anderen Geweben kommt es auch im Liquor postmortal zu einer Verschiebung des p_H -Wertes zum Sauren (bis etwa 6,2 [SCHLEYER]). SCHEIDT u. Mitarb. fanden bei ihren experimentellen Untersuchungen eine starke Goldsolfällung aller Eiweißkörper in der Gegend des isoelektrischen Punktes. Dabei arbeiteten sie mit isolierten elektrophoretischen Fraktionen. Zwar zeigten Albumine und α -Globuline in dem in Frage kommenden Bereich (p_H 6,5) keinerlei fällenden Effekt, doch ergaben neben den γ -Globulinen wenigstens die β -Globuline eine fällende Wirkung.

Es ist also wahrscheinlich, daß die postmortal auftretenden *Veränderungen der Goldsolreaktion nicht nur durch den ansteigenden GE-Gehalt, sondern auch durch die zunehmende p_H -Wert-Verschiebung zum Säuren verursacht werden.*

Als letzte Befundart hatten wir die Reduktionszeit untersucht. Gegenüber den Verhältnissen in vivo ergeben sich hier die stärksten Abweichungen. — Nach den Ausführungen von TEPE u. LASS ist das reduzierende Prinzip in den Eiweißkörpern enthalten. Bei klinischen Untersuchungen konnten wir eine gewisse Korrelation der RZ vom GE-Gehalt beobachten. In Abhängigkeit von der Todeszeit tritt (bei gleichzeitig ansteigenden GE-Werten) nun auch im Leichenliquor eine zunehmende Verkürzung der RZ auf. Die Verkürzung der RZ überschreitet jedoch fast immer das im lebenden Organismus vorkommende Ausmaß (Tab. 1). So fand sich z. B. eine Spontanreduktion bei normalem GE-Wert (L_{58} in Tab. 1) in der Klinik bisher niemals. Demnach stellt der *GE-Gehalt nur einen Teilfaktor bei der Verkürzung der RZ* dar, der beim Leichenliquor nicht die entscheidende Rolle spielt. Ursächlich in Frage kommt auch die soeben bei der Goldsolreaktion erwähnte postmortale Verschiebung des p_H -Wertes in den sauren Bereich. Orientierende Versuche mit angesäuerten Liquores ergaben jedoch im p_H -Bereich von 6—7 keine derartig ausgeprägte Verkürzung der RZ, wie sie im Leichenliquor anzutreffen ist. Somit dürfte eine wesentliche Abhängigkeit der RZ vom p_H -Wert wohl ausscheiden.

Möglicherweise führen jedoch die gleichen Faktoren, die eine Ansäuerung des Liquors bewirken (Glykolyse) oder aber andere enzymatische Vorgänge im Rahmen der postmortalen Autolyse auch zu einer Verkürzung der RZ. Naheliegender ist ja die Vermutung, daß wir mit der RZ einen ganz bestimmten Ausschnitt aus dem Fermentgefüge des Organismus herausgreifen (die RZ ergibt einen recht begrenzten, aber gezielten Einblick — vergleichbar mit dem Gesichtsfeld eines Mikroskopes —, während z. B. die Elektrophorese, welche mehr komplexe Eigenschaften aller Eiweißkörper erfaßt, eher einen Überblick vermittelt — vergleichbar mit dem Blickfeld des unbewaffneten Auges). Die postmortale Konstanz des elektrophoretischen Eiweißbildes ohne wesentliche Beeinflussung durch autolytische Vorgänge innerhalb der ersten 2 Tage p. m. haben wir oben dargestellt. Demgegenüber ist in dem erheblich differenzierteren Fermentgefüge sehr viel eher mit dem Auftreten postmortaler Veränderungen zu rechnen, so daß sich hierdurch eine Deutung der im Leichenliquor so schnell und erheblich auftretenden RZ-Verkürzung ergäbe. Da uns aber gegenwärtig noch konkrete Vorstellungen über die Natur dieser Vorgänge fehlen, muß die Frage nach der eigentlichen Ursache der auffälligen Befunde bei der RZ vorerst unbeantwortet bleiben. Wir betrachten das postmortale Verhalten der RZ jedoch als einen wichtigen Ansatzpunkt bei der Suche nach den für die RZ entscheidenden Faktoren.

Fassen wir unsere letzten Ausführungen zusammen: Im Gegensatz zu der Konstanz des elektrophoretischen Liquoreiweißbildes zeigen der GE-Gehalt, die Goldsolreaktion und die Reduktionszeit mit wachsender Todeszeit zunehmende Veränderungen. — Das Ansteigen des GE-Gehaltes

ist durch eine Konzentrierung des Liquors infolge Wasserverlust zu erklären. — Die vermehrte Goldsolfällung (meistens in 2 Zonen) wird durch den steigenden GE-Gehalt verursacht; außerdem spielt wahrscheinlich die postmortal auftretende Verschiebung des p_H -Wertes in den sauren Bereich eine Rolle. — Bei der auffällig schnell und erheblich ausgeprägten Verkürzung der RZ im Leichenliquor stellt die GE-Vermehrung nur einen Teilfaktor ohne entscheidende Bedeutung dar. Das wirksame Prinzip ist in uns noch unbekannten Veränderungen des zentralnervösen Fermenthaushaltes zu suchen.

Zusammenfassung

Von 59 Verstorbenen wurden bis zu 48 Std post mortem (p.m.) die Eiweißkörper des Liquor cerebrospinalis untersucht. Schon in den ersten Stunden nach Todeseintritt können erhöhte *Gesamteiweißwerte* vorkommen. Bis zu 5 Std p.m. fanden sich Eiweißvermehrungen von 72 mg-% und mehr nur bei zentralnervösen Erkrankungen. Das Ansteigen des Eiweißgehaltes wird auf eine Konzentrierung des Liquors durch Wasserverlust zurückgeführt. — In Abhängigkeit von der Todeszeit ist auch eine zunehmende *Goldsolfällung* (vorwiegend mit 2 Fällungszonen) zu beobachten. Neben dem ansteigenden Eiweißgehalt kommt für diese Veränderung wahrscheinlich auch die Verschiebung des p_H -Wertes in den sauren Bereich als Ursache in Frage. — Auffällig ist eine schon kurz p.m. auftretende erhebliche Verkürzung der *Reduktionszeit*. — In dem untersuchten Zeitraum ist das *Liquoreiweißpherogramm* von der Todeszeit unabhängig. In unspezifischer Weise ergibt sich jedoch eine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Erkrankung oder Todesursache: Nach plötzlichem Todeseintritt oder Intoxikation sind vorwiegend ein normales Pherogramm oder eine Albuminvermehrung festzustellen. Nach floriden oder subakuten Erkrankungen (insbesondere Malignomen und bestimmten Entzündungen) findet sich häufig eine teilweise erheblich ausgeprägte Vermehrung der α -Globuline im Leichenliquor.

Fräulein MARIETHERES WREDE und Fräulein CHRISTAMARIA WULFF-WOESTEN sind wir für ihre wertvolle Mitarbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Literatur

BAUER, H.: Zur Frage der Identität der Liquorproteine mit den Eiweißkörpern des Blutsersums. Dtsch. Z. Nervenheilk. **175**, 354 (1956); **175**, 488 (1957); **176**, 126 (1957). — BRODSDETZO, J.: Das postmortale Verhalten des Liquors. Med. Diss. München 1954. — BULTMANN, H. G.: Papierelektrophoretische Untersuchungen der Liquoreiweißfraktionen in Beziehung zum Leichenalter. Med. Diss. Bonn 1958. — DELANK, H. W.: Klinische Erfahrungen mit elektrophoretischen Liquor-Eiweißuntersuchungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 429 (1956). — DELANK, H. W.: Vortrag, Gütersloher Fortbildungswoche 1957. — DEMME, H.: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. 2. Aufl. München/Berlin 1950. — GRASSMANN, W.,

K. HANNIG u. M. KNEDEL: Über ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier. Dtsch. med. Wschr. **76**, 333 (1951). — HABECK, D.: Vergleichende papierelektrophoretische Untersuchungen von Blut- und Liquorproteinen als Beitrag zur Herkunft der Eiweißkörper in der Cerebrospinalflüssigkeit. Med. Diss. Münster i. W. 1956. — HABECK, D.: Goldsolreaktion und Papierelektrophorese des Liquor cerebrospinalis, II. Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 355 (1958). — HABECK, D.: Die Papierelektrophorese der Eiweißkörper des Liquor cerebrospinalis. Psychiat. et Neurol. (Basel) (im Druck). — KAFKA, V.: Die Zerebrospinalflüssigkeit. Leipzig/Wien 1930. — MACHETANZ, E., u. D. HABECK: Liquorelektrophoretische Untersuchungen bei neurologischen Erkrankungen im Kindesalter (Papierelektrophorese). Z. Kinderheilk. **81**, 454 (1958). — MATIAR, H., u. C. SCHMIDT: Die Veränderungen der Liquorproteine bei entzündlichen Erkrankungen der Meningen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **176**, 200 (1957). — MEYER, H. H.: Der Liquor. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1949. — REYE, E.: Untersuchungen über die Zerebrospinalflüssigkeit an der Leiche. Virchows Arch. path. Anat. **216**, 424 (1914). — RIEBELING, C.: Über die Reduktion von Kaliumpermanganat durch Liquor und Serum. Dtsch. med. Wschr. **77**, 1513 (1952). — SCHEID, K. F., L. SCHEID u. W. SCHNEID: Studien zur pathologischen Physiologie des Liquor cerebrospinalis, V. Arch. Psychiat. Nervenkr. **118—179**, 337 (1948). — SCHLEYER, F.: Postmortale klinisch chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemischen und physikalischen Methoden. Stuttgart: Thieme 1958. — SCHMIDT, H., u. D. HABECK: Beitrag zur Papierelektrophorese von Lungeneiweißkörpern im Tierexperiment. Z. ges. exp. Med. **131**, 255 (1959). — SCHULTZE, W. H.: Über Messungen und Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis an der Leiche. Verh. dtsch. path. Ges. **19**. Tagung, 291 (1923). — SÜMEGI, S., u. L. FIND-EISEN: Über Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit nach dem Tode. Frankfurt. Z. Path. **41**, 431 (1931). — TEPE, H. J., u. A. LASS: Dtsch. Kongr. Ges. f. Neurol. Hamburg 1952; ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **122**, 17 (1953). — WUHRMANN, F., u. CH. WUNDERLY: Die Bluteiweißkörper des Menschen. 3. Aufl. Basel: Schwabe 1957.

Dr. med. DIETRICH HABECK, Universitäts-Nervenlinik Münster i. W.