

wähne dies, um daran zu erinnern, daß z. B. nach den Beobachtungen von KISSKALT, KHRENINGER-GUGGENBERGER und SEISER¹⁰, sowie von HELMREICH¹¹ normalerweise bei Meerschweinchen Diphtheriebacillen und ähnliche Keime vorkommen und damit im Rahmen unserer Versuchsanordnung Fehlschlüsse veranlassen können. Diese Fehlerquelle ist also zu berücksichtigen. Auch müßte, falls sich bei der Durchführung analoger Experimente Keime vom verabfolgten Typ auf den Mandeln der Versuchstiere finden sollten, durch geeignete Vorsichtsmaßnahmen ausgeschlossen sein, daß die Tiere die Infektstelle beleckt bzw. mit entzündlichem Scheidensekret auf den Käfigboden abgetropfte Impfkeime oral wieder aufgenommen haben.

Meine Befunde legen den Schluß nahe, daß es — wenigstens beim Meerschweinchen — eine Oberflächendiphtherie geben muß, bei der Anhalte für eine bakterielle Allgemeininfektion bzw. für eine sekundäre Angina fehlen. Aus diesem Infektionsverlauf beim Versuchstier kann natürlich nicht ohne weiteres auf die Pathogenese der menschlichen Diphtherie geschlossen werden. Immerhin wird bezüglich der vorliegenden Problemstellung zu erwägen sein, daß es auch beim Menschen primäre Oberflächenansiedlungen von Diphtheriebacillen — z. B. im Keimträgertum — ja, sogar primäre diphtherische Oberflächenerkrankungen gibt — ich erinnere an die isolierte Nasendiphtherie der Säuglinge und an die Wunddiphtherie. Auch liegt meines Erachtens keine Veranlassung vor, die gefürchteten Membranbildungen der Kehlkopf- und Bronchialdiphtherie hämatogen bzw. als sekundäre Ausscheidung entstanden zu denken.

Schon GINS¹² bemerkt, daß nach den bisherigen Unterlagen die Diphtherie offenbar nicht zu den echten Infektionskrankheiten mit allgemeiner Verbreitung der Erreger im Organismus zu rechnen sei. Hierfür sprechen auch neuere Befunde wie die von REVELLI und CASASSA¹³, die bei 113 Diphtheriepatienten mit teilweise schweren Krankheitserscheinungen trotz geeigneter, auf die Erfahrungen der Literatur gestützter Versuchstechnik in keinem einzigen Falle die Erreger im Blut nachweisen konnten und die im Meerschweinchenexperiment bei verschiedenartigster Keimeinverleibung, selbst bei intrakardialer Einspritzung, nur wenige Stunden anhaltende, geringfügige Bakteriämie erzielten. Dies schließt natürlich nicht aus, daß in gewissen Fällen bei besonders disponierten Individuen von der Stätte der primären Keimansiedlung ein Einbruch in die Blutbahn erfolgen und den weiteren Krankheitsverlauf mitbestimmen kann. Es dürfte die Aufgabe pathologisch-anatomischer und ergänzender mikrobiologischer Forschung sein, Ausmaß und pathogenetische Bedeutung solcher Vorkommnisse zu ermitteln.

Zusammenfassung: Die in der Literatur vorliegenden Ergebnisse berechtigen nicht, die Diphtherie als septicämische Erkrankung mit sekundärer Ansiedlung der Erreger auf den Tonsillen aufzufassen. Eigene, den Bedingungen der natürlichen Infektion angepaßte Experimente sprechen in ihren bisherigen Befunden gegen eine solche Pathogenese.

Literatur: ¹ Vgl. HOEPKE, Med. Welt 1934, 1039. — ² Vgl. Die Anginose. Wien 1921. — ³ Vgl. Virchows Arch. 285, 400; 287, 139 (1932). — ⁴ Zbl. Bakter. I Orig. 135, 60 (1935). — ⁵ Vgl. die einschlägige Literatur in der Zusammenstellung von GINS, Handb. path. Mikroorganismen von KOLLE, KRAUS, UHLENHUTH 5/1, 490 (1928). — ⁶ Klin. Wschr. 1935, 1164. — ⁷ Arb. Kais. Gesdh.amt 2, 462 (1884). — ⁸ Münch. med. Wschr. 1933, 801. — ⁹ Vgl. STOCKARD u. PAPANICOLAU, Amer. J. Anat. 2 (1917). — ¹⁰ a. a. O. — ¹¹ Zbl. Bakter. I Orig. 135, 65 (1935). — ¹² a. a. O. — ¹³ Ann. Inst. Pasteur 55, 239 (1935).

ÜBER DIE ADSORPTIONSWIRKUNG DER PEKTINE IM DARM.

(Ein Beitrag zur Pektinverwendung bei Magen-Darmerkrankungen.)

Von

Dr. WILHELM ZIEGELMAYER, Berlin.

In der medizinischen Literatur der jüngsten Zeit wird in wachsendem Umfang von der erfolgreichen Verwendung des Pektins auf den verschiedensten klinischen Gebieten berichtet.

Es ist als *Blutstillungsmittel* in Gestalt von S.-St. bekannt geworden, das, parenteral oder oral gegeben, ein vorzügliches Mittel zur Behebung mangelnder Gerinnungsfähigkeit des Blutes oder zur Stillung von Blutungen gebraucht wird. Aber auch durch seine *heilende Wirkung* auf die entzündete und funktionsunfähige Dünn- und Dickdarmschleimhaut bei fortgeschrittenen Graden von *Darmerkrankungen*, die zu Blutungen, Erosionen und Ulcerationen führen, ist seine erfolgreiche Verwendung schnell bekannt geworden. Ebenso ist von den verschiedensten Stellen das Pektin als *Träger der Wirkungsweise der Apfeldiät* erkannt worden und wird neuerdings in reiner Form als *stopfendes Mittel*, vor allem in der Kinderheilkunde bei der *Bekämpfung schwerster Säuglingsdiarrhöen*, weiter aber auch bei chronischer *Colitis*, bei Proktitis und Enteritis u. a. mit gleichem Zweck und ebenso gutem Erfolg angewandt. Starke Quellfähigkeit und dementsprechende Wasserbindung wurde bei der Prüfung von Pektin im Rattenversuch jüngst auch von GEBHARDT gefunden. Die Tiere wiesen bei einem Wassergehalt des Kotes von 82% noch geformte Stühle auf, während sonst bei 70–75% bereits diarrhoische Entleerungen auftraten.

Es fällt nun in dem gesamten bisher erschienenen Schrifttum auf, daß trotz der guten Wirkung, die immer wieder bestätigt wird, auch heute noch nichts über den *Wirkungsmechanismus im Verdauungstractus* gesagt werden kann. MALYOTH weist darauf hin, daß dem isolierten Pektin der Kolloidcharakter genommen wird, bedingt durch das Herstellungsverfahren. So soll das Pektin teilweise schlechter adsorbieren, puffern und quellen. RIESSER spricht von einer „angeblichen“ Adsorptionsfähigkeit der Pektine. KOCHS weist darauf hin, daß über die Art der Wirkung, ob chemisch oder mechanisch im Sinne einer Zellabdichtung, noch nichts Sicheres gesagt werden könne. EHRlich vermutet zwar, daß die guten Erfahrungen, die man neuerdings bei bakteriellen Darmerkrankungen mit der Verabreichung von Pektin gemacht hat, wohl erklärt werden könnten mit dem Adsorptionsvermögen der Pektine. Erst BAUMANN beobachtet neben der großen Quellfähigkeit im Darm eine Adsorption von Partikeln im Stuhle durch die Pektine. Doch sieht er in der physikalischen Eigenschaft der „sehr starken Quellfähigkeit“ das Primum movens ihres therapeutischen Effektes.

1. Adsorptionsversuche mit Pektin im Reagensglas. Nun hatten wir Gelegenheit früher schon, an Hand rein technischer Vorgänge (bei der Milch und den Milchprodukten, insbesondere an Käse), die vorzüglichen chemisch-physikalischen Wirkungen des reinen Pektins festzustellen: sei es die Gewinnung eines neuen genuinen, reversiblen Milcheiweißes durch Pektin, sei es die Pektinwirkung im Quark oder die ausgezeichnete Emulgierungsfähigkeit und Schutzwirkung im Käse, Erscheinungen, die heute schon anfangen, eine Rolle zu spielen, auch in der Diätetik. Während dieser, sich auf längere Jahre erstreckenden Versuche an Milch und Käse mit Pektinen konnten wir erkennen, daß das Pektin als oberflächenaktiver Stoff starke *Adsorptionseigenschaften*, insbesondere während des Schmelzprozesses im Kochvorgang besitzt. Da diese Eigenschaft aber nicht allein von der dargebotenen Oberflächengröße abhängt, sondern auch von der chemischen Natur der Oberfläche, so mußten vor unseren Versuchen in vivo einfache Adsorptionsversuche in vitro zunächst einmal Aufschluß darüber geben, ob diese Erscheinungen zutrafen. Denn es gibt zahlreiche Substanzen, die trotz der großen Oberfläche bekanntlich Nichtelektrolyte nicht adsorbieren.

Mit Adsorption bezeichnen wir Konzentrationserhöhungen oder -erniedrigungen disperser Phasen in Grenzflächen (Wo. OSTWALD). (In unserem Falle handelt es sich um positive Adsorption. Ursprünglich, bei unseren technischen Versuchen an Milchprodukten, haben wir es mit Adsorption in der Grenzfläche Flüssig-Flüssig zu tun. Später, als wir zu den Adsorptionsversuchen *zerstäubtes Trockenpektin* wählten — siehe weiter unten — spielte sich die Adsorption in der Grenzfläche Flüssig-Fest ab.) Um nun exakte Daten zu erhalten, wurden verschiedene Adsorptionsversuche angestellt. An Hand eines einfachen Farbstoffversuches mit Methylblau wurde zunächst gefunden, daß sowohl flüssiges wie festes Pektin beim Filtrieren stark Farbstoff adsorbiert. Zu diesen Schüttelversuchen wurden daneben als Vergleichsadsorbens das von allen Adsorbentien „bekannteste, wirksamste und vielseitigste“ (MICHAELIS), die Kohle, herangezogen. Beide Filtrate einer Lösung

von Methylenblau 1 : 10000 als Typus eines basischen Farbstoffes waren praktisch fast farbstofffrei. Als Adsorbenda wurden gewählt außer Methylenblau: 1. 0,1 n Essigsäure als Typus eines sehr schwachen Elektrolyten mit deutlicher, aber nicht exzessiver Oberflächenaktivität. 2. Eosinlösung 1 : 10000 als nichtkolloider saurer Farbstoff. 3. Kongorot 1 : 10000 als kolloider saurer Farbstoff. 4. Nachtblau. 5. Der Adsorptionsversuch Nr. 140 aus Wo. Ostwalds Praktikum mit Bleinitrat: 50 ccm einer 0,07proz. (ca. 0,002 molare) Lösung werden geschüttelt mit pulv. Pektin T. P. (statt Tierkohle) und dann abfiltriert. Während die Lösung vor der Adsorption mit Kaliumbichromat eine dicke Fällung gibt, zeigt das Filtrat nach der Adsorption mit Kaliumbichromat in unserem Falle wenig Fällung. Das flüssige Pektin erweist sich schwächer als das Trockenpektin in Pulverform. Die Bestimmung des Gehaltes der Lösungen selbst in den folgenden Versuchen, soweit sie möglich ist, wurde für spätere Versuche zurückgestellt, da praktische Fragen der Diätetik und klinische Versuche für uns zunächst wichtiger sind. *Ergebnis: Somit ist durch den rein chemisch-physikalischen Versuch die Adsorptionsfähigkeit der Pektine nachgewiesen.*

Es liegt dies eigentlich in der Natur des Pektins, dem ständigen Begleiter der pflanzlichen Zellwandbestandteile aus Cellulose und Hemicellulose im frischen Nährgewebe; denn das Pektin ist ein wesentlicher Bestandteil des Zellgerüsts und der Stützsubstanz und weist als Interzellularsubstanz die Form eines inkrustierenden *Kittmaterials* auf. Als typisches Kolloid spielt es infolge der starken Quellbarkeit im Wasserhaushalt des pflanzlichen Organismus eine große Rolle. Seine große Kapazität für die Wasseraufnahme und -abgabe beeinflusst nach EHRLICH besonders alle Vorgänge, die mit dem Turgor der Pflanzen im Zusammenhang steht. Das Trockenpektin ergibt mit Wasser außerordentlich schleimige, viscose Lösungen.

Diese Angaben sind im Hinblick auf die Verwendbarkeit des Pektins im Darm und seine Verwendung bei vielen Magen- und Darmstörungen und Erkrankungen wichtig. EHRLICH hat bereits nachgewiesen, daß die Verdauungsfermente des menschlichen Organismus Pektin nicht angreifen, und daß dieses erst durch Darmbakterien einen weitgehenden Abbau erfährt. Seine Annahme, daß hierbei entstehende Spaltprodukte von Darm aus resorbiert werden (und übrigens der menschlichen Ernährung zugute kommen) hält auch RIESSER für wahrscheinlich, doch ist der direkte Nachweis noch nicht gelungen.

Es lag nun auf der Hand, die auf obige Weise nachgewiesene Adsorptionswirkung im Reagensglas auf die Verhältnisse im Darm zu übertragen. Diese Adsorptionsversuche wurden teils am isolierten, toten Darm, teils in vivo vorgenommen.

Versuche am isolierten Darm. Frische Hammeldärme wurden in gleichgroße Stücke zerlegt, in körperwarmer Ringerlösung gehalten und mit Farbstofflösungen angefüllt. Es wurde als Farbstoff Methylenblau verwandt. Es enthielten:

- Darm 1: Methylenblaulösung allein.
- Darm 2: dieselbe Menge Lösung + Carbo medicinalis.
- Darm 3: dieselbe Lösung + Pektin (in Form von Santuron).
- Darm 4: Pektin allein (in Form von Santuron).
- Darm 5: dieselbe Lösung mit Pektin und Magensaft.
- Darm 6: dieselbe Lösung mit Pancreatin.

Ergebnis: Die Därme sowohl mit Tierkohle als auch mit Pektin hielten jeden Farbstoff zurück. Die Außenflüssigkeit im Darm blieb ungefärbt. Bei den Därmen ohne Pektinzugabe diffundierte die Farbstofflösung nach wenigen Stunden ohne weiteres.

Die Versuche wurden wiederholt mit anderen Farbstofflösungen, wobei das gleiche Ergebnis zu verzeichnen war, selbst wenn die Farbstofflösungen noch höher konzentriert wurden.

2. *Vitalfärbungs- und Adsorptionsversuche am lebenden Darm.* Es lag nahe, die Ergebnisse dieser Versuche am lebenden Darm nachzukontrollieren, da die postmortalen Farbstoffversuche natürlich nicht eindeutig sind. Gleichzeitig hofften wir mit diesen Versuchen am lebenden Gewebe weitere Grundlagen zum Resorptionsproblem der Pektine zu erhalten. Auch hier bedienten wir uns des Methylenblaus, das einen der besten Granulafarbstoffe darstellt und zu den basischen Farbstoffen gehört. Als Versuchstiere wählten wir Frösche aus, die möglichst von gleicher Größe waren. Ein Teil der Tiere erhielt den Farbstoff per os, der andere Teil rectal in den Verdauungskanal einverleibt, um zunächst die Verteilung des Farbstoffes, sein Eindringungsvermögen in die Zellgewebe des Magen-Darmkanals und die Speicherung dortselbst zu beobachten.

So konnte festgestellt werden, daß das Methylenblau mit besonderer Haftfestigkeit sich in den Magen- und Darmwänden festsetzte.

Sie waren tiefblau gefärbt. Diese Erscheinung der Aufnahme von Farbstoffen durch die verschiedenen Oberflächen des Tierkörpers ist bekannt: Mit Methylenblau gefütterte Fliegenlarven speichern den Farbstoff granulär in girdelförmigen Zellsträngen zu beiden Seiten des Herzens, wobei der Farbstoff durch die Metamorphose hindurch zu verfolgen ist. Das Methylenblau wird vom Darm und von den Malpighischen Gefäßen aus resorbiert. Auch an Vertebraten konnte die Färbung von Oberflächenepithelien festgestellt werden: Verfütterung von Neutralrot erzielt schöne Granulafärbungen im Magenepithel. Bekannt sind auch die Blaufärbungen in den Dünndarmepithelien, so z. B. am Kaulquappendarm. Besonders vorzuheben sind die Höberschen Versuche, bei denen sich (an Kaulquappen) der dem Magen benachbarte Abschnitt des Dünndarmes zuerst färbte. Auch beim Frosch hatte HÖBER die gleichen Ergebnisse. Er erklärt das Zustandekommen der Färbung durch die gute Löslichkeit der Farbstoffe in der Substanz der Granula, die er sich aus Lipoiden zusammengesetzt vorstellt. Alle Forscher nehmen eine wirkliche Resorption der basischen Farbstoffe auf dem Darmwege an.

Nachdem so feststand, daß die Einverleibung mit Farbstoffen an Fröschen entweder oral oder rectal eine Vitalfärbung des Tieres ermöglichte, die sich von dem normalen Typus nach subcutaner Injektion des Farbstoffes in nichts unterscheidet, wurde nunmehr versucht, diesen Farbstoff nach rectaler Einverleibung durch nachträgliche rectale oder orale Zugabe von Pektin am Übertritt in die epidermoidalen Gewebe zu verhindern.

Dieser Versuch gelang auch in allen Fällen. Die I. Gruppe der Versuchstiere erhielt mit einer kleinen stumpfen Rekordkanüle 2 ccm Methylenblaulösung, danach 2 ccm Wasser einverleibt. Die II. Gruppe der Tiere erhielt nach der Einverleibung der Farbstoffe statt Wasser 2 ccm flüssiges Pektin in Form von Santuron, einem für die Behandlung von Magen- und Darmkrankheiten besonders eingestellten Pektin einer bestimmten Konzentration (Turon-Gesellschaft Frankfurt a. M.).

Die spätere Sektion der Tiere zeigt in allen Fällen, daß die Gruppe I stark gefärbte Darmepithelien, aber auch die umgebenden Zellgewebe ebenso stark gefärbt aufwies (besonders Speicherung in der Leber, in den Nieren, im Bindegewebe) und daß der Darminhalt hell war. Die Pektintiere der Gruppe II wiesen dagegen grünlich gefärbten Darminhalt, aber fast farblose Darmepithelien auf, und auch die benachbarten Zellgewebe waren nicht oder kaum gefärbt.

Noch deutlicher lief der Versuch ab, wenn man das Pektin nicht nach der Farbstoffinjektion applizierte, sondern die Farbe mit dem Pektin mischte, also gleichzeitig einführte.

Ergebnis: Pektin, in flüssiger Form dem Magen-Darmkanal der Tiere einverleibt, hält durch Adsorption die Farbstoffe zurück.

3. *Vergleichende Vitalfärbungsversuche mit anderen Adsorptionsmitteln.* Gemäß den Erfolgen der Apfeldiät wurden Vergleichsversuche mit anderen natürlichen Pektin enthaltenden Trägern angestellt, die in Anordnung und Ergebnis ebenso verliefen wie die obengenannten Versuche. Neben dem Pektin wurden geschabter und verflüssigter Apfelbrei, Bananen und aufgelöstes Apfelpulver und zum weiteren Adsorptionsvergleich Tierkohle eingeführt. Es zeigte sich, daß Tierkohle und Pektin am stärksten die Farbstofflösungen zurückhielten. Dann folgte Apfelbrei und Bananenbrei in minder starker, aber unter sich gleicher Wirkung. Dann erst folgt das Apfelpulver in der Stärke der Adsorptionswirkung. Diese Feststellung ist von besonderem Interesse, weil sie Rückschlüsse auf den therapeutischen Wert der geprüften Stoffe zuläßt.

Ergebnis: Pektin und Tierkohle zeigten stärkste Farbstoffretention im lebenden Darm.

4. *Die resorptionsverhindernde Wirkung des Pektins bei Giften.* Die obigen Erkenntnisse legten naturgemäß die Vermutung nahe, daß das Pektin in der Lage ist, auch Gifte der verschiedensten Art am tieferen Eindringen in den Organismus zu verhindern und die Resorption zu verlangsamen. Denn wenn von den physikalischen Mitteln die Kohle als das beste Adsorptionsmittel für Gifte gilt, so war wohl zu vermuten, daß das Pektin, welches in den obengenannten Versuchen an Adsorptionskraft der Kohle kaum nachstand, ähnliche Wirkungsweise besitzen muß, zumal es als Kolloid ein

Stoff von großer Oberflächenwirkung und ein Gallertbildner ist, kurz ein Stoff, der in die physikalisch-chemischen Vorgänge der Gerinnung, Quellung, Emulsionsbildung eingreift und als Schutzkolloid bei technischen Vorgängen große Vorteile bietet: ein Kolloid, das, ebenso wie Eiweiß in jeder Form, Mehl, Stärke, Gelee, Gummi einhüllend und resorptionsverzögernd wirkt.

Für das Studium gewisser Giftwirkungen und ihre Verhinderung durch Pektin schien uns der Mastdarm wegen seiner guten Resorptionsfähigkeit besonders geeignet. Da es sich hier nur um Vorversuche handelte, wurden Kaltblütler (Frösche) ausgewählt. Das Gift wurde mit einer stumpfen Kanüle rectal, das Pektin unmittelbar danach auf dieselbe Weise injiziert. Die Vergleichs- (pektinlosen) Tiere erhielten statt der Pektinflüssigkeit die gleiche Menge Wasser, damit derselbe Verdünnungsgrad eingehalten wird.

Es wurden Versuche vorgenommen mit Phenol (0,5%), mit metallischen Giften, wie Quecksilber- und Kupfersalzen (Sublimat und Kupfervitriol), mit Säuregiften (Essigsäure und Salzsäure), mit Alkohol und verdünntem Senföl (letzteres gehört zu den stärksten Reizmitteln, welche Entzündungsercheinungen an Haut und Schleimhäuten hervorrufen können).

Für alle diese Gifte, deren wirksamste Dosierung für diese Art von einfachstem Versuch vorher ausprobiert werden mußte, kann gesagt werden, daß bei rectaler Injektion und nachträglicher 2 ccm großer Pektinzugabe die Reaktionen nicht so stark ablaufen wie bei den Kontrolltieren, so daß hier mit einer *verlangsamten oder gehemmten Resorption* gerechnet werden muß. In vielen Fällen bleiben die Pektintiere am Leben, während es bei den Kontrollen zum Exitus kommt.

Bei fast allen Anwendungen von Pektin wird auf jeden Fall der Ablauf des Vergiftungsvorganges durch Hemmung der Resorptionsbedingungen verzögert.

Ergebnis: Pektin ist ein Adsorptionsmittel für Gifte verschiedener Art.

5. *Zusammenfassung:* Pektinlösungen in einer bestimmten für diese Zwecke hergestellten und geprüften Konzentration („Santuron“) zeigen im Darm von Kaltblütlern gegenüber den verschiedensten Stoffen starkes Adsorptionsvermögen.

Die beschriebenen Versuche haben den Zweck, den Wirkungsmechanismus des Pektins als eines durch verschiedene therapeutische Eigenschaften interessanten Körpers zu klären. Man muß sich aber bei dieser wie bei jeder anderen Anordnung eines Modellversuchs darüber klar sein, daß das Ergebnis nur dann beweisend ist, wenn es — wie dies hier tatsächlich der Fall ist — mit den klinischen Erfahrungen übereinstimmt.

Literatur: MALYOTH, Klin. Wschr. 1931, 1159 u. 1255; 1934, 51. — RIESSER, Klin. Wschr. 1935, 958—961. — KOCHS, Münch. med. Wschr. 1935, 1284. — EHRLICH, Festschr. 25jähr. F. Techn. Hochschule Breslau 1935. — BAUMANN, Z. Kinderheilk. 56, 514 (1934). — CASTORINA u. RICCA, Vol. di. Soritti Med. in oeuvre di R. Semma 1934. Milano. — ZIEGELMAYER, Kolloid-Z. 70, 211 (1935); 71, 214 (1935) — Nahrungsmittel-Rdsch. 1935, Nr 9. — SACK, Klin. Wschr. 1935, 1536. — GEBHARD, Klin. Wschr. 1935, 1459.

METHODIK UNSERER SEROLOGISCHEN KREBS-DIAGNOSTIK.

Von

SATOSU NAKAGAWA, TOSHIO TAKASUGI und MASAKI SATO.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Kaiserlichen Universität Sapporo, Japan
(Direktor: Prof. Dr. S. NAKAGAWA).

Es wurde in unseren vorigen Mitteilungen berichtet*, daß wir, von der von LEHMANN-FACIUS angegebenen Methode ausgehend, eine serologische Krebsdiagnostik ausgearbeitet hatten. Die damit erhaltenen Ergebnisse wurden schon veröffentlicht, und wir sind auf Grund unserer Resultate davon überzeugt, daß die Methode am Krankenbette von großem Nutzen ist. Die genaueren Angaben der Ausführung

* Klin. Wschr. 1934 II, 1755; 1935 II, 1218.

haben wir uns jedoch damals vorbehalten, da die systematischen Untersuchungen über die Einflüsse verschiedener Bedingungen auf die Reaktion noch nicht vollkommen abgeschlossen waren. Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden von einem von uns (SATO) ausgeführt und sind nun zu Ende gekommen, deswegen sei hier die von uns zur Zeit benutzte Ausführung der Methode genau angegeben.

Bevor wir unsere Technik genau beschreiben, wollen wir die Resultate von SATO in kurzem Referat vorausschicken, da sie unserer Methodik als Grundlage dienen.

SATO stellte nämlich folgende Untersuchungen an:

1. *Darstellung von Euglobulinlösungen.* Es gibt verschiedene Methoden zur Gewinnung des Euglobulins, z. B. a) die HCL-Methode nach SACHS-ALTMANN, b) die CO₂-Methode nach LIEFMANN, c) die Ammoniumsulfat-Methode, d) die Magnesiumsulfat-Methode.

Durch vergleichende Untersuchungen fand er die HCL-Methode nach SACHS und ALTMANN am einfachsten und am geeignetsten. Die CO₂-Methode erwies sich als so gut wie die HCL-Methode, aber sie ist sehr zeitraubend auszuführen. Das Euglobulin, welches mit Ammoniumsulfat oder Magnesiumsulfat gefällt und direkt in Kochsalzlösung aufgelöst wurde, war dagegen überhaupt nicht reaktionsfähig. Wenn aber ein solches Euglobulin durch Dialyse von den genannten Salzen entfernt und in Kochsalzlösung aufgelöst wurde, wurde es wieder reaktionsfähig.

2. *Geschwindigkeit der Emulgierung der Phosphatidlösungen und Konzentration der dazu nötigen Kochsalzlösung.* Zu den diesbezüglichen Untersuchungen verfuhr er in folgender Weise:

Er nahm 1—4 ccm der Phosphatidlösungen und setzte 2 resp. 8 ccm der Kochsalzlösungen, deren Konzentrationen 0—3,6% betragen, hinzu. Wurden nun die Kochsalzlösungen schnell in die Phosphatidlösungen hineingeblasen, so konnte man niemals reaktionsfähige Phosphatidemulsionen gewinnen. Sowohl positive als auch negative Seren erwiesen sich damit als vollkommen negativ. Das gleiche war der Fall, wenn die Kochsalzlösungen in 5 Minuten zugetropft wurden.

Er fand nach zahlreichen vergleichenden Untersuchungen schließlich, daß einerseits *die Geschwindigkeit der Emulgierung rund 20 Minuten sein mußte, und daß andererseits die Konzentration der dazu nötigen Kochsalzlösung zwischen 0,6—0,9% die beste war.* Wenn die Geschwindigkeit der Emulgierung schneller oder langsamer, oder die Konzentration der Kochsalzlösung schwächer oder stärker als die obenerwähnten ist, so wird der positive Prozentsatz der Reaktion immer niedriger.

3. *Verhalten zwischen Geschwindigkeit der Emulgierung und Menge der Phosphatidlösung.*

Er nahm 1, 1,5, 2, 3, und 4 ccm der Phosphatidlösung und emulgierte sie mit der doppelten Menge der 0,85proz. Kochsalzlösung in 20 Minuten. Als er diese Emulsionen vergleichend prüfte, wies die erste und die zweite Emulsion gute, die dritte und vierte die etwas schlechteren Resultate auf, während die Reaktionen mit der 5. Emulsion vollkommen versagten.

Es geht daraus hervor, daß es ratsam ist, daß man auf einmal nicht eine große Menge von Phosphatidlösungen emulgiert, sondern sich mit 1—2 ccm Phosphatidstammmlösung begnügt. Mit dieser Menge kann man auf einmal 6—12 Seren untersuchen.

4. *Menge der Euglobulinlösung.* SATO stellte fest, daß die Euglobulinlösung, wie es LEHMANN-FACIUS angab, immer 0,2 ccm sein mußte. Wurde eine größere Menge angewendet, so fielen sogar negative Seren positiv aus, während bei einer geringeren Menge davon sogar positive Seren negativ zu werden neigten. Er konstatierte noch weiter, daß das Euglobulin in einer bestimmten Konzentration vorhanden sein mußte. Wenn es auch in absoluter Menge gleich vorhanden sei, so zeigen auch positive Seren, mit einer schwächer konzentrierten Euglobulinlösung gearbeitet, häufig eine negative Reaktion an.

5. *Haltbarkeit der Emulsionen.* Wurden die Emulsionen direkt oder 30 Minuten nach der Herstellung angewendet, so fielen die Reaktionen richtig aus. Wenn sie aber 60 Minuten nach der Herstellung zur Anwendung kamen, so waren