

V. Kafka

---

Taschenbuch der  
praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten

Zweite Auflage

**Taschenbuch der  
praktischen Untersuchungsmethoden  
der Körperflüssigkeiten**

bei

**Nerven- und Geisteskrankheiten**

Von

**Privatdozent Dr. V. Kafka**

Leiter der serologischen Abteilung  
der psychiatrischen Universitätsklinik  
und Staatskrankenanstalt Friedrichsberg in Hamburg

**Zweite, verbesserte Auflage**

**Mit 29 Textabbildungen**



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1922

ISBN 978-3-662-35434-6

ISBN 978-3-662-36262-4 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-36262-4

**Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung  
in fremde Sprachen, vorbehalten.**

## Vorwort zur zweiten Auflage.

Unter dem Zwange der Zeit mußte diese Neuauflage des Taschenbuches auch wieder so kurz als möglich gefaßt werden. Das Büchlein kann daher keineswegs ein Kompendium des Gebietes, das sich ja so umfangreich entwickelt hat, sein, sondern soll wieder nur eine Auslese der für Kliniker wichtigsten Untersuchungsmethoden bringen. Dadurch entstehen Nachteile und Vorteile. Nachteile, weil manche gute Methode unterdrückt werden mußte, und weil es den Anschein erwecken könnte, als würde das Gebiet einseitig beurteilt, Vorteile, weil das Büchlein in seiner jetzigen Form ein Bild unserer praktischen Laboratoriumsarbeit aufzeigt und dem klinisch orientierten Untersucher nichts Unnötiges darbietet.

Auch bei dieser neuen Auflage wurde eben nur das Wichtige und Erprobte berücksichtigt und vom noch nicht genügend Durchforschten das Aussichtsreiche. Sämtliche angeführten Methoden sind im Laboratorium des Verfassers gründlich bearbeitet worden. Dem Wunsche eines Referenten, es möchte jeder Reaktion eine kurze Schilderung des ihr zugrunde liegenden Prinzips vorausgeschickt werden, konnte einmal wegen der dringend notwendigen Kürze des Büchleins nicht entsprochen werden, dann aber deshalb, weil der Verfasser der Ansicht ist, daß jeder, der sich mit den angegebenen Reaktionen beschäftigt, sich auch theoretisch in ihr Wesen einarbeiten muß; zu diesem Zwecke besteht genügend Literatur und auch die im Taschenbuch vorhandenen Literaturnachweise sollen dieses unterstützen. Eine kurze Angabe der Prinzipie ist aber schwer, führt leicht zu Mißverständnissen und erzieht zu Oberflächlichkeit.

Im einzelnen sei bemerkt: Im II. Teil wurden Zählung und Färbung der Blutkörperchen wieder gebracht, weil

die Erfahrung gezeigt hat, daß die Technik den neurologisch und psychiatrisch tätigen Herren nicht immer mehr geläufig ist, andererseits aber die Bestimmung des Blutbildes von großer Bedeutung für die psychiatrische und neurologische Klinik ist, eine Tatsache, die m. E. noch nicht genügend gewürdigt wird. Die Oxydasereaktion nach Szésci ist weggelassen worden, da sich ihre Voraussetzungen nicht erfüllt haben. Die Weichbrodtsche Reaktion wurde neu gebracht, eine Reaktion, die ja heute zum Rüstzeug der klinischen Laboratoriumspraxis gehört. Bei den Gesamteiweißbestimmungen wurde die Methode nach Ravaut und Boyer eingeführt, die sich durch Einfachheit auszeichnet. Die Ninhydrinreaktion im Liquor wurde als diagnostisch nicht bedeutungsvoll weggelassen; leider mußte auch die interessante Gerinnungsreaktion nach Hirschfeld und Klinger dem Zwange nach Kürze zum Opfer fallen, weil sie zu kompliziert und für die heutigen Verhältnisse zu kostspielig ist; das gleiche wäre von der Methode der Beeinflussung des Blutkatalysators nach Weichardt zu sagen. Die Mastixreaktion wurde auch in der Normomastixtechnik vorgeführt, die dem Verfasser als die einfachste und bisher erfolgreichste Modifikation der Emanuelschen Reaktion erscheint. Die Benzoereaktion, die in Frankreich sehr gerühmt wird, wurde nicht gebracht, weil sie nach deutschen Erfahrungen hinter der Mastixreaktion zurücksteht. An Stelle der praktisch wenig wichtigen Resistenzbestimmung der Erythrozyten wurde die Methode der Feststellung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen gesetzt, die zu immer größerer praktischer Bedeutung auswächst. Die Wassermannsche Reaktion wurde nicht in der vorgeschriebenen Originalmethodik gebracht, da darüber ausführliche Bücher bestehen. Die Jacobäussche Modifikation fiel weg, weil wenig geübt. Angeschlossen wurden dagegen die wichtigsten Flockungsreaktionen. Die Bestimmung der hämolytischen Kraft des Bluteserums wurde ebenfalls aus Gründen der Kürze weggelassen. Die Kobreaktion nach Much und Holzmann fiel weg, weil sie so gut wie nicht mehr ausgeführt wird. Der III. Teil wurde entsprechend den neuen Methoden und Erfahrungen abgeändert.

Die für die heutige Zeit relativ schnell aufgetretene Notwendigkeit einer zweiten Auflage hat gezeigt, daß das Buch eine Lücke auszufüllen geeignet ist. Bei dem ständigen Anwachsen des dem Buche zugrunde liegenden Forschungsgebietes ist sogar zu hoffen, daß ein solcher Führer, wie ihn das Taschenbuch darstellen möchte, für viele Kreise immer willkommener werden wird.

Bei der Eigenart des Buches wird eine Beratung durch die sachverständige Kritik seinen Zielen weiter förderlich sein.

Hamburg, im September 1922.

**V. Kafka.**

# Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<b>I. Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten</b>	1
A. Blut . . . . .	1
Allgemeine Vorbemerkungen . . . . .	1
a) Venenpunktion . . . . .	1
b) Entnahme kleiner Blutmengen aus Fingerbeere oder Ohrläppchen . . . . .	2
c) Saugglockenmethode . . . . .	3
B. Liquor . . . . .	4
Lumbalpunktion . . . . .	4
<b>II. Untersuchungsmethoden . . . . .</b>	7
Einleitung . . . . .	7
A. Mikroskopische Methoden . . . . .	8
1. Zählung der Blutzellen . . . . .	8
a) nach Thoma-Zeiß . . . . .	8
b) nach Bürker . . . . .	11
c) nach Dunger (Eosinophilenzählung) . . . . .	13
2. Färbung der Blutzellen . . . . .	13
a) Färbung nach Jenner-May . . . . .	13
b) May-Giemsa-Schnellfärbung nach Pappenheim . . . . .	14
c) Schnellfärbung nach Deussing . . . . .	14
3. Zählung der Liquorzellen nach Fuchs und Rosenthal (Modifikation nach Kafka) . . . . .	14
4. Färbung der Liquorzellen . . . . .	16
a) „Französische Methode“ . . . . .	16
b) Methode nach O. Fischer u. V. Kafka . . . . .	17
c) Methode nach Alzheimer . . . . .	17
d) Methoden nach Szésci . . . . .	18
5. Bakterienfärbung im Dunkelfeld. . . . .	19

	Seite
B. Chemische Methoden . . . . .	20
1. Globulinbestimmung im Liquor . . . . .	20
a) Phase I nach Nonne-Apelt-Schumm . . . . .	20
b) Fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung nach V. Kafka . . . . .	20
c) Pandys Reaktion (nach Zaloziecki- Grahe) . . . . .	21
d) Mittelstückreaktion nach Braun-Husler . . . . .	22
e) Weichbrodts Reaktion . . . . .	22
2. Gesamteiweißbestimmung im Liquor . . . . .	22
a) Zentrifugiermethode nach Nissl . . . . .	22
b) Salpetersäureschichtprobe nach Roberts- Stolnikow-Brandberg-Zaloziecki . . . . .	23
c) Diaphanometrische Methode nach Me- strezat . . . . .	23
d) Methode nach Ravaut und Boyer . . . . .	25
3. Blutnachweis im Liquor (nach O. Adler- Schumm) . . . . .	25
4. Äthylalkoholnachweis im Serum und Liquor nach Schumm . . . . .	26
C. Biochemische Methoden . . . . .	28
1. Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes . . . . .	28
a) Objektträgermethode nach Milian (Modi- fikation nach Hinman und Sladen) . . . . .	28
b) Hohlperlenkapillarenmethode nach Schultz . . . . .	29
2. Untersuchung auf Abwehrfermente im Blut- serum. Dialysierverfahren nach Abder- halden . . . . .	29
a) Prüfung der Organe auf Reaktionsfähig- keit (Einstellung) . . . . .	36
b) Vordialyse . . . . .	37
3. Antitrypsinnachweis nach Fuld-Groß (Bergmann und Meyer) . . . . .	37
4. Bestimmung des diastatischen Ferments nach Wohlgemuth . . . . .	39
5. Bestimmung der fettspaltenden Fermente . . . . .	40
a) Bestimmung der eigentlichen Lipase . . . . .	40



b) Bestimmung der Monobutyrylase nach Michaelis u. Rona („Tropfmethode“)	40
6. Bestimmung der peptolytischen Fermente. Optische Methode nach Abderhalden.	42
D. Kolloidchemische Methoden . . . . .	45
1. Goldsolreaktion nach C. Lange . . . . .	45
2. Mastixreaktion . . . . .	47
a) nach Emanuel (Originaltechnik) . . . . .	47
b) nach Jacobsthal und Kafka . . . . .	48
c) Normomastixreaktion nach Kafka . . . . .	50
E. Biologische Methoden . . . . .	51
1. Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach F. Plaut . . . . .	51
2. Wassermannsche Reaktion . . . . .	52
a) Laboratoriumsmethode . . . . .	52
b) Auswertungsverfahren . . . . .	60
c) Sternsche Reaktion (modifiziert) . . . . .	61
d) Kältemethode nach Jacobsthal . . . . .	61
3. Flockungsreaktionen . . . . .	63
a) Methode nach Sachs und Georgi . . . . .	62
b) Dritte Modifikation nach Meinicke . . . . .	63
c) Schnellreaktion nach C. Bruck . . . . .	64
4. Hämolysereaktion der Rückenmarksflüssigkeit nach Weil und Kafka . . . . .	65
5. Adrenalinbestimmung im Blut oder Liquor . . . . .	67
a) Pupillenmethode nach Meltzer-Ehrmann . . . . .	67
b) Froschgefäßpräparat nach Laewen-Trendelenburg . . . . .	67
Anhang: 1. Untersuchung von Leichenflüssigkeiten . . . . .	69
2. Transport von Körperflüssigkeiten . . . . .	69
3. Mikromethoden . . . . .	70
<b>III. Praktische Bedeutung der Methoden und Untersuchungsplan . . . . .</b>	<b>70</b>
A. Allgemeine Vorbemerkungen . . . . .	70
B. Spezielles . . . . .	73
1. Normalbefund . . . . .	74
2. Lues mit Einschluß der Paralyse und Tabes . . . . .	76

	Seite
a) Paralyse und juvenile Paralyse . . . . .	78
b) Tabesparalyse . . . . .	81
c) Lues cerebrospinalis. . . . .	81
d) Tabes . . . . .	84
e) Übergangsfälle . . . . .	85
f) Lues ohne klinisch nachweisbare Beteiligung des Zentralnervensystems . . . . .	85
g) Hereditäre Lues . . . . .	86
3. Infektiöse nichtluetische Meningitiden mit Einschluß der Meningitis serosa . . . . .	86
a) Eitrige Meningitis (epidemische, Streptostaphylo-, Pneumokokken-) . . . . .	87
b) Tuberkulöse Meningitis . . . . .	87
c) Seröse Meningitis . . . . .	89
Anhang: 1. Hämorrhagische Pachymeningitis . . . . .	89
2. Akute Infektionskrankheiten. . . . .	89
4. Dementia praecox . . . . .	90
5. Das manisch-depressive Irresein . . . . .	91
6. Die genuine Epilepsie . . . . .	91
7. Nervenkrankheiten bei groben Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion . . . . .	92
a) Morbus Basedowii — Basedowoide — Thyreotoxikosen . . . . .	92
b) Myxödem; Hypo- und Athyreosen . . . . .	93
c) Hypophysenstörungen . . . . .	93
d) Nebennierenstörungen . . . . .	93
8. Alkoholismus. . . . .	93
9. Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems mit Ausschluß der bereits besprochenen . . . . .	94
10. Neurosen . . . . .	95
C. Verschiedene praktische Zusätze . . . . .	95
1. Kontrolle der Behandlung . . . . .	95
2. Prognostik. . . . .	97
3. Atypische und Mischfälle. . . . .	98
4. Luetinreaktion . . . . .	98
D. Schlußbemerkungen . . . . .	99
Autoren- und Sachverzeichnis . . . . .	101

## Verzeichnis der Abbildungen.

1. Saugglocke zur Blutentnahme (modifiziert nach Kafka).
2. Lumbalpunktion im Sitzen.
3. Lumbalpunktion im Liegen.
4. Zählnetz nach Thoma.
5. Zählnetz nach Bürker.
6. Zählnetz nach Dunger.
7. Zählnetz nach Fuchs-Rosenthal.
8. Nissl-Röhrchen.
9. Röhrchen zur Gesamteiweißbestimmung nach Ravaut und Boyer.
10. Apparat zum Nachweis des Äthylalkohols nach Schumm.
11. Pipette zur Tropfmethode nach Michaelis u. Rona.
12. Tropfbrett zur Pipette nach Michaelis und Rona.
13. Destillierapparat zur Peptondarstellung nach Abderhalden.
14. Salzvorversuche zur Goldsolreaktion.
15. Schema zur Goldsolreaktion nach Lange.
16. Schema zur Mastixreaktion nach Jacobsthal und Kafka und zur Normomastixtechnik.
17. Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen.
18. Herzpunktion des Meerschweinchens.
19. Vergleichsagglutinoskop nach Kafka.
20. Froschgefäßpräparat zur Adrenalinbestimmung nach Laewen-Trendelenburg.
21. Mastixreaktion. Normaler Liquor.
22. Goldsolreaktion. Normalkurve.
23. Mastixreaktion. Paralysekurve.
24. Goldsolreaktion. Paralysekurve.
25. Mastixreaktion. Lues cerebri-Kurven.
26. Goldsolreaktion. Lueszacke und Lues cerebri-Kurve.
27. Mastixreaktion. Lueszacken.
28. Mastixreaktion. Meningitiskurve.
29. Goldsolreaktion. Meningitiskurve.

# I. Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten.

## A. Blut.

### Allgemeine Vorbemerkungen.

Die Entnahmeart des Blutes richtet sich nach den beabsichtigten Untersuchungsmethoden und den äußeren Bedingungen. So wird man zu rein serologischen Zwecken sich vor allem der Venenpunktion bedienen, während z. B. zur Feststellung des Blutbildes, meist auch zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit, der Blutstropfen aus Fingerbeere oder Ohrläppchen benutzt wird. Handelt es sich um Kinder oder sehr fettreiche Personen, so ist die Saugglockenmethode vorzuziehen. Bezüglich der Zeit der Blutentnahme empfehlen sich, besonders wenn das Serum auf Fermente untersucht oder das Blutbild festgestellt werden soll, die Morgenstunden vor Einnahme des 1. oder 2. Frühstücks. Auch forsche man nach vorausgegangenen Medikationen, die eventuell den Ausfall der Reaktion beeinflussen können.

Die Untersuchung von Blutplasmen kommt praktisch vorläufig nicht in Betracht; die Technik der Herstellung der verschiedenen Plasmen soll daher hier nicht angeführt werden.

**a) Venenpunktion.** Sie wird am besten an den Venen der Ellenbogenbeuge vorgenommen, doch eignen sich, wenn hier der Eingriff nicht zugänglich ist, auch andere größere Venen der Extremitäten zum Einstich. Vorher besichtigt man das Gebiet, wo man die Punktion machen will, und sucht sich die bestgefüllte Vene aus; man bevorzuge die linke Ellenbogenbeuge und nehme nur die rechte, wenn die Venen an dieser Seite besser

## 2 Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten.

zutage treten. Sind die Venen nicht zu sehen, so sind sie oft durch Palpation gut zu fühlen<sup>1)</sup>).

Der Eingriff selbst beginnt mit der Stauung der Venen. Wird der Einstich an einer der Venen der Ellenbogenbeuge vorgenommen, so stauet man mittels einer Gummibinde, eines Esmarchschen Schlauches oder im Ermangelungsfalle eines Handtuches den Oberarm. Die Stauung darf nicht zu stark sein, der Arterienpuls (zu prüfen an der Radialarterie) soll durch sie nicht verändert werden. Die Eingriffsstelle wird dann mit Alkohol und Äther gewaschen, durch Betupfen mit einem Äther-, Xylol- oder Toluolbausch treten meist die Venen besser hervor. Die zum Einstich verwendeten Hohnadeln sollen nicht zu lang, müssen aber genügend weit sein und eine gut geschliffene Spitze haben. Viel verwendet werden Nadeln, die eine Handhabe besitzen, um möglichst parallel mit der Haut eingeführt werden zu können. Von manchen Autoren werden Nadeln bevorzugt, an die sich eine Luersche Spritze ansetzen läßt zur direkten Aufnahme des Blutes und eventuellen Aspiration<sup>2)</sup>).

Der Einstich erfolgt aus praktischen Gründen so, daß die Spitze der Nadel proximal, ihre Ausflußöffnung distal gerichtet ist; die Nadel werde möglichst flach und parallel zur Haut gehalten; ist die Vene nicht sichtbar, so palpiert und fixiert, wenn notwendig, hierbei der Finger die Vene. Das Blut läßt man direkt in sterile Reagenz- oder Zentrifugierröhrchen einfließen. Ist genügend Blut entnommen, dann zieht man die Nadel heraus, komprimiert die Einstichstelle mit einem Tupfer und läßt zu gleicher Zeit die Stauungsbinde lösen. Durch weitere Kompression der Einstichstelle und Hochheben des Armes läßt sich eine eventuelle Nachblutung leicht stillen; die Einstichstelle wird dann durch ein Gazestückchen und Leukoplast verschlossen.

**b) Entnahme kleiner Blutmengen aus Fingerbeere oder Ohrläppchen.** Über diese allgemein geübte Methode nur wenige Worte. Die Fingerbeere wird mit

---

<sup>1)</sup> Im Notfalle können auch Venen anderer Körperteile, z. B. der Beine, in Betracht kommen.

<sup>2)</sup> Es gibt auch verschiedene Apparaturen, bei denen die Punktionsnadel mit dem Aufnahmegefäß fest verbunden ist.

Alkohol und Äther gereinigt. Gut ist es, vorher die Hand nach einem lauen Bade zu massieren, um aktive Hyperämie zu erzeugen. Der Einstich erfolgt am besten mit einer Lanzette oder einer Franckeschen Nadel, im Notfalle auch mit dem Skalpell. Die ersten Tropfen eignen sich besonders zur Hämoglobinbestimmung und Blutkörperchenzählung während zur Untersuchung der Gerinnungszeit besser die späteren, mit Gewebsteilen nicht mehr vermengten Tropfen genommen werden.

Die Einstichöffnung wird nach Kompression mit Pflaster verschlossen.

Die Entnahme aus dem Ohrläppchen geschieht in ähnlicher Weise. Hier kann man durch Kompression der Ohrwurzel etwas Stauung erzeugen. Will man auf Blutgerinnungszeit untersuchen, so ist es gut, den Einstich so zu machen, daß die Tropfen direkt auf den Objektträger bzw. in das Aufnahmegefäß fallen, ohne vorher über die Haut zu laufen. Im übrigen verläuft diese Entnahmemart ebenso wie jene aus der Fingerbeere.

**c) Saugglockenmethode.** Die Methode wird besonders dann bevorzugt, wenn größere Blutmengen gebraucht werden und eine Venenpunktion nicht möglich ist. An einer größeren Hautfläche (Rücken- oder Glutäalgegend) werden mit einem Skalpell oberflächliche Skarifikationschnitte gezeichnet; diese dürfen in ihrer Gesamtheit das Areal der Stauungsglocke nicht überschreiten, sollen innerhalb derselben aber möglichst dicht anein-

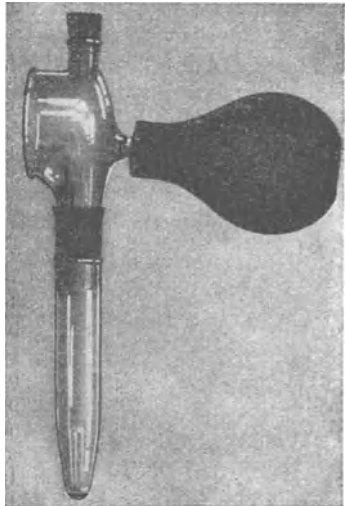


Abb. 1. Saugglocke zur Blutentnahme (modifiziert von Kafka).

## 4 Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten.

ander liegen. Diese oberflächlichen Schnitte können auch mit dem Schnepfer ausgeführt werden, wobei man das Instrument mehrmals und in verschiedener Richtung aufsetzt. Gut ist es, vor Ausführung der Skarifikation mit der Saugglocke bereits eine leichte Stauung auszuführen. Es wird dann der in Abb. 1 dargestellte Apparat<sup>1)</sup> aufgesetzt, der natürlich steril sein soll. Durch die Luftverdünnung wird das Blut aus den Skarifikationsstellen aspiriert und fließt in das Reagenzglas ab, das man nach beendigtem Eingriff abnimmt und verschließt. Die Blutstillung erfolgt durch Kompression, dann Gaze- und Pflasterverband.

### B. Liquor.

#### Lumbalpunktion.

Die Entnahme der Rückenmarksflüssigkeit geschieht durch die Lumbalpunktion. Diese kann im Sitzen oder in Seitenlage ausgeführt werden: da es bei der Lumbalpunktion im Sitzen schneller zur Druckherabsetzung kommt, soll sie im allgemeinen nur da angewendet werden, wo eine Vermehrung des Druckes von vornherein anzunehmen ist. Andererseits ist es oft nötig, bei schwachem Drucke aus der Seitenlage in die Sitzstellung überzugehen; hierbei ist aber große Vorsicht angebracht; der Übergang aus einer Lage in die andere darf nur langsam erfolgen und die Rückenmarksflüssigkeit soll dann nur tropfenweise abgelassen werden. Wird die Lumbalpunktion im Sitzen vorgenommen, dann muß der Kranke sich stark nach vorne beugen und den unteren Teil der Rückenwirbelsäule deutlich hervortreten lassen; dies wird am besten dadurch erleichtert, daß die Pflegeperson unter den Achseln durchgreift und das nach Außendrückeren der unteren Rückenwirbelsäule unterstützt. Bei der Lumbalpunktion in Seitenlage liegt der Patient am besten auf seiner linken Seite, er beugt sich möglichst vor und zieht zugleich die Knie hoch, dabei drückt er die untere Rückenwirbelsäule her-

---

<sup>1)</sup> Zu erhalten in der dargestellten Form bei Stelling, Hamburg. Roedingsmarkt.

aus. Auch hier kann durch geeignete Haltung der Pflegepersonen besonders bei unruhigen Kranken die Punktion erleichtert werden. Bei ruhiger und entsprechender Haltung des Kranken stellt die Lumbalpunktion einen unschwer ausführbaren Eingriff dar; sind jedoch die Dornfortsätze nicht leicht zu tasten, ist der Kranke ängstlich und unruhig, so gehört viel Übung dazu, um eine erfolgreiche, vor allem auch unblutige Lumbalpunktion zu ermöglichen. Als Entnahmenadeln werden Kanülen von etwa 12 cm Länge verwendet, die in verschiedener Form im Gebrauch sind. Sie sollen eine möglichst scharfe Spitze haben, vor allem, weil der Schmerz, den beim Versuche des Durchstechens der Haut eine stumpfe Kanüle hervorruft, den Kranken oft zum Ausweichen veranlaßt; sie sollen nicht zu dick sein, weil sonst leicht Gefäße verletzt werden; da in den meisten Fällen die Gefahr der Gerinnung bei zu enger Kanüle ja nicht in Betracht kommt, sollen die Nadeln daher prinzipiell möglichst dünn sein. Es gehört freilich zum Arbeiten mit dünnen Kanülen größere Übung, weil sie sich leicht verbiegen. Dies gilt besonders für die durch Ausglühen sterilisierbaren Platiniridium- und Tantalnadeln.

Der Eingriff selbst wird nun so ausgeführt, daß man sich das Operationsgebiet in der Weise markiert, daß man die höchsten Punkte der Darmbeinkämme durch Jodtinkturstriche bezeichnet (siehe auch für das Weitere die beiden Abbildungen 2 u. 3). Verbindet man beide Stellen, so trifft die Linie meist den Dornfortsatz des IV. Lendenwirbels. Man kann in dem Zwischenbogensraum darüber und darunter den Eingriff vornehmen. Es wird dann das betreffende Gebiet gewaschen, eventuell rasiert, mit Alkohol und Äther sterilisiert; bei ängstlichen Personen kann nun durch einen Chloräthylspray die Einstichstelle unempfindlich gemacht werden<sup>1)</sup>. Der Einstich selbst ist bei der Lumbalpunktion im Sitzen

---

<sup>1)</sup> Von manchen Ärzten wird vor der eigentlichen Lumbalpunktion mit dem Skalpell an der Einstichstelle ein kleiner Einschnitt gemacht. Dieser verhindert stärkere Verschiebungen der Nadel durch Hautfalten nach vollzogenem Einstich und fördert die Sterilität, ist aber nur bei ruhigen Kranken zu empfehlen.



## 6 Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten.

am besten in der Medianlinie zu machen, wobei die Nadel fast horizontal und mit einer kleinen Wendung

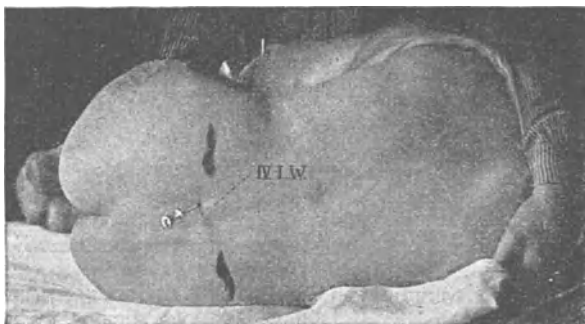


Abb. 2. Lumbalpunktion im Liegen.



Abb. 3. Lumbalpunktion im Sitzen.

nach oben gehalten wird. Bei der Punktion im Liegen kann man in der Mittellinie und auch seitlich eingehen, in ersterem Falle wird die Nadel etwa im Winkel von  $70^\circ$  zum Rücken gehalten, im anderen Falle muß die Nadel auch medianwärts gewendet sein. Man fühlt nun den ersten Widerstand beim Durchstechen der Bänder zwischen den Dornfortsätzen, den zweiten beim Durchstechen der Hinterfläche der Dura. Dabei darf man

nirgends einen knöchernen Widerstand gefühlt haben und die Nadel muß fest im Rücken stecken, während

sie, wenn die Nadel sich nicht im Duralsack befindet, sich meist deutlich auf- und abwärts bewegen läßt. Man zieht nun den Mandrin aus der Nadel; kommt keine Flüssigkeit und hat man doch das Gefühl, an der richtigen Stelle zu sein, dann kann Drehen der Nadel oder ein leichtes Herausziehen derselben Liquor zutage fördern. Sind die ersten Tropfen blutig, so können die weiteren spontan klar werden, oder aber Manipulationen, wie oben geschildert (leichtes Hineindrücken oder Herausziehen, Drehen der Nadel), führen zum Erscheinen von klarem Liquor. Auch muß der Kranke während der Punktion stille halten, weil sich sonst ebenfalls bei der Unruhe des Kranken Blut zur Rückenmarksflüssigkeit mengen kann. Blutiger Liquor kann zu verschiedenen Zwecken benutzt werden; benötigt man dringend klare Flüssigkeit, dann kann man noch zum Ziele kommen, wenn man oberhalb der Stelle, an der blutiger Liquor ausgetreten ist, noch einmal einsticht. Es ist daher zweckmäßig, in solchen Fällen die erste Punktion von vornherein möglichst tief zu machen. Der Kranke soll nach der Punktion in horizontale Lage gebracht werden und in derselben mindestens 24 Stunden verweilen. Etwaige Beschwerden nach der Lumbalpunktion werden durch Verlängerung der Bettruhe bei Horizontallagerung, kleine Dosen von Pyramidon und Psychotherapie, nach Nonne dadurch, daß man die der entnommenen Liquormenge gleiche Dosis Luft einbläst, meist leicht behoben.

## II. Untersuchungsmethoden.

### Einleitung.

Das Blut, das aus der Vene in die Reagenzröhrchen geflossen ist, muß zum Zwecke der Gerinnung und der geeigneten Auspressung von Serum bei Zimmertemperatur (oder bei niedrigerer Temperatur, 10—15°) stehen gelassen werden. Ist es geronnen, so muß der Blutkuchen mit einem sterilen Glasstab oder einem ausgeglühten Platinspatel von der Wand des Glases abgelöst werden. Es ist gut, diese Manipulation, falls nötig, noch mehr-

mals zu wiederholen, damit eine einwandfreie Serumgewinnung möglich ist. Beim Transport von Vollblut soll jedes Schütteln vermieden werden, weil sonst die Umwandlung des Fibrinogen in Fibrin behindert werden, oder, was oft der Fall ist, Autohämolyse auftreten kann. Soll das Serum schnell gewonnen werden, so muß nach Ablösung des Blutkuchens zentrifugiert werden, und zwar so lange, bis sich nach neuerlichem Zentrifugieren keine Blutkörperchen mehr absetzen. Die hierbei auftretenden autohämolytischen Vorgänge spielen, wenn sie sehr geringgradig sind und das geronnene Serum seine normale Farbe besitzt, meist keine Rolle. Sind aber solche durch die rötliche Verfärbung des durchsichtigen Serums erkennbar, so ist das Serum für biochemische Zwecke nicht mehr verwendbar, für biologische (Wa.-R.) jedoch, wenn die Autohämolyse nicht zu stark ist, brauchbar. Trübungen des Serums sind meist dadurch hervorgerufen, daß das Blut nach einer Mahlzeit entnommen worden war; für die Abderhaldensche Reaktion sind solche Sera weniger brauchbar. Man achte überhaupt vor Anstellung von Untersuchungen auf das Aussehen des Serums und seine Farbe.

Das letztere gilt auch in besonderem Maße von der Rückenmarksflüssigkeit. Da diese normalerweise farblos, wasserklar ist und nicht gerinnt, so zeigen uns Veränderungen dieser drei Faktoren, wenn sie nicht durch einen technischen Fehler bei der Punktion hervorgerufen worden sind, krankhafte (oder zufällige) Störungen an. Darüber wird Näheres im dritten Teile berichtet. Ist der Liquor durch ein Versehen mit Blut gemischt, so kann er trotzdem noch zu verschiedenen Reaktionen gebraucht werden. Es ist zweckmäßig, sich bei der Entnahme des Liquors die einzelnen Röhren zu numerieren.

## A. Mikroskopische Methoden.

### 1. Zählung der Blutzellen.

a) **Nach Thoma-Zeiß.** Das durch Einstich in die Fingerbeere oder Ohr läppchen gewonnene Blut wird bis zu einem bestimmten Teilstrich in Mischpipetten auf-

gesaugt. Man unterscheidet Mischpipetten für rote (Eichstriche 0,5, 1, 101) und solche für weiße Blutkörperchen (Eichstriche 0,5, 1, 11). Das Aufsaugen, das sehr genau sein soll, geschieht entweder durch den Mund mit Hilfe eines angesetzten Gummischlauches oder — was sehr zu empfehlen ist — mit Hilfe der Präzisionssaugvorrichtung nach A. Pappenheim. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzt man für rote Blutkörperchen entweder 0,9%ige Kochsalzlösung oder nach Hayem-Pappenheim folgende Lösung:

Hydr. bichlor.	1,0
Natr. chlorat.	2,0
Natr. sulfur.	7,5
Aq. destill.	200,0.

Günstig ist es, wenn etwas Farbstoff, z. B. 0,1 Methylviolett auf 250 ccm Flüssigkeit hinzugesetzt wird. Für weiße Blutkörperchen wird als Mischflüssigkeit 1%ige oder nach Pappenheim 5%ige Essigsäure verwendet, mit einem Zusatz von Gentianaviolett, Methylgrün oder Vesuvin. Es wird nun zuerst Blut bis zur Marke 0,5 oder 1 aufgesaugt, dann die Mischflüssigkeit bis zur Marke 101 oder 11. Bei der Zählung der Roten empfiehlt sich das Ansaugen bis 0,5, bei jener der Weißen bis 1. Es wird dann das Pipettenende abgewischt und die Pipette mindestens eine Minute lang geschüttelt.

Zur Zählung selbst werden die Zählkammern verwendet. Am meisten in Gebrauch ist die von Thoma-Zeiß. Sie hat bei regelrecht aufgelegtem Deckglas die Tiefe 0,1 mm und besteht aus kleinsten Quadraten, die  $\frac{1}{400}$  qmm groß sind (Zählnetz Abb. 4). Viel verwendet wird auch die Zählkammer nach Bürker (Zählnetz Abb. 5), deren Füllung im nächsten Abschnitt besprochen werden soll.

Es wird nun der Inhalt der Kapillare der Mischpipette ausgeblasen, dann ein Tropfen in die Zählkammer getan und das Deckglas nicht zu langsam so über die Zählkammer geschoben, daß es luftdicht aufsitzt, was durch Entstehen Newtonscher Farbenringe sichtbar wird. Man stellt sich dann die Felderteilung unter dem Mikroskop zuerst mit schwacher, dann mit stärkerer Vergrößerung ein (wobei Abblendung günstig ist) und

zählt nun eine Reihe von Quadraten aus. Zu diesem Zwecke ist es gut, wenn man den die Zählkammer enthaltenden Objektträger in einen Kreutztisch einspannt. Die Zählung ist natürlich um so genauer, je mehr Quadrate gezählt werden. Für die roten Blutkörperchen

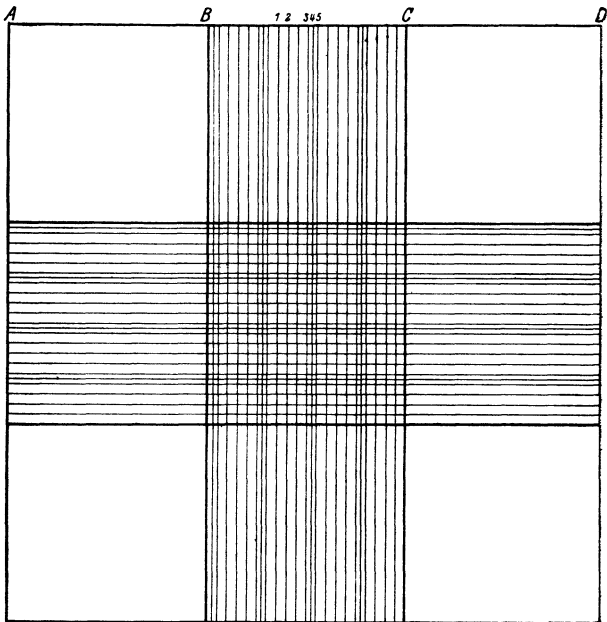


Abb. 4. Zählnetz nach Thoma. (28fache Vergrößerung.)

empfehl es sich, je vier kleinste Quadrate samt ihrer Umgrenzung auszuzählen, und zwar eine größere Anzahl solcher Reihen. Die Mittelwerte solcher Zählungen werden dann mit 100 und je nach der Verdünnung (0,5 auf 101) mit 200,1 auf 101 mit 100 multipliziert. Bei der Zählung der weißen Blutkörperchen ist es vorteilhaft, 400 kleinste Quadrate, also das ganze mittlere große Quadrat samt der Umgrenzung, auszuzählen; man

hat dann je nach der Verdünnung mit 200 oder 100 zu multiplizieren. Um genaue Werte zu liefern, müssen solche Zählungen wiederholt werden.

**b) Nach Bürker<sup>1)</sup>.** Bei dieser Zählmethode werden Blut und Verdünnungsflüssigkeit mit verschiedenen Pipetten aufgenommen. Zur Zählung der roten Zellen

kleines Quadrat ( $1/100$  qmm) großes Quadrat ( $1/25$  qmm)

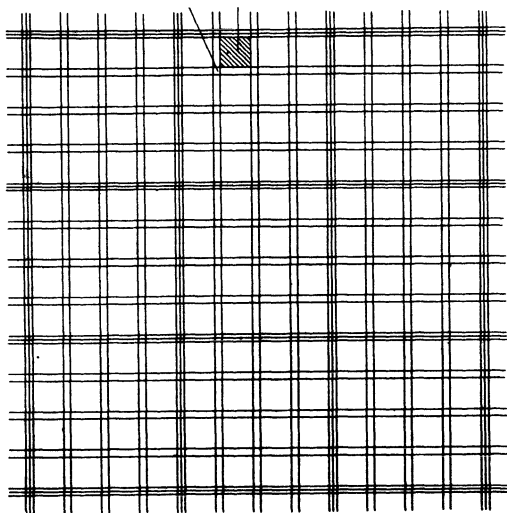


Abb. 5. Zählnetz nach Bürker. (20fache Vergrößerung.)

wird die Verdünnungsflüssigkeit, z. B. Hayemsche Lösung, in eine gut gereinigte Pipette aufgesogen, die auf 4975 cmm geeicht ist. Der Pipetteninhalt wird dann in ein Rundkölbchen ausgeblasen. Hierauf wird der Stich in die Fingerbeere gemacht und der zweite Tropfen in eine Pipette aufgesogen, die auf 25 cmm geeicht ist. Das aufgenommene Blut wird dann sofort in das Kölbchen mit der Verdünnungsflüssigkeit ausgeblasen, indem

<sup>1)</sup> Bürker, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie 107, 497 und 118. 460.

man mit der Spitze der Pipette in die Flüssigkeit eingeht, leicht bläst, dann wieder aufsaugt und die Verdünnungsflüssigkeit dann wieder austreten läßt. Dann wird der Kölbcheninhalt durch Schwenken gemischt. Will man weiße Blutkörperchen zählen, so bedient man sich für die Verdünnungsflüssigkeit einer Pipette, die auf 475 cmm geeicht ist, und eines viel kleineren Mischkölbchens. Die Blutpipette ist die gleiche. — Die Zählung

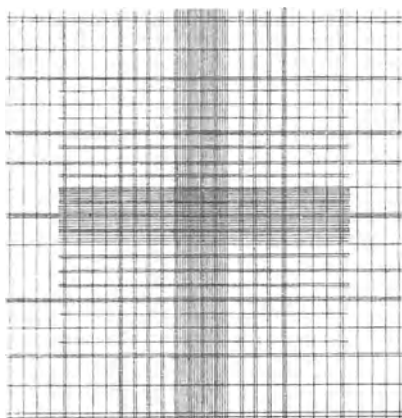


Abb. 6. Zählnetz nach Dunger. ( $7\frac{1}{2}$ fache Vergrößerung.)

erfolgt in der Zählkammer nach Bürker; diese besitzt zwei Zählnetze (Abb. 5). Die Zählfläche ist durch eine 2-mm breite Querrinne geteilt, von der aus die Füllung der Kammern erfolgt. Zur Zählung der Roten bedient man sich eines gewöhnlichen Deckglases, zu jener der Weißen ist ein Deckglas notwendig, das einen 0,1 mm tiefen Einschliff trägt. Die Deckgläser werden durch Klammern angedrückt; die Tiefe der Kammer beträgt im ersteren Falle 0,1, im letzteren 0,2 mm. Das Zählnetz ist 9,3 qmm groß, die kleinsten Quadrate haben eine Fläche von  $\frac{1}{400}$  qmm. Zur Zählung der Roten werden nun 80 (oder ein Mehrfaches) der kleinsten Quadrate

durchgezählt (a); multipliziert man a mit 0,01, so erhält man die Anzahl der Roten in Millionen. Zur Ermittlung der Weißen werden 125 der großen Quadrate ( $1/25$  qmm) ausgezählt (b); wird b mit 20 multipliziert, so erhält man die Anzahl der Weißen im Kubikmillimeter. Zur Zählung bedient man sich mit Vorteil vorgedruckter Zählschemata.

**c) Nach Dunger (Eosinophilenzählung)<sup>1)</sup>.** Zur Auszählung der eosinophilen Zellen bedient man sich der Zählkammer von Dunger (Zählnetz Abb. 6), die bei einer Höhe von 0,1 mm 50 qmm Fläche hat. Als Verdünnungsflüssigkeit dient folgende Lösung:

1 0/0ige wässrige Eosinlösung	
Aceton	aa 10,0
Aq. dest.	ad 100,0.

In die Mischpipette für Weiße wird nun bis zur Marke 1 Blut, bis zur Marke 11 obige Lösung aufgesogen. — Man zählt das ganze Netz durch und multipliziert die erhaltene Zahl mit 2, um die Anzahl der Eosinophilen im Kubikmillimeter zu erhalten.

## 2. Färbung der Blutzellen.

Man kann Objektträger- oder Deckglaspräparate herstellen. Im ersteren Fall wird der auf den Objektträger aufgenommene Blutstropfen durch einen zweiten, schräge aufgesetzten geschliffenen Objektträger ausgestrichen, im zweiten Falle wieder ein kleinerer Blutstropfen auf das gut gereinigte Deckglas aufgenommen und dieses nach Pappenheim mit dem Tropfen nach unten auf ein zweites Deckglas fallen gelassen. Sind die Präparate lufttrocken geworden, so kann man zur Fixation und Färbung schreiten. Hier seien nur drei praktisch wichtige Färbe- (und zugleich Fixations-) methoden besprochen, die nach Jenner-May, das abgekürzte Verfahren der kombinierten May-Giemsa-Methodenach Pappenheim, sowie die Methode nach Deussing zur Schnellfärbung.

### a) Färbung nach Jenner-May.

1. Färbung in May-Grünwald-Lösung 3 bis 5 m.
2. Abgießen der Flüssigkeit.

<sup>1)</sup> Dunger, Münch. med. Wochenschr. 53. S. 289.



3. Differenzieren in destilliertem Wasser, dem einige Tropfen der Farblösung zugesetzt sind, 1 m.
4. Trocknen.
5. Einschließen in Kanadabalsam.

**b) May-Giemsa-Schnellfärbung nach Pappenheim.**  
Man mischt 1 ccm Giemsa-Lösung alt (1,5 neu), 1 ccm May-Grünwald-Lösung und 0,2 ccm Aceton purissimum.

1. Fixieren mit dieser Lösung 3 m.
2. Färben in derselben durch Zusatz von Aqua dest.  $\widehat{aa}$  12 bis 14 m.
3. Abwaschen.
4. Trocknen.
5. Kurz mit absolutem Alkohol übergießen oder darin herumschwenken und dann abtropfen lassen.
6. Trocknen.
7. Einbetten.

**c) Schnellfärbung nach Deussing<sup>1)</sup>.** Das Präparat wird vollständig in dicker Schicht mit May-Grünwald-Lösung bedeckt und so 2 Minuten fixiert. Dann werden 10—15—20 Tropfen unverdünnter Giemsa-Lösung direkt in die auf dem Präparat stehende Farblösung unter Verteilung über das ganze Präparat hineingetropt. Hierauf gibt man so viel destilliertes Wasser in den Farbtrog, daß das Präparat gerade bedeckt ist, schüttelt gut um, läßt stehen, schüttelt wieder. Nach 2—3 Minuten wird die Farbfüssigkeit abgegossen, durch destilliertes Wasser ersetzt, gut umgeschüttelt, das destillierte Wasser ein- oder mehrmals erneuert, bis das Präparat leuchtend rot. Trocknen mit Fließpapier.

### 3. Zählung der Liquorzellen nach Fuchs und Rosenthal<sup>2)</sup> (Modifikation nach Kafka)<sup>3)</sup>.

Von Fuchs und Rosenthal ist die für das Blut in Verwendung stehende Mischpipetten-Zählkammer-Methode in modifizierter Weise auch für die Rücken-

<sup>1)</sup> Deussing, Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. S. 494.

<sup>2)</sup> Fuchs und Rosenthal, Wiener med. Presse 1904, 44—47.

<sup>3)</sup> Kafka, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurologie 27. 414. 1910. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 4. S. 105—108.

marksflüssigkeit empfohlen worden. Man bedient sich der Mischpipette für weiße Blutzellen, saugt möglichst sofort nach der Liquorentnahme bis zur Marke 1 Zählflüssigkeit (4—5%ige Essigsäure und Methylviolett), bis zur Marke 11 Liquor auf, mischt, wie schon beschrieben, und beschickt damit eine Zählkammer, die in ihrer Feldereinteilung und Höhe anders gebaut ist als die Thoma-Zeißsche (Abb. 7). Die Höhe ist 0,2 mm,

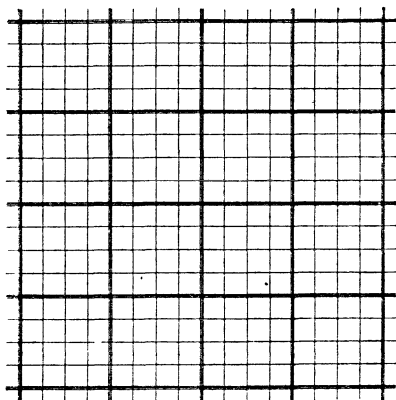


Abb. 7. Zählnetz nach Fuchs-Rosenthal. (12fache Vergr.

die Einteilung besteht aus 16 großen Quadraten, die wieder in 16 kleine Quadrate geteilt sind, deren jedes die Größe von 16 kleinsten Quadraten ( $\frac{1}{400}$  qmm) der Thoma-Zeißschen Kammer hat. Die Größe des gesamten Zählnetzes ist 16 qmm, die Tiefe der Kammer 0,2 mm, der Rauminhalt ist daher 3,2 cmm. Wenn die ganze Kammer durchgezählt ist, muß die gewonnene Zahl also durch 3,2 dividiert und mit  $\frac{11}{10}$  (der Verdünnung) multipliziert werden, d. h. in der Praxis durch 3 dividiert werden. Da das Arbeiten mit der Mischpipette zeitraubend ist, außerdem jeder Liquor wegen der Labilität der Zellen sofort mit einem Fixiermittel

versetzt werden muß, geht Kafka so vor, daß er Haarpipetten benutzt, die nach der einen Seite leicht konisch, nach der anderen kapillar verlaufen. Mit dem konischen Ende wird nun die Pipette in die Lumbalpunktionkanüle gesteckt, und es werden nun 10 Tropfen Liquor (bei unblutigem Liquor möglichst die ersten) in einem Gläschen aufgefangen und mit derselben Pipette ein Tropfen der Mischflüssigkeit hinzugesetzt. Oder die ganze Prozedur findet mit Hilfe von Haarpipetten sofort nach der Liquorentnahme statt. Auf solche Weise werden meist auch geringere Liquormengen gebraucht als mit der Mischpipette, und der vorbehandelte Liquor kann nun jederzeit gezählt werden (wobei das Aufschütteln oder Aufmischen nicht vergessen werden darf). Außerdem ist diese Manipulation dann notwendig, wenn der Liquor zur Untersuchung in ein Laboratorium geschickt wird. Es wird dann das Röhrchen, das das Liquoressigsäuregemisch enthält, verkorkt und mit dem übrigen Liquor versendet.

Bemerkt muß noch werden, daß man die als Mischflüssigkeit dienende Essigsäure genügend stark nehmen muß und die Menge der zugesetzten Methylviolettlösung nicht zu groß, da sonst die roten Blutkörperchen sich blau färben. Auch darf bei Kafkas Modifikation das Schütteln nach Zusatz der Essigsäure nicht vergessen werden (es kann durch Rühren mit einem Glasstäbchen ersetzt werden).

Ist der Liquor blutig, so ist es zweckmäßig, um doch ein Zählresultat zu erhalten, einen Tropfen Kochsalzlösung zur Rückenmarksflüssigkeit hinzuzusetzen, rote und weiße Zellen zu zählen, ihr Verhältnis zu bestimmen und mit jenen im Blut zu vergleichen. Über die Zählung der gefärbten Liquorzellen im gefärbten Trockenpräparat siehe nächsten Abschnitt.

#### 4. Färbung der Liquorzellen.

a) „Französische Methode“<sup>1)</sup>. 3 bis 5 ccm der Rückenmarksflüssigkeit werden in einem sterilisierten Zentrifugenglas mit Hilfe einer schnellaufenden Zentrifuge durch 10 Minuten zentrifugiert. Das Gläschen wird dann

<sup>1)</sup> Widal, Sicard und Ravaut, Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie. 77. 1901.

umgekehrt, der Liquor auslaufen gelassen und der Rückstand mit einer Kapillarpipette aufgenommen. Dieser wird nun mit der Pipette auf 3 oder 4 Objektträger verteilt, und zwar in der Form von Tropfen, die nicht größer sein dürfen als 2 bis 3 qmm. Ist das Präparat lufttrocken geworden, wird es noch bei 37° getrocknet, mit Äther-Alkohol fixiert und mit Eosin-Hämatoxylin, Thionin, Methylenblau oder Triazid gefärbt.

**b) Methode nach O. Fischer<sup>1)</sup> und V. Kafka<sup>2)</sup>.** Der Liquor wird in Zentrifugiergläschen aufgenommen, die auf 3 ccm geeicht sind. Man läßt nun die Rückenmarksflüssigkeit bis zum Eichstrich eintreten und fügt 3 Tropfen filtrierten Formols hinzu. Nach 20 bis 30 Minuten Zentrifugieren wird der Liquor abgegossen und bei verkehrt gehaltenem Gläschen der in der Spitze des Gläschens enthaltene Rückstand mit einer Kapillarpipette gut durchgerührt und aufgesaugt. Er wird dann zu gleichen Teilen auf 2 Deckgläschen verteilt und auf die Fläche und Figur eines Quadratcentimeters verstrichen (man zeichnet sich zweckmäßigerweise vorher auf eine weiße Unterlage ein Quadrat von 1 cm Seitenlänge auf). Sind die Präparate lufttrocken, so werden sie mit Methylalkohol fixiert, dann mit Hämatoxylin Delafield (nicht zu lange) gefärbt, durch schnelles Hindurchziehen durch Salzsäurealkohol (99 Teile 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Alkohol, 1 Teil Salzsäure) differenziert, mit dünner wässriger Eosinlösung sehr kurz nachgefärbt. — Man kann bei solchem Vorgehen auch eine quantitative Bestimmung der Liquorzellen durchführen, verbunden mit einer Differenzierung derselben. Zu dem Zwecke zählt man eine größere Zahl von Gesichtsfeldern der Immersion  $\frac{1}{12}$  durch, wobei man die einzelnen Zellarten gesondert zählen kann, addiert dann die Zellen der einzelnen Gesichtsfelder und dividiert durch die Anzahl der gezählten Gesichtsfelder.

**c) Methode nach Alzheimer<sup>3)</sup>.** 5 ccm Liquor werden in 10 bis 15 ccm 96<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igem Alkohol aufgefangen. Es entsteht ein Eiweißniederschlag, der die Zellen mitreißt. Nach gutem Zentrifugieren ( $\frac{3}{4}$  Stunden) wird der über

1) O. Fischer, Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. 27. 1906.

2) Kafka, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 27. 414. 1910.

3) Alzheimer, Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatr. 1907. Nr. 739.

dem Koagulum stehende 96 $\frac{0}{10}$ ige Alkohol durch absoluten ersetzt, dann durch Äther-Alkohol, schließlich durch Äther. Hierauf wird das Koagulum aus dem Gläschen genommen, in Zelloidin eingebettet, auf einen Klotz aufgeklebt und mit dem Mikrotom geschnitten. Gefärbt wird mit Methylgrün-Pyronin oder mit polychromsaurem Methylenblau.

**d) Methoden nach Szésci<sup>1)</sup>.** Der Liquor wird in Zentrifugierröhrchen bis zu einer Marke aufgenommen, die der Eichung auf 3 ccm entspricht. Dann wird 15 Minuten mit einer Wasserzentrifuge, die 1800 bis 2000 Umdrehungen in der Minute macht, zentrifugiert. Nach Abgießen der Flüssigkeit wird bei umgekehrter Haltung des Röhrchens der hängende Tropfen mittels einer frisch zubereiteten Kapillarpipette aufgenommen, wobei die Spitze des Zentrifugierröhrchens gut abgerieben wird. Der Inhalt des Röhrchens wird auf 3 Objektträger in 3 gleichen Teilen verteilt. Um die Ausbreitung der Zellen möglichst gleichmäßig zu machen, wird der Tropfen am Deckglas mit einem am Ende zu einer Kugel zugeschmolzenen Kapillarröhrchen verrieben. Die Präparate kommen dann in den Thermostat (37° C) oder können, noch feucht, mit Formalindämpfen vorfixiert werden. Diese Vorfixation ist nicht zu empfehlen, wenn eine Färbung mit Methylgrünpyronin folgen soll. Szésci schlägt 3 Färbungen vor:

- a) Methylgrünpyronin- (Pappenheim-) Färbung.
1. Fixierung auf der Kowarskyschen Kupferplatte bei 120 bis 130° C ( $\frac{1}{2}$  Min.).
  2. Fixierung mit Sublimatalkohol (Herstellung einer gesättigten Sublimatlösung mit heißer 0,8 $\frac{0}{10}$ iger Kochsalzlösung und Mischung mit absolutem Alkohol  $\overline{aa}$ ) durch  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Min.
  3. Abgießen der Lösung vom Deckglas und Übergießen mit destilliertem Wasser, dann mit Jodalkohol, schließlich mit absolutem Alkohol.
  4. Färbung mit Methylgrünpyronin durch 5 Min.
  5. Abwaschen in destilliertem Wasser und trocknen.
  6. Entfärben in absolutem Alkohol.

<sup>1)</sup> Szésci, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 6. 5. 1911 und 9. 4. 1912.

## b) May-Giemsa-Färbung.

1. Trocknen im Brutschrank bei 37°.
2. Fixierung mit May-Grünwald-Lösung 1 Min.
3. Zusatz von 10 bis 12 Tropfen einer Giemsa-Lösung (Aq. dest. 10,0 + Giemsa alt 3 Tropfen oder Aq. dest. 10,0 + Giemsa neu 5 Tropfen) und Färben mit derselben durch 20 Sekunden.
4. Abgießen, abwaschen in destilliertem Wasser und trocknen.
5. Entfärbung durch Zusatz eines Tropfens Alkohol zum getrockneten Präparat.

## c) Leishman-Färbung.

1. Trocknen im Brutschrank bei 37°.
2. Fixation mit Leishmanscher Mischung in der Kornettpinzette 40 Sekunden.
3. Abgießen der Flüssigkeit.
4. Färben mit frisch zubereiteter Lösung von 5 Tropfen Leishman auf 10 ccm destillierten Wassers im Blockschälchen 15 bis 20 Sekunden.
5. Abwaschen in destilliertem Wasser.

## 5. Bakterienfärbung und Dunkelfeld.

Nach den oben beschriebenen Methoden der Zellfärbung ergibt sich auch für die Bakterienfärbung, daß man hier bis einschließlich zur Fixation in gleicher Weise vorgeht. Es können dann die aus anderen Gebieten bekannten Methoden, wie Ziehl-Neelsen, Gram u. a. ausgeführt werden.

Für bestimmte Zwecke (Spirochäten, Trypanosomen) empfiehlt sich die Besichtigung im Dunkelfeld, wobei der Liquor möglichst frisch untersucht werden soll. Auf die Technik des Dunkelfeldes, die praktisch erlernt werden muß, kann hier nicht eingegangen werden. Bezüglich Einzelheiten sei auf das Buch von Oelze »Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten« J. F. Lehmanns Verlag, München 1921 verwiesen.

Zusammenfassung: Zur Zählung der Blutzellen ist die Thoma-Zeißsche Methode am meisten üblich; zur Färbung für die Zwecke der Psychiatrie und Neurologie genügt die Schnellmethode nach Deussing. Zur Zählung der Liquorzellen ist die Fuchs-Rosenthalsche

Methode in Gebrauch, sie ist in der Modifikation von Kafka zu empfehlen; zur Färbung erfüllt noch keine Technik völlig ihren Zweck; meist genügt für klinische Zwecke die Hämatoxylin-Eosinmethode nach Fischer und Kafka am besten in Verbindung mit der Alzheimerschen Methode.

## B. Chemische Methoden.

### 1. Globulinbestimmung im Liquor.

a) Phase I nach Nonne-Apelt-Schumm<sup>1</sup>). Man stellt sich eine gesättigte Ammoniumsulfatlösung her, indem man ca. 85 g Ammonii sulfurici purissimi neutr. (Merck) mit 100 g destillierten Wassers im Erlenmeyerkolben übergießt und lange kochen läßt, bis sich der Satz nicht mehr löst. Dann läßt man erkalten und mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf wird filtriert. Es empfiehlt sich, von vorneherein größere Mengen der gesättigten Lösung herzustellen.

Nach Mischung gleicher Teile von Liquor und der gesättigten Ammoniumsulfatlösung schüttelt man, läßt 3 Minuten stehen und liest dann das Resultat ab (Trübung, Opaleszenz, schwache Opaleszenz, Spur Opaleszenz, klar). — Phase II (Filtrieren und Kochen des Filtrates nach vorhergehender Ansäuerung) ist ohne praktische Bedeutung, da stets positiv.

b) Fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung nach V. Kafka<sup>2</sup>). Man stellt folgende Versuchsreihe an:

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
					Kontrollen	
Gesättigte Ammoniumsulfatlösung . . . . .	0,28	0,33	0,4	0,5	—	—
Aq. dest. . . . .	0,22	0,17	0,1	—	0,5	—
Liquor . . . . .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
0,9%ige Na Cl-Lös. . . . .	—	—	—	—	—	0,5

<sup>1</sup>) Nonne und Apelt, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 43. 2. S. 13. 1907.

<sup>2</sup>) Kafka, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 39. — Dermat. Wochenschr. 61. S. 1091. 1915.

Nach Mischung wird geschüttelt und das Resultat nach 3 Minuten abgelesen. Bei Röhrchen 1 (28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Fraktion) tritt eine deutliche Reaktion oft erst nach mehreren Stunden (manchmal in Flockenbildung) auf. Es ist daher notwendig, bei Anstellung dieser beiden Proben nach 4 bis 5 Stunden noch einmal abzulesen. Hierauf läßt man die Röhrchen noch 16 bis 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, überträgt dann den Inhalt in Nisslröhrchen (Abb. 8), zentrifugiert, läßt den Niederschlag setzen, macht eine Marke und zentrifugiert weiter, bis sich der Niederschlag nicht mehr setzt. Dann notiert man die Anzahl der Teilstriche. Durch Subtraktion der so ermittelten Werte 4—3, 3—2, 2—1 kann man Zahlen für die einzelnen Fraktionen ermitteln, die ein Bild des relativen Verhältnisses dieser zu einander ergeben. Es ist zweckmäßig, bei wenig Liquor mit der Probe 4 zu beginnen; ist sie positiv, dann Probe 3 usw.; ist genügend Liquor vorhanden, so kann man gleich alle 5 Gläschen beschicken. Handelt es sich um trüben (nicht blutigen) Liquor, so muß er erst durch Absetzenlassen oder durch Zentrifugieren geklärt sein, bevor man die Reaktionen anstellt; arbeitet man aber doch mit dem trüben Liquor, dann darf die Kontrollprobe 5 auf keinen Fall vergessen werden, und es muß bei der Zählung der Teilstriche eventuell die Niederschlagsmenge der Kontrolle abgerechnet werden. Bei Meningitisliquor ist noch eine zweite Kontrolle (6) nötig, wobei man auf die erste (Röhrchen 5) verzichten kann. Sie besteht in der Mischung von 0,5 Liquor und 0,5 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Kochsalzlösung. In solchen Fällen kann nämlich in Röhrchen 5 nach 24 Stunden Trübung entstanden sein (Klausnersche Reaktion?).

### c) Pandys Reaktion<sup>1)</sup> (nach Zaloziecki<sup>2)</sup>-Grahe<sup>3)</sup>).

<sup>1)</sup> Pandy, Neurol. Zentralbl. 21. 17. S. 915. 1910. — <sup>2)</sup> Zaloziecki, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 47 und 48. S. 783. 1913. — <sup>3)</sup> Grahe, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 24. 1. S. 97.



Abb. 8.  
Nissl-Röhrchen.  
(<sup>1</sup>/<sub>2</sub> natürl. Größe.)



80 bis 100 g Acidi carbolici liquefacti werden mit 1 Liter destillierten Wassers kräftig geschüttelt, dann einige Stunden im Brutschrank bei 37° und mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Über der öligen Karbolsäure setzt sich nun die in Wasser gesättigte Karbolsäurelösung in Wasser ab; sie wird abgegossen und als Reagens benutzt.

Man füllt nun von dieser Flüssigkeit in ein Uhrschälchen und läßt einen Tropfen Liquor vom Rande oder der Mitte des Uhrschälchens aus in die Karbolsäure einfließen. Nach 3 Minuten wird die Stärke der auftretenden Trübung abgeschätzt. Gut ist es, das Uhrschälchen auf den Ausschnitt eines schwarz ausgeklebten Kästchens zu setzen und es durch eine seitliche Öffnung mit der elektrischen Taschenlampe schräg von unten her zu beleuchten. Zum Vergleich werde stets ein normaler, klarer Standardliquor mit angesetzt.

**d) Mittelstückreaktion nach Braun und Husler<sup>1)</sup>.** Zu 1 ccm frischem Liquor werden 5 ccm  $\frac{1}{300}$  N-Salzsäure kubikzentimeterweise zugefügt. Bei weniger Liquor genügen  $2\frac{1}{2}$  ccm  $\frac{1}{300}$  N-Salzsäure auf 0,5 Liquor. Eine positive Reaktion wird durch Trübung oder Opaleszenz angezeigt.

**e) Weichbrodts<sup>2)</sup> Reaktion.** 3 Teile einer Sublimatlösung  $\frac{1}{1000}$  werden zu 7 Teilen Liquor gesetzt (z. B. 0,3 ccm der  $\frac{10}{100}$  Sublimatlösung + 0,7 ccm Liquor). Schütteln. Ablesung sofort. Betrachtung und Grade der Reaktion wie bei Phase I.

## 2. Gesamteiweißbestimmung im Liquor.

**a) Zentrifugiermethode nach Nissl<sup>3)</sup>.** Zu 2 ccm Liquor wird 1 ccm der Eiweißreagens nach Esbach im Nisslröhrchen (Abb. 8) hinzugesetzt. Diese Röhrchen müssen vorher gegeneinander geeicht sein, d. h. ihre Teilstriche müssen gleiche Mengen anzeigen, und mit Hilfe eiweißreicher Harne muß die Eichung des einzelnen Teilstrichs erfolgen, d. h. es muß genau festgestellt werden, welcher Eiweißkonzentration ein Teilstrich entspricht.

<sup>1)</sup> Braun und Husler, Deutsche med. Wochenschr. 38. 25. 1912.

<sup>2)</sup> Weichbrodt, Monatsschr. f. Psych. 40. S. 349. 1916.

<sup>3)</sup> Nissl, Zentralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiatrie 1904. S. 225. — Kafka und Rautenberg, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 22. 4 u. 5. 353.

Diese Röhrrchen werden nun zentrifugiert, und zwar so lange, bis der Niederschlag sich noch senkt; man läßt am besten die Röhrrchen nach dem ersten Zentrifugieren eine Zeitlang stehen und markiert dann genau die Höhe des Eiweißrückstandes. Es wird dann so lange zentrifugiert, bis sich der Niederschlag nicht mehr unter die gemachte Marke senkt. Vorteilhaft ist es, die gleiche Bestimmung in zwei verschiedenen Röhrrchen vorzunehmen. Schließlich wird die Anzahl der Teilstriche abgelesen und mit der Eiweißkonzentration, der ein Teilstrich entspricht, multipliziert.

**b) Salpetersäureschichtprobe nach Roberts-Stolnikow-Brandberg-Zaloziecki<sup>1)</sup>.** Der zu untersuchende Liquor wird zentrifugiert und 0,5 von diesem mit 4,5 physiologischer Kochsalzlösung verdünnt (1 : 10). Aus dieser Stammlösung werden nach dem umstehenden Schema (Tab. I) (Grahe) weitere Verdünnungen angesetzt und mit 0,5 konzentrierter Salpetersäure unterschichtet. Die Unterschichtung erfolgt mit fein ausgezogener Pipette von den schwächeren zu den stärkeren Konzentrationen. Die Berührungsfläche muß haarscharf sein. Zur Beurteilung des Eiweißgehaltes wird das letzte Röhrrchen herangezogen, das nach 3 Minuten an der Grenzfläche einen schwachen, aber noch deutlichen Ring zeigt.

Zur Beobachtung der Röhrrchen empfiehlt Zaloziecki, sich einen lichtdichten, innen mit Tusche angeschwärzten Kasten ( $26 \times 34 \times 4$ ) anzufertigen, der an der Schmalseite offen und mit einem der Stirne angepaßten Ausschnitt versehen ist. Diesem gegenüber sollen sich am Deckel in einer Reihe 7 Löcher befinden, in die die beschickten Röhrrchen hineingesteckt werden. Das Ganze wird nun derart unter eine Glühlampe gehalten, daß das jeweils zu beobachtende Röhrrchen sich direkt unter der Lampe befindet. Die nach 3 Minuten eben sichtbare Ringbildung, die als Grenzverdünnung gilt, entspricht bei dieser Anordnung  $\frac{1}{60} \text{‰}$  Eiweiß.

**c) Diaphanometrische Methode nach Mestrezat<sup>2)</sup>.** Man stellt sich vor allem Vergleichsröhrrchen her, indem

<sup>1)</sup> Zaloziecki, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **26**. 1909. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde **47** u. **48**. S. 783. 1913.

<sup>2)</sup> Mestrezat, Le liquide céphalo-rachidien etc. Paris. Maloine 1912. S. 12.

man sich von einem eiweißreichen Urin, dessen Eiweißgehalt gewichtsanalytisch festgestellt worden ist, mit Kochsalzlösung derartige Verdünnungen ansetzt, daß die Flüssigkeiten einem Eiweißgehalt von 0,05, 0,1, 0,2, 0,3 . . . bis 0,8 ‰ entsprechen. Je 2 ccm werden vorsichtig aufgeköcht, mit 6 Tropfen Trichloressigsäure (1 : 3) versetzt

Tabelle I. Versuchsanordnung nach Grahe.

Stamm- lösung 1 : 10 mit phys. Koch- salzlösung	Physio- logische Kochsalz- lösung	Entspricht einer Ver- dünnung von	Nach 3 Min. eben sichtbarer Ring entspricht einem Eiweißgehalt von ‰
0,5	0	1 : 10	$\frac{1}{6}$
0,45	0,09	1 : 12	$\frac{1}{5}$
0,4	0,2	1 : 15	$\frac{1}{4}$
0,3	0,3	1 : 20	$\frac{1}{3}$
0,2	0,4	1 : 25	$\frac{5}{12}$
0,2	0,6	1 : 30	$\frac{1}{2}$
0,1	0,4	1 : 40	$\frac{3}{4}$
0,1	0,5	1 : 50	1
0,1	0,6	1 : 60	$1\frac{1}{6}$
0,1	0,7	1 : 70	$1\frac{1}{3}$
0,1	0,8	1 : 80	$1\frac{2}{3}$
0,1	0,9	1 : 90	2
0,1	1,1	1 : 100	$2\frac{1}{4}$
0,1	1,25	1 : 120	$2\frac{1}{2}$
0,1	1,4	1 : 135	$2\frac{2}{3}$
0,1	1,55	1 : 165	$2\frac{3}{4}$
0,1	1,7	1 : 180	3

und wieder erhitzt. Nach dem Erkalten werden die Röhren zugeschmolzen und sterilisiert. Sie gelten dann als Testprobe für die zu prüfenden Rückenmarksflüssigkeiten. In diese wird das Eiweiß in gleicher Weise gefällt (2 ccm aufgeköcht, mit 6 Tropfen Trichloressigsäure 1 : 3 versetzt und wieder erhitzt). Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde wird das Liquorröhrchen mit den Testproben verglichen. Dies geschieht am besten dadurch, daß man hinter die Röhren Streifen mit verschieden großem Drucke hält und

jene auswählt, durch das die gleich große Schrift gelesen werden kann, wie durch das Liquorröhrchen. Übersteigt die Eiweißmenge der Rückenmarksflüssigkeit 0,7—0,8<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, so ist es notwendig, den Liquor vorher zu verdünnen.

**d) Methode nach Ravaut und Boyer<sup>1)</sup>.** In das mit Nr. 1 bezeichnete Röhrchen (Abb 9) wird bis zur Marke CR Liquor, bis zur Marke R eine Lösung eingefüllt, die folgende Zusammensetzung hat: Krist. Salizylsäure 13g, Schwefelsäure 15 ccm, destill. Wasser ad 100 ccm. In Röhrchen Nr. 2 wird eine Silbernitratlösung (0,25g AgNO<sub>3</sub> auf 1000 g Wasser) bis zum Eichstrich Ag eingefüllt, hierauf bis zum Teilstrich NaCl 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Kochsalzlösung hinzugefügt. Beide Röhrchen gut schütteln. Die entstandenen Trübungen werden gegen schwarzen Hintergrund in Augenhöhe beobachtet. Sind sie gleich, dann enthält der Liquor 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Eiweiß. Ist Trübung in Nr. 1 schwächer, dann ist der Eiweißgehalt unter 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub>. Zur genaueren Bestimmung wird zu Röhrchen Nr. 2 tropfenweise die 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> NaCl-Lösung zugesetzt, nach jedem Tropfengeschüttelt und beobachtet. Ist Gleichheit der Trübungen aufgetrete liest man den Eiweißgehalt

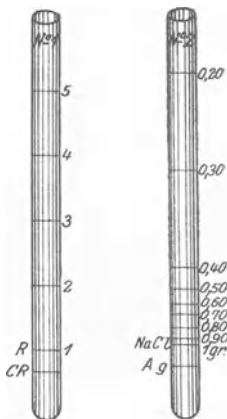


Abb. 9. Röhrchen zur Gesamteiweißbestimmung nach Ravaut u. Boyer.

an den weiteren Teilstrichen der Röhrchen Nr. 2 ab. Ist die Trübung in Röhrchen Nr. 1 stärker, so fügt man bis Teilstirch 2 destilliertes Wasser zu usw., bis die Trübungen gleich sind. Sollte die Trübung in Nr. 1 indessen schwächer geworden sein, so geht man wie oben beschrieben vor.

### 3. Blutnachweis im Liquor (nach O. Adler-Schumm)<sup>2)</sup>.

Eine kleine Messerspitze voll Benzidin wird in etwa 1 ccm Eisessig aufgelöst, dann werden 2 ccm Wasserstoff-

<sup>1)</sup> Ravaut et Boyer, Presse méd. 28. S. 42. 1920.

<sup>2)</sup> O. u. R. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 41. 1. 1904. — Schumm, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 42.

superoxyd (Perhydrol Merck 1 Teil und 10 Teile destilliertes Wasser, jedesmal frisch herzustellen) hinzugesetzt, wobei innerhalb einer Minute keine nennenswerte Grünfärbung eintreten darf. Zu der Mischung kommen nun etwa 2 ccm Rückenmarksflüssigkeit, die zuvor aufgekocht und wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt werden. Es ist vorteilhaft, die zu benutzenden Reagenzgläser vor Anstellung der Probe mit Eisessig oder einer Mischung von Eisessig und der 5fachen Menge Alkohols auszuspülen.

Bezüglich des mikroskopischen Blutnachweises vergleiche II. A. 3.

#### 4. Äthylalkoholnachweis im Serum und Liquor nach Schumm<sup>1)</sup>.

Man bedient sich zu diesem Zwecke eines von Schumm erdachten Glasapparates (Abb. 10). Er besteht aus Destillationskölbchen, Reaktionsgefäß und Vorlage. In den Kolben a füllt man 5 ccm oder mehr der zu untersuchenden Flüssigkeit, in das Reaktionsgefäß b  $1\frac{1}{2}$ —2 ccm eines frisch hergestellten Gemisches von gleichen Raumengen reiner, konzentrierter Schwefelsäure und  $\frac{1}{2}$  bis 1 %iger Kaliumbichromatlösung. Der kugelige Teil der Vorlage c ist in ein Glas mit Wasser eingetaucht. Erhitzt man die Flüssigkeit in a langsam zum Sieden (man koche nicht allzu stark, damit die Flüssigkeit nicht nach b überschäumt), so verdampft der Alkohol und wird durch die nachfolgenden Wasserdämpfe vollständig in das Reaktionsgefäß b getrieben. Bei fortgesetztem Kochen erhitzt sich dieses schnell so stark, daß der Alkohol oxydiert und das anfangs rein gelbe Flüssigkeitsgemisch stark grün wird. Entstandener Azetaldehyd läßt sich oft schon durch den Geruch erkennen; zu seinem chemischen Nachweis kocht man weiter, bis in der Vorlage c die ersten Tropfen Destillat erscheinen. Diese Vorlage (bei richtigem Vorgehen darf nur der rechtwinklige Rohransatz heiß werden) wird nun abgenommen, mit dem Finger fest verschlossen und abgekühlt.

<sup>1)</sup> Schumm und Fleischmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1913. 46.

Füllt man dann durch den kurzen Rohransatz der Vorlage 1—2 ccm fuchsinschweflige Säure (Darstellung: Man mischt 20 ccm  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung vom spez. Gewicht 1,27 mit 1000 ccm wässriger Fuchsinlösung 1:1000 und setzt nach 1 Stunde 10 ccm reine konzentrierte Salzsäure hinzu; Aufbewahrung in gut verschlossener Flasche) ein, so färbt sie sich bei Anwesenheit von Aldehyd gleich oder innerhalb 1 bis 2 Minuten rot. Der Ausfall der Probe wäre also als positiv zu bezeichnen, wenn in b eine ausgesprochene Grünfärbung und in c nach Zusatz von fuchsinschwefliger Säure starke Rotfärbung eintritt.

Steht nur wenig Material zu Verfügung, so wird es mit Wasser auf 5—8 ccm verdünnt; bei genügendem Material ist es wünschenswert, auch die Probe mit Benzoylchlorid auszuführen. Zu diesem Zwecke werden einige ccm der Rückenmarksflüssigkeit mit einigen Tropfen reinen Benzoylchlorids und überschüssiger Natronlauge kräftig geschüttelt und unter bisweiligem Schwenken einige Zeit verschlossen stehen gelassen. Deutlicher Geruch nach Benzoessäureestern macht die Anwesenheit von Alkohol sehr wahrscheinlich. Kontrollversuch mit reinem Wasser statt der Rückenmarksflüssigkeit.

**Zusammenfassung:** Von den Globulinbestimmungsmethoden steht die Phase I als einfachste und klinisch bedeutungsvollste im Vordergrund; ihre Ergänzung durch die fraktionierten Aussalzproben, sowie durch die Reaktion nach Weichbrodt führt zu einer Erweiterung ihrer kli-

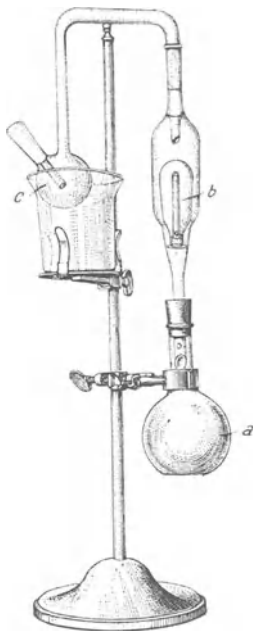


Abb. 10. Apparat zum Nachweis des Äthylalkohols nach Schumm. ( $\frac{1}{4}$  natürl. Gr.)

nischen Dignität; die Reaktion von Braun-Husler ist für die Meningitis- und Paralyseidiagnose vor allem bedeutungsvoll (siehe III. B. 3). Von den Gesamteiweißbestimmungen werden jene nach Nissl und Roberts-Stolnikow-Brandberg-Zaloziecki am meisten angewendet. Die geschilderten Methoden des Blut- und Alkoholnachweises sind sehr präzise; ihre Anwendung ist im Bedarfsfalle zu empfehlen.

## C. Biochemische Methoden.

### 1. Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes.

a) **Objektträgermethode nach Milian<sup>1)</sup> (Modifikation nach Hinman und Sladen)<sup>2)</sup>**. Nachdem man mehrere Objektträger mit Alkohol und Äther gereinigt und sie dann getrocknet hat, macht man einen Einstich in das Ohrläppchen des betreffenden Kranken. Der erste Blutstropfen wird wegen der Vermengung mit Gewebsbestandteilen weggewischt. Die nächsten Tropfen werden auf die Objektträger aufgefangen. Die Tropfen sollen nicht größer als 4 bis 6 mm im Durchmesser sein; man hat sich zu diesem Zwecke vorher eine Skala angelegt und mißt an dieser die einzelnen Tropfen. Notiert wird die Zeit des Einstiches, sowie des Auffallens auf die Objektträger. In bestimmten Zeitabschnitten werden nun die mit geeigneten Tropfen beschickten Objektträger senkrecht gestellt und bei durchfallendem Lichte betrachtet. Solange noch keine Gerinnung vorhanden ist, nimmt der Tropfen die Gestalt einer Träne an, und seine unteren Partien sind weniger lichtdurchlässig. Bei eingetretener Gerinnung verändert der Tropfen seine Gestalt nicht mehr und sein Zentrum erscheint dunkler. Dieser Zeitpunkt wird ebenfalls notiert. Für gleichmäßige Temperatur muß Sorge getragen werden. Um den Fehlern, die durch äußere Umstände (verschiedene Temperatur usw.) hervorgerufen werden, in einer für praktische Zwecke genügenden Weise zu entgehen, empfiehlt es sich parallel mit der Bestimmung am Kranken durch einen Assistenten eine gleiche Probe an einem normalen Individuum vornehmen zu lassen.

<sup>1)</sup> Milian, Soc. méd. des hôp. Paris 1901.

<sup>2)</sup> Hinman und Sladen, John Hopkins hosp. bull. 18. 1907.

**b) Hohlperlenkapillarenmethode nach Schultz<sup>1)</sup>.**

Vor dem Versuche werden die Hohlperlenkapillaren mit destilliertem Wasser, Alkohol und Äther gereinigt. Dann macht man den Aderlaß und läßt das Blut unter genauer Notierung der Zeit in die Kapillare eintreten; außen anhaftendes Blut muß sorgfältig abgewischt werden. Hierauf wird das Röhrchen auf eine Unterlage so gelegt, daß der Stiel etwas nach oben sieht. — Schon vorher hat man sich eine größere Reihe von Reagenzgläsern aufgestellt, die numeriert und mit je 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung beschickt sind. — Von der Kapillare wird nun nach genau gemessenen Zeitabständen je eine Hohlperle nach der anderen abgebrochen und der Reihe nach in ein Reagenzglas geworfen<sup>2)</sup>. Man schüttelt dann die Reagenzgläschen stark, wodurch sich der Inhalt der Hohlperle vollständig in die Kochsalzlösung entleert. Man kann so in der Blutaufschwemmung auch kleinste Gerinnsel deutlich sehen. Diese werden nun folgendermaßen beurteilt:

Kleinste Gerinnselteilchen . . . . . = Spur

Gerinnsel, kleiner als die Hälfte des

Raumes der Hohlperle . . . . . = +

Gerinnsel = Hälfte der Hohlperle und mehr = ++

Wenn das Gerinnsel die Hohlperle vollkommen erfüllt hat und aus dieser nicht mehr herausgeschüttelt werden kann, so daß nur einzelne Blutkörperchen austreten, so wird die Gerinnung als +++ bezeichnet. — Hervorzuheben ist, daß die Gerinnungszeiten verschieden sind, je nachdem das Blut aus der Vene oder aus dem Ohrläppchen (Fingerbeere) entnommen wurde (13 bis 19 zu 2 bis 3).

**2. Untersuchung auf Abwehrfermente im Blutserum. Dialysierverfahren nach Abderhalden<sup>3)</sup>.**

Darstellung der Organe: Da für unsere Zwecke vor allem Leichenorgane in Frage kommen, sei ihre Zu-

<sup>1)</sup> Schultz, Berl. klin. Wochenschr. 1910. 12. S. 27.

<sup>2)</sup> Es ist gut, vorher mit einer Feile die Mitte der schmalen Stellen zwischen den Hohlperlen anzuritzen, damit das Abbrechen leicht und ruhig vonstatten geht.

<sup>3)</sup> Die hier gegebenen Vorschriften machen das Studium des Abderhaldenschen Buches (IV. Auflage „Abwehrfermente“ und V. Auflage „Die Abderhaldensche Reaktion“) nicht entbehrlich. An dieser Stelle auch ausführliches Literaturverzeichnis.



bereitung hier besprochen. Sie müssen möglichst sofort nach der Sektion bearbeitet, sonst auf Eis gelegt werden. Vor der Inanspruchnahme erfolgt die makroskopische Besichtigung der Organe, die dahin zu gehen hat, ob sich genügend wirksames Parenchym vorfindet, und ob nicht entzündliche, atrophische und ähnliche Prozesse das Organ verändert haben. Zu gleicher Zeit ist es gut, ein Stück vom Organ beiseite zu legen zum Zweck der histologischen Untersuchung.

Nur einwandfreie Organe dürfen verwendet werden. Sind sie geeignet, so werden sie vor allem von anhaftenden Blutgerinnseln sowie von bindegewebigen Umhüllungen (Kapseln) befreit. Da praktisch eine Waschung der Organe in situ von den großen Blutgefäßen aus meist nicht möglich ist, so muß die Befreiung von Blut nach Zerkleinerung geschehen. Es wird also das Organ in einmarkstückgroße Stücke zerschnitten, und diese werden in fließendem Leitungswasser ausgequetscht. Diese Prozedur wird öfter wiederholt und dabei immer wieder nachgesehen, ob an den Substratteilchen noch Blut und andersartiges Gewebe anhaftet, das dann gleich entfernt wird. Die Organteilchen werden unter ständigem Waschen, Quetschen und Reinigen immer weiter zerschnitten und zerzupft, schließlich in der Reibschale zerdrückt oder durch ein Sieb gepreßt. Am Ende dieser Manipulationen soll das Gewebe schneeweiß sein; dieses läßt sich aber bei Leichenorganen nur selten erreichen, bestimmte Organe, wie Nebenniere, Leber u. a. behalten stets Eigenfärbung bei. Vor der nun folgenden Koagulation der Substrate ist zu empfehlen, sie zuerst in Alkohol, dann in Alkoholäther, schließlich in Äther auszuschütteln. Stark lipoid- oder fetthaltige Organe müssen vor dem Kochakte 24—36 Stunden im Extraktionsapparat nach Soxhlet mit Tetrachlorkohlenstoff entfettet werden. — Zum Zwecke der Koagulation wird nun das Substrat mit der ungefähr 100fachen Menge destillierten Wassers 30 Minuten gekocht (1 bis 2 Tropfen Eisessig auf den Liter Wasser). Dann wird das Kochwasser abgegossen, das Gewebe mit destilliertem Wasser gespült und nun neuerlich (ohne Zusatz von Eisessig) 10 Minuten gekocht. Dieses führt man 6 mal durch. Dann wird das Organ

nochmals zerkleinert, und man kocht wieder durch 5 Minuten mit der 5fachen Menge Wassers. Nun filtriert man vom Kochwasser durch ein gehärtetes Filter ab und kocht 5 ccm Filtrat mit 1 ccm 10/0iger Ninhydrinlösung 1 Minute. Tritt nach einer halben Stunde auch nur die mindeste Spur einer Violettfärbung auf, dann muß nach Spülung des Gewebes mit destilliertem Wasser der Kochakt wiederholt werden. Ist aber keinerlei Verfärbung der Ninhydrinprobe aufgetreten, dann wird das Organ auf weißem Grund noch einmal besichtigt und dann sofort in eine sterilisierte Glasflasche gebracht und in wenig sterilem destilliertem Wasser unter viel Toluol aufbewahrt.

**Behandlung und Prüfung der Dialysierhülsen:**  
Zur Benützung kommen die Hülsen 579a von Schleicher und Schüll, Düren, Reinland. Diese werden aufgeweicht, indem man sie in kaltes Wasser für eine halbe Stunde einlegt. Hierauf werden sie auf Undurchgängigkeit für Eiweiß und gleichmäßige Durchlässigkeit für Eiweißabbauprodukte geprüft. Ersteres kann mit Blutserum oder Eiereiweißlösung geschehen; zu letzterem Zwecke werden 20 ccm frisches Eiereiweiß mit 80 ccm destillierten Wassers verdünnt und gut gemischt. Die Hülsen werden nun mit je 5 ccm Eiereiweißlösung beschickt, wobei man die Pipette möglichst tief in den Schlauch einführt. Dann wird die Hülse an ihrem oberen Ende mit Daumen und Zeigefinger abgeschlossen und mit destilliertem Wasser ab gespült; man wäscht dann die Finger ab und verschließt die Hülse in der gleichen Art in der Mitte, läßt Wasser in den oberen Teil eintreten und streicht es mit den Fingern wieder heraus. Diese Handgriffe können auch mit Pinzetten vorgenommen werden. Die Hülsen werden nun in kleine Erlenmeyerkölbchen aus Jenenser Glas gebracht, die vorher gut gereinigt, sterilisiert und mit 20 ccm sterilisierten destillierten Wassers unter Benutzung einer Pipette gefüllt worden sind. Das Auffüllen bis zu einem Eichstrich des Kolbens ist ungenau. Dann werden Hülseninhalt und Außenflüssigkeit mit Toluol gut überschichtet. Die Kölbchen werden nun in den Brutschrank (bei 37°) gestellt und nach ungefähr 16 Stunden werden Dialysate auf Eiweiß geprüft. Dies geschieht mit Hilfe der

Spiegler-Pollaci-Methode. Reagenz: 1 g Weinsäure, 5 g Sublimat, 15 g NaCl in 100 ccm destillierten Wassers + 5 ccm 40%ige Formaldehydlösung. 5 ccm des Dialysats werden mit 2 ccm obigen Reagenzes unterschichtet. Nach einer Stunde wird gegen einen dunklen Hintergrund das Auftreten eines weißen Ringes beobachtet, wenn Eiweiß vorhanden ist. Die Hülsen werden nun längere Zeit in strömendem Wasser gewaschen, dann in sterilisiertes destilliertes Wasser und hierauf  $\frac{1}{4}$  Min. in siedendes destilliertes Wasser gebracht. Man läßt dann das Wasser abfließen und nimmt die Prüfung auf gleichmäßige Durchlässigkeit für Eiweißabbauprodukte vor. Zu dem Zweck beschickt man jede Hülse mit 5 ccm einer 0,5%igen Seidenpeptonlösung (Hoechst). Nun wird die Hülse in genau derselben Weise wie bei der Eiweißprüfung abgespült und in ein Erlenmeyerkölbchen mit 20 ccm des destillierten Wassers gesetzt; hierauf erfolgt die Überschichtung des Hülseninhalts und der Außenflüssigkeit mit Toluol. Die Kölbchen kommen auf 16 Stunden in den Brutschrank bei 37°. Es werden nun wieder je 10 ccm des Dialysats in Reagenzgläser aus Jenenser Glas geführt; hierbei muß man peinlich darauf bedacht sein, kein Toluol in das Röhrchen mitzubekommen. Nun wird die Flüssigkeit in jedem Reagenzglas mit 0,2 einer 1%igen Ninhydrinlösung beschickt. Diese Lösung hat man sich vorher so dargestellt, daß man 0,1 g Ninhydrin (Originalpackung) in ein Meßkölbchen zu 10 ccm führt und bis zur Marke (10 ccm) destilliertes Wasser zugießt. Zur Lösung muß das Kölbchen etwas erwärmt werden. Nachdem man zum Dialysat 0,2 der 1%igen Ninhydrinlösung hinzugefügt hat, wird ein Siedestäbchen hineingesteckt. Die Siedestäbe sollen vorher in 10 cm lange Stücke geteilt, in destilliertem Wasser gekocht und bei 60 bis 70° getrocknet werden; sie werden dann in einem sterilen Glasgefäß gut verschlossen aufbewahrt. Nun wird mit Hilfe eines Reagenzglashalters gekocht, indem man das Röhrchen zuerst die Spitze der Flamme eines Bunsenbrenners führt. Wenn die ersten Gasblasen auftreten, sieht man auf die Uhr, denn von da an muß noch eine Minute gekocht werden. Sobald lebhaftes Sieden auftritt, wird das Reagenzglas an den Rand der Flamme in ihrer halben Höhe gehalten und weiter

gekocht. Nachdem die Inhalte aller Röhrchen gekocht sind, entfernt man alle Siedestäbe und besichtigt die Färbung der Dialysate nach einer halben Stunde, wobei man die einzelnen Röhrchen miteinander vergleicht. Man ermittelt, welche Farbenintensität vorliegt und behält nun jene Hülsen, deren Dialysate diese Färbung haben, die schwächer oder stärker gefärbten verwirft man. Herrschen zwei Farbtöne vor, so kann man sich die Hülsen danach in zwei Gruppen ordnen und beide getrennt aufbewahren. Würden die Farbtöne überhaupt zu schwach sein, dann müßte man alle Hülsen verwerfen, da dann die Durchlässigkeit für Eiweißabbauprodukte zu gering ist. Die geeignet befundenen Hülsen werden stark gespült,  $\frac{1}{4}$  Minute in siedendes Wasser getaucht und in sterilisiertem Wasser unter viel Toluol aufbewahrt. Die Prüfung der Hülsen muß häufig wiederholt werden (ungefähr alle 4 Wochen). Gut ist es, neben diesen beiden Eichmethoden die Hülsen nach Kafka auch in der Weise auf gleichmäßige Durchlässigkeit zu prüfen, daß man die Hülsen mit je 1 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung beschickt und gegen 20 ccm destilliertes Wasser in Erlenmeyerkölbchen 16 Stunden bei 37° dialysiert. Nach Ablauf der Zeit mißt man die Menge bzw. die Zunahme des Hülseninhaltes. Dann wiederholt man die Probe unter Wechseln der Kölbchen. Hülsen, die bei jedem dieser Versuche eine auffallend große Zunahme des Inhaltes zeigen, müssen ausgeschaltet werden.

#### Anstellung des Dialysierversuchs.

Das zu untersuchende Blut muß nüchtern entnommen sein. Das Serum, das, wie unter II. Einleitung beschrieben ist, gewonnen wird, darf nicht hämolytisch sein. Die Substrate müssen vor Anstellung jedes Versuches neuerlich gekocht werden. Man geht so vor, daß man die für den ganzen Versuch notwendige Substratmenge in einem Reagenzglaschen mit der höchstens fünffachen Menge destillierten Wassers übergießt und jedesmal das Wasser erneut dreimal 5 Minuten kocht. Dann filtriert man das Kochwasser durch ein kleines gehärtetes Filter, gibt 1 ccm der 1%igen Ninhydrinlösung hinzu und kocht mit Hilfe eines Siedestabes in schon besprochener Weise 1 Minute. Weist nach einer halben Stunde das Wasser auch nur eine Spur Violettfärbung

auf, dann muß das Substrat weiter gekocht werden; ist es nicht der Fall, dann darf das Organ in den Versuch eingestellt werden. Man setzt sich nun ein Versuchsprotokoll an, z. B.

Tabelle II. Versuch Nr. . . . vom . . . . .

Organ	Patienten- serum ♂ Nr. . . .				Patienten- serum ♂ Nr. . . .				Normal- serum ♂ Nr. . . .			
	akt.	H.Nr.	inakt.	H.Nr.	akt.	H.Nr.	inakt.	H.Nr.	akt.	H.Nr.	inakt.	H.Nr.
Gehirnrinde .	1,0	1	1,0	10	1,0	16	—	—	1,0	21	1,0	30
Gehirnmark .	1,0	2	—	—	—	—	—	—	1,0	22	—	—
Hoden . . .	1,0	3	1,0	11	1,0	17	—	—	1,0	23	1,0	31
Schilddrüse I	1,0	4	1,0	12	1,0	18	—	—	1,0	24	1,0	32
Schilddrüse II	1,0	5	—	—	—	—	—	—	1,0	25	—	—
Nebenniere .	1,0	6	—	—	—	—	—	—	1,0	26	1,0	33
Hypophyse I .	1,0	7	1,0	13	1,0	19	—	—	1,0	27	1,0	34
Hypophyse II.	1,0	8	1,0	14	—	—	—	—	1,0	28	—	—
Kontrolle I .	1,0	9	—	—	1,0	20	—	—	1,0	29	—	—
Kontrolle II .	1,0	—	1,0	15	—	—	—	—	1,0	—	1,0	35

An der Hand dieses Versuchsprotokolls wird nun der Versuch angestellt. Ist genügend Serum vorhanden, so ist es sehr vorteilhaft, einen Teil zu inaktivieren (1 St. bei 56 bis 58°) und möglichst viele Kontrollen damit einzusetzen. Auch ist es sehr zu wünschen, daß bei kleinen Versuchen stets ein Normalserum eingestellt wird. In größeren Versuchsreihen erübrigt sich dies, da ja meist ein negativer Fall mitläuft. Wir gehen nun folgendermaßen vor: Die zu bearbeitenden aktiven und inaktiven Sera stellen wir in der Reihenfolge unseres Protokoll auf und setzen zuerst die Kontrollen an (also 9, 15, 20, 29, 35), indem wir die betreffenden Hülsen mit je 1 ccm Serum beschicken und die Hülsen in gleicher Weise behandeln, wie früher geschildert. Die Hülsen werden in die vorher numerierten, mit 20 ccm destillierten Wassers gefüllten Erlenmeyerkölbchen gesetzt und Hülseninhalt wie Dialysat mit Toluol bedeckt. Dann wird, nachdem die Substratprüfung erledigt ist, ein Organ nach dem

anderen in sterilisierte flache Schälchen gegeben und nun wird wieder der Reihenfolge nach ein Serum nach dem anderen in die Hülse gefüllt, dies, nachdem vorher jede Hülse mit  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  g des betreffenden Organs beschickt worden war. Wir würden also in unserem Versuche z. B. das Substrat Gehirnrinde in eine flache Schale geben, ein Stückchen davon an reinem Filtrierpapier abtrocknen, in eine Hülse geben, dann 1—1,5 ccm des aktiven Serums I mit einer Pipette darauf fließen lassen und nach Spülung die Hülse in das Erlenmeyerkölbchen I setzen. Außer den bereits besprochenen Kontrollen soll den Versuchen noch folgende Organkontrolle beigegeben werden: Der Rest jedes zum Versuche verwendeten Organs wird in ein Reagenzglas gegeben und darauf destilliertes Wasser und Toluol gefüllt. Der ganze Versuch kommt in den Brutschrank bei  $37^{\circ}$  und wird nach 16 Stunden unterbrochen. Jetzt wird nach bereits geschilderten Prinzipien die Ninhydrinreaktion mit den Dialysaten vorgenommen. Die zuletzt erwähnte Organkontrolle wird gekocht, das Kochwasser stark eingeeengt und mit 1 ccm 10/0iger Ninhydrinlösung gekocht. Nach einer halben Stunde müssen nun die Färbungen der Flüssigkeiten registriert werden; das geschieht durch Vergleich der von den mit Organen beschickten Hülsen stammenden Proben mit den Kontrollen: da manchmal diese auch leichte positive Reaktion zeigen können, ist es gut, die Röhrrchen auch untereinander zu vergleichen. Hat man vollständig negative Reaktionen (völlige Farblosigkeit) gefunden, so stellt man die Färbung der anderen Röhrrchen durch Vergleich mit ihnen fest (wir benutzen zu diesem Zwecke 10 ccm destilliertes Wasser, das wir vorher mit 0,2 ccm 10/0igen Ninhydrins unter denselben Bedingungen wie die übrigen Röhrrchen kochen). Die Stärke der Ninhydrinreaktion bezeichnen wir nun folgendermaßen:

Ø	=	0
Ø — ?	=	1
?	=	2
schw. +	=	3
+	=	4
+ +	=	5
+ + +	=	6

Das Ergebnis des vorher aufgegebenen Versuchs wäre z. B.

Tabelle III. Versuch Nr. . . . vom . . . . . (Ergebnis).

Organ	Patienten- serum ♂ Nr. . . .		Patienten- serum ♂ Nr. . . .		Normal- serum Nr. . . .	
	akt.	inakt.	akt.	inakt.	akt.	inakt.
Gehirnrinde .	3	—	2	—	∅	∅
Gehirnmark .	2	∅	—	—	∅	—
Hoden . . .	4	∅	1	—	∅	∅
Schilddrüse I .	2	∅	3	—	∅	∅
Schilddrüse II	2	—	—	—	∅	—
Nebenniere. .	∅	—	—	—	∅	∅
Hypophyse I .	∅	∅	∅	—	∅	∅
Hypophyse II .	∅	∅	—	—	∅	—
Kontrolle I .	∅	—	2	—	∅	—
Kontrolle II .	—	∅	—	—	—	∅

Während der erste Fall ein einwandfrei positives, der Normalfall ein negatives Resultat ergibt, muß hier im 2. Fall berücksichtigt werden, daß die Kontrolle selbst ein fragliches Resultat gibt; es empfiehlt sich dann, die Reaktionsstärke der Kontrolle von jener der einzelnen Organe abzuziehen; in unserem Fall würde dann nur eine fast fragliche Reaktion mit Schilddrüse (= 1) sich ergeben<sup>1)</sup>.

Auf besondere Punkte sei jetzt noch eingegangen.

**a) Prüfung der Organe auf Reaktionsfähigkeit (Einstellung).** Da nicht alle Organe die gleiche Reaktionsfähigkeit haben, müssen im Prinzip alle in Krankheitsfällen zur praktischen Verwendung gelangenden Substrate eingestellt, d. h. mit sicher abbauenden und sicher nicht abbauenden Seren zusammengebracht werden. Dabei ist es gut, ein schon geprüftes und als geeignet befundenes Standardorgan mit einzustellen. Dafür spricht folgendes Beispiel:

<sup>1)</sup> Diese Bestimmung ist von Abderhalden und Ewald empfohlen worden. Wir bestimmen auch bei positiver Kontrolle die Stärke-Reaktion durch Vergleich gegenüber negativen Organdialysaten.

Tabelle IV. Einstellung.

Organ	Schwangeren-serum Nr. . . .		Schwangeren-serum Nr. . . .		Kranken-serum ♂ Nr. . . .		Normal-serum ♂ Nr. . . .		Serum ♀ nicht schwanger Nr. . . .		Krebs-krankenserum Nr. . . .	
	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.
Zu prüfende Plazenta I. . .	1,0	1	1,0	5	1,0	9	1,0	13	1,0	17	1,0	21
Zu prüfende Plazenta II. . .	1,0	2	1,0	6	1,0	10	1,0	14	1,0	18	1,0	22
Standard-plazenta . . .	1,0	3	1,0	7	1,0	11	1,0	15	1,0	19	1,0	23
Kontrolle . . .	1,0	4	1,0	8	1,0	12	1,0	16	1,0	20	1,0	24

Es dürfen nur Plazenten verwendet werden, die bei dieser Versuchsanordnung nur vom Schwangeren-Serum abgebaut werden.

**b) Vordialyse.** Beim Arbeiten mit Tierseren (Kaninchenseren oder mit Seren, die an sich reich an ninhydrinreagierenden Stoffen sind (Lues, Fieber u. a.), empfiehlt es sich, das Serum vorher gegen 0,9%ige NaCl-Lösung 2 bis 3 Stunden zu dialysieren. Man kann sich dazu der geprüften Hülse 579 a bedienen unter Benutzung der von Abderhalden angegebenen Apparate oder mit Hilfe einer Vorrichtung, wie sie von Kafka für die Vordialyse des Urins angegeben ist.

### 3. Antitrypsinnachweis nach Fuld<sup>1)</sup>, Groß<sup>2)</sup>, (Bergmann und Meyer)<sup>3)</sup>.

Absteigende Mengen einer Trypsinlösung (1,0, 0,9, 0,8 bis 0,1) werden mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm gebracht. Die Trypsinlösung wird in der Weise hergestellt,

<sup>1)</sup> Fuld, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 58. 157. 1906.

<sup>2)</sup> Groß, ebenda.

<sup>3)</sup> Bergmann und Meyer, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 45. S. 1673.



daß man 0,25 reines Trypsin (Grübler) in 25 ccm 0,90/0iger NaCl-Lösung einträgt und nach Zusatz von 0,25 ccm einer Normalsodalösung auf 250 ccm mit der Kochsalzlösung auffüllt. Die Röhrchen mit den Trypsinverdünnungen werden nun je mit 2 ccm einer 10/0igen Kaseinlösung beschickt. Diese wird in der Weise bereitet, daß man 0,25 g Kasein (Hammarsten) mit 25 ccm destillierten Wassers versetzt, 15 Tropfen einer Normalsodalösung hinzufügt, unter Erwärmen löst und mit destilliertem Wasser auf 250 ccm auffüllt. Die Gläschen werden nun auf 30 Minuten in ein Wasserbad oder einen Brutschrank bei 38° gestellt. Dann werden zu dem Inhalt eines jeden Rörchens 6 Tropfen einer essigsauren alkoholischen Lösung (1 Teil Essigsäure, 49 Teile Wasser, 50 Teile 960/0iger Alkohol) zugesetzt, geschüttelt und nach 1/2 Minute abgelesen. So wird die kleinste Fermentmenge festgestellt, bei der die Flüssigkeit noch klar bleibt. Diese Menge stellt den Trypsintiter dar; im Hauptversuch beginnt man mit dieser Trypsinmenge und steigt an bis 1,2 oder mehr. Die Auffüllung geschieht wieder mit 0,90/0iger NaCl-Lösung. Dann beschickt man jedes Röhrchen mit 2 ccm der Kaseinlösung und 0,5 ccm einer 20/0igen Lösung des betreffenden Blutserums = 0,1 (ebenfalls mit 0,90/0iger NaCl-Lösung verdünnt). Von der Rückenmarksflüssigkeit ist es zweckmäßig, die 10fache Menge zu nehmen. Nach einer halben Stunde Aufenthalt im Brutschrank oder im Wasserbade bei 38° werden zu jedem Röhrchen 6 Tropfen der alkoholischen Essigsäurelösung hinzugefügt, dann geschüttelt und nach einer halben Minute abgelesen. Die größte Menge der Trypsinlösung, bei welcher aber noch eine Spur Trübung auftritt, stellt nun den Hemmungstiter (Becker) dar, jene, bei welcher als erste eine Trübung nicht mehr nachzuweisen ist, den Neutralisationstiter (Rosental). Der absolute Index der antitryptischen Kraft wird dann durch die Formel

$$\frac{(a_1 - a) 100}{a}$$

angeben, wobei a den Trypsintiter,  $a_1$  den Neutralisationstiter darstellt. Es empfiehlt sich, diese Art der Berechnung festzuhalten.

#### 4. Bestimmung des diastatischen Ferments nach Wohlgemuth<sup>1)</sup>.

Absteigende Serummengen (3,0, 1,88, 1,17, 0,73, 0,46, 0,29) werden mit je 5 ccm einer 0,5%igen Stärkelösung versetzt. Die Stärkelösung wird in der Weise hergestellt, daß 0,5 lösliche Stärke (Kahlbaum) in 100 ccm destillierten Wassers eingetragen und so lange gerührt wird, bis die Stärke gleichmäßig suspendiert ist. Darauf wird die das Gemisch enthaltende Porzellanschale auf ein siedendes Wasserbad gesetzt und ständig langsam gerührt. Hat sich eine annähernd klare Lösung gebildet, dann wird sie nach Abkühlung in den Meßzylinder gegossen und mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Man läßt dann die Lösung in einem Becherglase an einem kühlen Orte stehen; am nächsten Tag hat sich ein Bodensatz gebildet. Die klare Flüssigkeit wird abgegossen und verwendet, aber nur so lange, als sie klar bleibt. Es wird dann in jedes Reagenzglas Toluol gegeben und zugekorkt; darauf kommen die Röhrchen auf 24 Stunden in den Brutschrank. Nach Ablauf der Zeit wird der Röhrcheninhalt mit Leitungswasser bis fingerbreit vom Rande aufgefüllt und zu jedem Gläschen 1 bis 3 Tropfen  $\frac{1}{10}$  normale Jodlösung hinzugefügt. Als positiv werden jene Proben bezeichnet, bei denen nach Jodzusatz Gelb- bis Rotfärbung auftritt, jene Probe, in der eben ein blauer Farbenton nachzuweisen ist, wird als Limes notiert; — als negativ gelten die durch Jod deutlich gebläuten Proben. Der Index der diastatischen Kraft wird dann nach folgender Proportion berechnet:

$$a : 5 = 1 : x,$$

wobei a jene Serummenge darstellt, die nach der Limes die erste positive Reaktion ergeben hat. Die vorgefundene Zahl wird mit D bezeichnet, welchen Buchstaben man zur Kennzeichnung der Untersuchungsart oben mit der Temperatur, unten mit der Versuchsdauer versieht, z. B. bei unserer Methodik:

$$D_{24}^{38}$$

<sup>1)</sup> Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. 9. 1. 1908.

## 5. Bestimmung der fettspaltenden Fermente.



Abb. 11.  
Pipette zur  
Tropfme-  
thode nach  
Michaelis  
und Rona.  
( $\frac{2}{3}$  natürl.  
Größe.)

a) **Bestimmung der eigentlichen Lipase.**  
Serum oder Liquormengen (2 bis 5 ccm) werden mit Öl (Olivenöl, *Ol. arachidis hypogaeae*, Knochenöl) oder einer Ölemulsion gemischt, mit Toluol versetzt, die Fläschchen gut verschlossen und längere Zeit bei 37° geschüttelt, dann noch mehrere Tage im Brutschrank stehen gelassen. Nach Ablauf der Digestionsfrist werden die Inhalte der Fläschchen in Kölbchen überführt, mit 50 ccm 90 $\frac{0}{0}$ igen Alkohols und 5 ccm Äther (oder nur mit absolutem Alkohol), sowie mit 3 Tropfen einer 1 $\frac{0}{0}$ igen alkoholischen Phenolphthaleinlösung versetzt. Darauf Titration mit  $\frac{1}{10}$  N-Natronlauge bis zum Eintritt der ersten Rosafärbung. Es ist gut, immer zwei Parallelproben zu machen und den Mittelwert zu nehmen. Außerdem müssen zur Kontrolle Proben mitgegeben werden, in denen die Fermentlösung vorher gekocht worden ist, sowie solche, die das Öl oder die Ölsuspension und Kochsalzlösung erhalten. Praktisch läßt sich die Stärke der Fermentwirkung auch so darstellen, daß sie (Differenz zwischen Mittelwert der beiden Proben und Kontrolle) auf 100 ccm Fermentlösung berechnet wird. Beim Liquor, der infolge stärkerer Dissoziation manchmal Werte zeigt, die unter jenen der Kontrolle stehen, ist in solchen Fällen notwendig, vorher die Alkalinität festzustellen oder zu neutralisieren. Die Menge der gebildeten freien Fettsäure wird erhalten, indem man die Zahl der verbrauchten ccm der  $\frac{1}{10}$  N-NaOH mit 28,16 multipliziert.

b) **Bestimmung der Monobutyrynase (Tributyrynase) nach Michaelis und Rona<sup>1)</sup> („Tropfmethode“).** Zu 1 bis 2 ccm Serum oder Liquor werden 50 ccm Monobutyrynlösung und 2 ccm Phosphatgemisch zugesetzt. Die Monobutyrynlösung wird in der Weise hergestellt, daß man 4 bis

<sup>1)</sup> Michaelis und Rona, *Biochem. Zeitschr.* 31. 345. 1911.

5 Tropfen Monobutyryn mit 1000 ccm destillierten Wassers längere Zeit schüttelt; nachdem sich das ungelöste Monobutyryn abgesetzt hat, wird durch ein feuchtes Filter filtriert. (Im Scheidetrichter sammeln sich die Tropfen des ungelösten Monobutyryns an der Oberfläche an, und durch Öffnen des

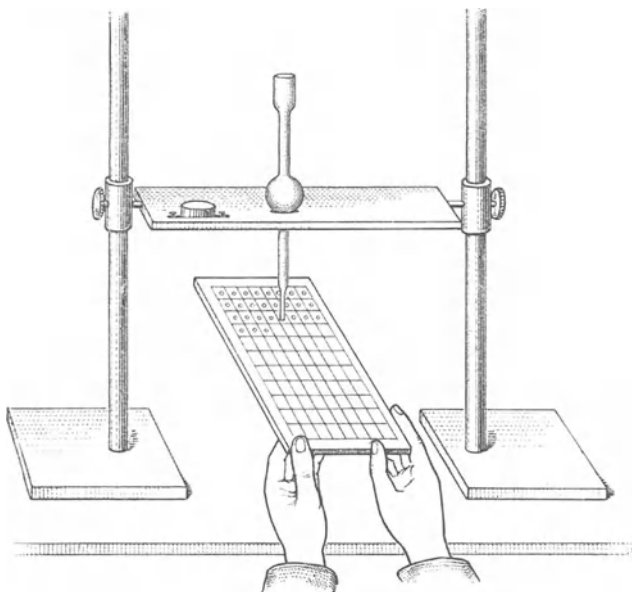


Abb. 12. Tropfbrett zur Pipette nach Michaelis und Rona.

Hahns kann die gewünschte Menge der Monobutyrynlösung entnommen werden.) Das Phosphatgemisch wird folgendermaßen erzeugt: 10 ccm einer normalen Phosphorsäure werden mit 10 ccm normaler Natronlauge und 10 ccm destillierten Wassers gemischt. So erhält man  $\frac{2}{3}$  primäre Natriumphosphatlösung. Durch Mischung von 10 ccm einer normalen Phosphorsäure und 20 ccm Natronlauge stellt man  $\frac{1}{3}$  sekundäre Natriumphosphatlösung dar. Man mischt nun einen Teil primäres Natriumphosphat mit 7 bezw.

9 Teilen sekundärem Phosphat und setzt, wie oben beschrieben, 2 ccm des Gemisches zu den anderen Flüssigkeiten. Es wird nun in eine Pipette aufgesogen, wie sie Abb. 11 darstellt, und zwar bis zum Eichstrich, und durch langsames Ausfließen lassen die Tropfenanzahl bestimmt; dabei soll die Temperatur  $18^{\circ}$  C betragen (bei dieser Temperatur treten, wenn destilliertes Wasser bis zum Eichstrich aufgesaugt ist, beim Ausfließen lassen ungefähr 100 Tropfen aus der Pipette heraus, doch spielt bei einfachen Bestimmungen die Temperatur keine wesentliche Rolle). Das Gemisch kommt nun auf eine halbe Stunde in den Brutschrank, dann wird auf ungefähr  $18^{\circ}$  abgekühlt und in gleicher Weise die Tropfenmenge gezählt. Zur Zählung der Tropfenmenge bedient man sich mit Vorteil des in der Abb. 12 angegebenen Tropfbrettes (Holzbrett mit Linoleum, das durch parallele, mit Blaustift gezeichnete Linien in gleiche Quadrate von  $1\frac{1}{2}$  cm Seitenlänge geteilt wird). Die Zählungen werden dann in gleicher Weise nach 2 und mehreren Stunden wiederholt. Die erhaltenen Werte werden übersichtlich so registriert, daß man Kurven darstellt, bei denen an der Ordinate die Tropfenzahl, an der Abszisse die Zeiten angezeichnet werden.

## 6. Bestimmung der peptolytischen Fermente.

### Optische Methode nach Abderhalden<sup>1)</sup>.

Darstellung von Peptonen aus Organen.

Nach Entblutung (s. S. 30 ff.) der betreffenden Organe und Abtrocknen mit Filtrierpapier werden sie unter Eiskühlung in die drei- bis fünffache Menge 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Schwefelsäure eingetragen; nach gutem Schütteln wird das Gefäß verschlossen und bleibt genau 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen, wobei man es in der Zwischenzeit öfter schüttelt. Am Ende dieser Zeit stellt man das Gefäß in Eiswasser und verdünnt den Inhalt durch langsamen Zusatz der 10- bis 20fachen Menge destillierten Wassers. Nun wird die Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd ausgefällt in der Weise, daß man reines kristallisiertes Bariumhydroxyd so lange zusetzt, bis die Lösung weder mit Bariumhydroxyd noch mit Schwefelsäure einen Niederschlag gibt. Zuerst erfolgt

<sup>1)</sup> l. c.

die Prüfung auf Neutralisation mit Lackmuspapier, dann filtriert man kleine Proben ab, gießt sie in zwei Reagenzröhrchen und fügt zu dem einen stark verdünnte wässrige Bariumchloridlösung, zu dem anderen stark verdünnte

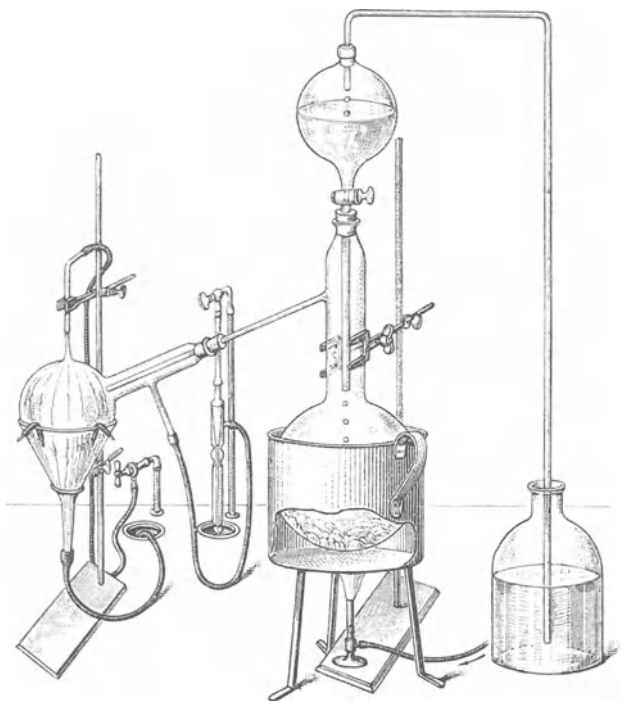


Abb. 13. Destillierapparat zur Peptondarstellung nach Abderhalden.

Schwefelsäure. Wenn bei der ersten Probe Niederschlagsbildung auftritt, so versetzt man sie mit Salpetersäure und erwärmt etwas — bleibt dann der Niederschlag bestehen, so muß Bariumhydroxyd zur Gesamtflüssigkeit weiter zugesetzt werden. Dauert der Prozeß lange, so ist es gut, unter Toluol zu arbeiten. Die Filtration beginnt, wenn die

Lösung frei von Schwefelsäure und Baryt ist. Zur Filtration dient ein doppeltes Faltenfilter oder eine mit Tierkohle gedichtete, gehärtete Nutsche; man kann auch zentrifugieren. Gutes Nachwaschen des Bariumsulfatniederschlages ist notwendig. Das Filtrat wird nun im Vakuum bei  $40^{\circ}$  eingeeengt mit Hilfe des abgebildeten Apparates (Abb. 13), der es ermöglicht, daß das stark schäumende Pepton dem Destillierkolben in Tropfen zugeführt wird. Es ist gut, während der Einengung noch mehrmals die Prüfung auf Abwesenheit von Schwefelsäure und Baryt durchzuführen. Ist schließlich das ganze Filtrat bis auf einen hellgelben Rückstand von Syrupdicke eingeeengt, so wird dieses mit der 100fachen Menge Methylalkohols übergossen und mit diesem gekocht. Durch ein Faltenfilter wird dann die siedendheiße Lösung in die fünffache Menge kalten Äthylalkohols, der in Eiswasser steht, filtriert. Es kommt zur Fällung, die durch Hinzufügung von Äther vervollständigt wird. Dann wird mit Hilfe einer Nutsche filtriert und das Filter mit dem Niederschlag in einen Vakuumexsikkator gebracht. Wenn das Pepton trocken ist, wird es gewogen. Gebrauchsfertige Peptone von Tierorganen können auch von F. Merck, Darmstadt, bezogen werden.

### Eichung der Peptone.

Es wird eine 100/0ige Lösung der Peptone in 0,90/0iger Kochsalzlösung hergestellt und das Drehungsvermögen bestimmt. Zu diesem Zwecke bedient man sich eines guten Polarisationsapparates von Schmidt und Hänsch. Die Handhabung und Ablesung muß praktisch gelernt werden. Beträgt nun die Drehung der 100/0igen Peptonlösung mehr als  $1^{\circ}$ , so verdünnt man so lange, bis die Drehung ungefähr  $0,75^{\circ}$  beträgt. Man mischt nun z. B. 1,1 ccm Serum eines sicher nicht schwangeren Individuums mit 1,1 ccm (vorher gekochter Plazentapeptonlösung im Reagenzröhrchen und überführt die Mischung, die nach Schütteln absolut klar geblieben sein muß, unter allen Kautelen in ein mit einem Wassermantel versehenes Polarisationsrohr. Man liest zuerst ab, wenn die Temperatur von  $37^{\circ}$  erreicht ist, und dann alle Stunden und prüft das Plazentapepton auch mit Seren von Schwangeren. Man stellt sich so eine Normal-Kurve

für das Pepton her und überzeugt sich davon, ob es von Schwangeren-Serum abgebaut wird.

### Der Versuch selbst.

In der schon besprochenen Weise wird das zu untersuchende Serum mit dem Pepton zusammengebracht; ferner werden zwei Kontrollen hergestellt: 1,1 ccm 0,90%ige NaCl-Lösung + 1,1 ccm Serum und 1,1 0,90%ige NaCl + 1,1 ccm Pepton. Diese drei Polarisationsrohre kommen in den Brutschrank. Die erste Ablesung erfolgt, wenn das Gemisch im Polarisationsrohr die Temperatur von 37° angenommen hat, meist nach einer Stunde. Die Rohre werden dann wieder in den Brutschrank zurückgegeben und nach bestimmten Zeiten wieder abgelesen; die Ablesung notiert man sich am besten in Form eine Kurve, die als Abszisse die Zeiten, als Ordinate die Drehungswinkel zeigt.

Zusammenfassung. Von Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit wird praktisch die Hohlperlenkapillarenprobe nach Schultz viel verwendet. Die angegebene Modifikation der Fuld-Großschen Technik des Antitrypsinnachweises genügt für klinische Zwecke, doch scheinen seit dem Kriege die Reagenzien nicht einwandfrei zu sein. Für fettsplattende Fermente hat sich die Methode von Michaelis und Rona besonders bewährt.

## D. Kolloidchemische Methoden.

### 1. Goldsolreaktion nach C. Lange<sup>1)</sup>.

Die kolloidale Goldsollösung wird nach Lange in der Weise hergestellt, daß man zu 1000 ccm zweimal destillierten Wassers 10 ccm 10%iges Goldchlorid und 10 ccm 20%ige Pottasche hinzufügt, dann schnell aufgekocht und unter starkem Umschütteln 10 ccm 10%iges Formol schnell, aber portionsweise hinzutreten läßt. Nach einiger Zeit färbt sich die Flüssigkeit schwach rosa, die Färbung wird dann immer dunkler, bis sie, wenn die Lösung richtig hergestellt ist, einen satt purpurroten Ton annimmt. Bläuliche und nicht durchsichtige Lösungen dürfen nicht verwendet werden.

<sup>1)</sup> Lange, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 19. — Zeitschr. f. Chemotherapie 1. 1.



Ein rauchiger Oberflächenschimmer schließt die Verwendung der Lösung nicht aus.

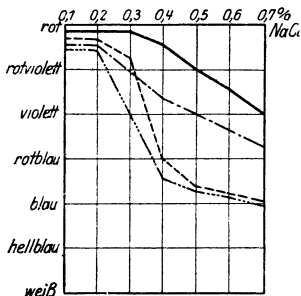


Abb. 14. Salzvorversuche zur Goldsolreaktion.

Eicke<sup>1)</sup> stellt die Goldlösung in der Weise her, daß er zu einem Liter ganz frisch destillierten Wassers 10 ccm der 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Goldchloridlösung und 5 ccm einer 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Traubenzuckerlösung hinzusetzt und zum Sieden erhitzt. Gleich nach dem Aufkochen wird tropfenweise 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Pottaschelösung hinzugesetzt und zwar so lange, bis die Flüssigkeit tief rot gefärbt ist, wozu meist 3,8 bis 4 ccm Pottasche erforderlich sind.

Vor Anstellung der Reaktion wird die Salzempfindlichkeit der Goldsolösung in der Weise geprüft,

Name: ..... Datum: ..... 1913

P.-Nr. .... Diagnose: .....

Abt.: .....

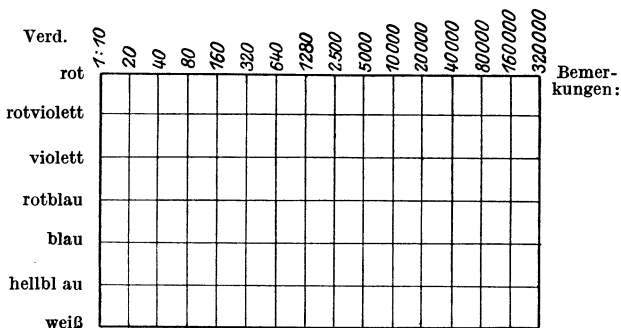


Abb. 15. Schema zur Goldsolreaktion nach Lange.

<sup>1)</sup> Eicke, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 49.

daß man in eine Röhrrchenreihe je 1 ccm 0,1—0,7%ige NaCl-Lösung einfüllt und überall je 5 ccm der Goldsol-lösung hinzusetzt. Nach Schütteln läßt man die Röhrrchen bei Zimmertemperatur stehen und liest nach etwa 3 Stunden ab. Zum Hauptversuch benützt man die höchst konzentrierte Kochsalzlösung, die das Goldsol noch unverändert läßt (Titer). Abb. 14 bringt einen solchen Salzvorversuch im Kurvenbild mit mehreren Goldsollösungen.

Die Reaktion wird nun so angestellt, daß man sich eine Reihe von 16 Gläschen aus Jenenser Glas zurechtstellt. In das erste Gläschen kommen nun 0,2 ccm Liquor plus 1,8 ccm, in die anderen je 1 ccm der austitrierten NaCl-Lösung; nach Mischung wird 1 ccm in das zweite Gläschen übertragen und so fort; aus dem vorletzten Gläschen wird nach Mischung 1 ccm wegpipettiert. In das letzte Gläschen kommt die Kontrolle 1,0 ccm der austitrierten NaCl-Lösung. Nun werden zu jedem Gläschen 5 ccm der Goldsollösung hinzugesetzt und geschüttelt. Die Röhrrchen bleiben bei Zimmertemperatur stehen. Abgelesen wird am besten nach 24 Stunden, da nach dieser Zeit das Resultat konstant bleibt. Die Ablesung wird in Kurvenform registriert, wie es C. Lange eingeführt hat (Abb. 15 und Abb. 22, 24, 26 u. 29), indem auf die Ordinate (den negativen Teil, da es sich um den IV. Quadranten handelt) die Ausflockung des Goldsols (rot, rotviolett, violett, rotblau, blau hellblau weiß), auf die Abszisse die Verdünnung eingetragen wird. Alles Nähere siehe im III Teil.

## 2. Mastixreaktion.

a) Nach Emanuel (Originaltechnik) <sup>1)</sup> Die Mastixlösung wird in der Weise hergestellt, daß man zu 100 ccm absoluten Alkohols 10 g Mastix hinzusetzt, schüttelt und filtriert. Vor jedem Versuch wird dann 1 ccm der Stammlösung und 9 ccm absoluten Alkohols schnell in 40 ccm destillierten Wassers geblasen. Es werden 0,5 ccm Liquor + 1,5 ccm 1,25%iger NaCl-Lösung gemischt, in drei andere Gläschen kommt je 1 ccm 1,25%iger NaCl-Lösung und durch Übertragung von 1 ccm von einem Gläschen zum anderen werden, wie bei der Goldsolreaktion, vier

<sup>1)</sup> Emanuel, Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 30. S. 792.

Verdünnungen hergestellt. Zu je 1 ccm der Verdünnungen kommt 1 ccm der Mastixversuchslösung. Als Kontrolle dient 1 ccm 1,25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung + und 1 ccm der Mastixversuchslösung.

b) Nach Jacobsthal und Kafka<sup>1)</sup>. Nach Hinzufügung von 10 g Mastix zu 100 ccm absoluten Alkohols wird geschüttelt und vor der Filtration 24—48 Stunden im Eisschrank stehen gelassen, dann wird filtriert. Die Versuchslösung wird in der Weise hergestellt, daß man 1 ccm der Stammlösung mit 9 ccm absoluten Alkohols mischt, in eine 10 ccm-Pipette aufnimmt und in 40 ccm destillierten Wassers, das sich in einem Erlenmeyerkolben befindet, unter leichtem Schütteln tropfenweise einfließen läßt, so daß die Mischungszeit ungefähr 50 Sekunden beträgt. Dann läßt man es eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen (Reifungszeit) und stellt nun mit der Versuchslösung einen Vorversuch an, indem man 1 ccm Kochsalzlösung von 0,1 bis 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub><sup>0</sup>/<sub>0</sub> mit 1 ccm der Mastixversuchslösung versetzt und die Röhrrchen viermal aus dem Handgelenk schüttelt. Die Kochsalzlösungen werden stets aus 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Stammlösung hergestellt, welche letztere man in der Weise bereitet, daß man 10 g Kochsalz abwägt und so lange zweimal destilliertes Wasser hinzusetzt, bis das Gewicht 100 g beträgt. Aus dem Vorversuch wählt man durch Besichtigung gegen diffuses Tageslicht (künstliches Licht ist nicht zu empfehlen) nun die erste ausflockende Kochsalzkonzentration aus und stellt mit ihnen die Reaktion in ähnlicher Weise wie bei der Goldsolreaktion an; 0,5 Liquor + 1,5 der betreffenden Kochsalzlösung werden gemischt und absteigende Verdünnungen, wie oben beschrieben, hergestellt; man benutzt 12 Röhrrchen. Nach Mischung müssen die Röhrrchen, wie beschrieben, viermal aus dem Handgelenk geschüttelt werden, und zwar möglichst gleichmäßig. Als Kontrolle dienen die betreffenden Röhrrchen des Vorversuches, die während des ganzen Hauptversuches aufgehoben werden müssen. Das Resultat wird nach 24 Stunden Zimmertemperatur oder auch nach längerer Zeit abgelesen und in einem Schema registriert, das dem Langes nachgebildet ist (Abb. 16 und Abb. 21, 23, 25 u. 28).

<sup>1)</sup> Jacobsthal und Kafka, Hamburger Ärzte-Correspondenz 1916. Nr. 2. — Berl. klin. Wochenschr. 1917.



c) Normomastixreaktion<sup>1)</sup>. Diese Technik steht in

innigem Zusammenhang mit der unter b) genannten und soll erst ausgeführt werden, wenn genügende Erfahrung mit der Jacobsthal-Kafka-Methode erworben ist. Die Modifikation arbeitet mit ungefärbten und gefärbten Mastixversuchslösungen. Zur Färbung, die sehr zu empfehlen ist, geht man so vor, daß man bei der Herstellung der Versuchslösung (S. 48) 0,5 ccm konzentrierter alkoholischer Sudanlösung zu 8,5 ccm absoluten Alkohols treten läßt (anstatt der 9 ccm), im übrigen so wie oben vorgeht. Man setzt einen Salzvorversuch, aber mit halben Mengen, an. Ist der NaCl-Titer 0,6—0,8‰, dann benützt man zur Verdünnung im Hauptversuch eine Normosallösung, die hergestellt wird, wie die jeder Ampullenschachtel beigegebene Gebrauchsanweisung besagt. Man setzt nun nebenstehende Reihe an.

Alles andere wie bei b).

Ist der NaCl-Titer unter oder über 0,6—0,8, dann bedient man sich der ersten ausflockenden NaCl-Konzentration, der man auf 99 ccm 1 ccm 0,5‰iger Natrium carbonicum-Lösung zusetzt. Bleibt der Titer in den Grenzen 0,6—0,8‰ durch längere Zeit stabil, so kann zeitweise von der Ausführung des Versuchs abgesehen werden.

Zusammenfassung: In Deutschland werden die Goldsol-

und die Mastixreaktion am häufigsten geübt. Kommt man nicht zur Herstellung von geeigneten Goldsollösungen

Konzentration . . . . .	1:1	3:4	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:250
Gefärbte Mastix-										
versuchslösung . . . . .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Röhrchen Nr. 1	—	2	3	4	5	6	7	8	9	10 usw.
Normosallösung . . . . .	—	0,125	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Liquor . . . . .	—	0,375	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

<sup>1)</sup> Kafka, Deutsche med. Wochenschr. 1921. Nr. 47.

und kann man die Farben nicht objektiv ablesen, so ist die Mastixreaktion vorzuziehen, die in der Form der Normomastixtechnik die besten Ergebnisse liefert. Am besten ist es, beide Kolloidreaktionen nebeneinander auszuführen,

## E. Biologische Methoden.

### 1. Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach Plaut<sup>1)</sup>.

Man läßt in einen weiten Meßzylinder oder in eine Luersche Spritze, in die man 2,5 ccm einer 1,1%igen

8 normal ♂. 7 normal ♀. 1 6 Paralsen.

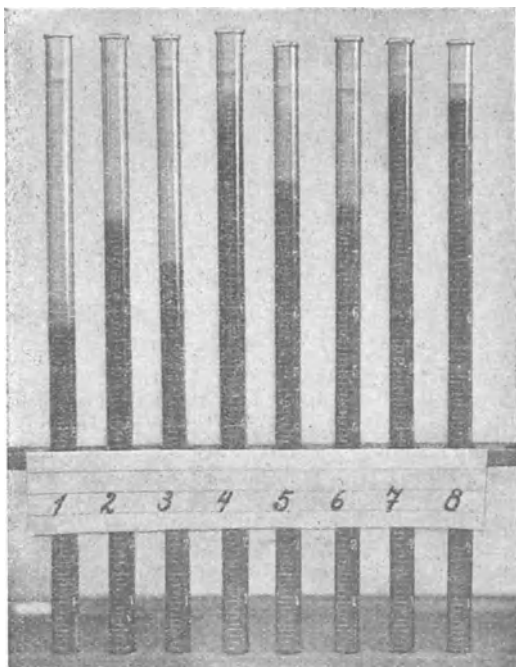


Abb. 17. Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen.

<sup>1)</sup> F. Plaut, Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 10.

Natriumzitratlösung eingefüllt hat, 7,5 ccm (bis Teilstrich 10 ccm) Blut aus der Vene eintreten. Während des Bluteintrittes schüttelt man das Gefäß und auch nachher wird geschüttelt und mit Glasstab umgerührt. Dann wird die Mischung in lange schmale gleichmäßige Gläser eingefüllt, die Zeit notiert und mit Hilfe einer Skala nach bestimmter Zeit die Entfernung zwischen Flüssigkeitsmeniskus und jenem der Blutkörperchen gemessen (Abb. 17). Kurvenmäßige Aufzeichnung.

## 2. Wassermannsche Reaktion.

Vorbemerkung. Die Ausführung der Wassermannschen Reaktion nach der Originaltechnik ist seit 11. Juli 1919 obligatorisch geworden. Dementsprechend sind auch ausführliche und genaue Ausführungsbestimmungen erlassen worden. Es sei diesbezüglich auf das Buch von Traugott Baumgärtel „Die staatlichen Bestimmungen über die Ausführung der Wassermannschen Reaktion“ hingewiesen. Wir haben daher auf die ausführliche Wiedergabe der Originaltechnik verzichtet und bringen unter „Laboratoriumstechnik“ die bei uns übliche Methodik.

### a) Laboratoriumsmethode.

A. Darstellung der zur Wa. R. nötigen Reagenzien.

#### I. Extrakte.

α) **Luesleberextrakte.** Die Leber eines luetischen Flötus wird herausgenommen, von Gefäßen usw. befreit; verschieden große Stücke werden abgewogen, in der Fleischmaschine zerkleinert und mit der Schere zerrieben. Dann werden auf je 1 g Organsubstanz 6 ccm absoluten Alkohols zugesetzt. Dann läßt man 1 Stunde bei Zimmertemperatur extrahieren. Nachdem die Flaschen durch Umwickeln mit schwarzem Papier vor Licht geschützt worden sind, werden sie 24 Stunden geschüttelt, dann  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit abgegossen. Die Aufbewahrung erfolgt bei Zimmertemperatur und gegen Licht geschützt.

β) **Alkoholische Normalextrakte.** Am meisten bewährt haben sich die Herzextrakte, und zwar eignen sich Herzen von an verschiedenen Krankheiten Verstorbenen,

besonders auch Herzen von Paralytikern. Nachdem das Herz bei der Sektion herausgenommen ist, wird das Herzfleisch zerkleinert, von Blutgerinnseln und Bindegeweben befreit, abgetupft und gereinigt. Es wird dann im Mörser weiter zerkleinert und hierauf absoluter Alkohol hinzugefügt, und zwar im Verhältnis 1 g Herzfleisch zu 10 ccm Alkohol (bei Meerschweinchenherzen 1:50). Dann wird 16 bis 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt (oder bei Meerschweinchenherzen 4—6 Stunden bei 60—62° extrahiert). Hierauf wird filtriert. Das Filtrat ist meist ganz klar und bleibt auch so. Es wird bei Zimmertemperatur und gegen Licht geschützt aufbewahrt.

Die Wirkung der Herzextrakte wird nach H. Sachs dadurch erhöht, daß man zu 10 ccm alkoholischem Auszug 1 ccm 10/100iger alkoholischer Cholesterinlösung hinzusetzt.

## **II. Krankenserum und Liquor.**

Das Blut wird durch Venenpunktion entnommen; Blut aus dem Ohre oder Fingerbeere eignet sich weniger. Zur Ausführung der Originalreaktion muß das Serum möglichst bald inaktiviert werden, d. h. es wird  $\frac{1}{2}$  Stunde bei 56° erwärmt, dann im Eisschrank bis zum Versuche aufbewahrt. Die Rückenmarksflüssigkeit soll stets in aktivem und inaktivem Zustand untersucht werden. (Eicke und Löwenberg<sup>1)</sup>, Rizzo<sup>2)</sup>). Ist der Liquor stark blutig, dann kann nur der inaktivierte Liquor nach Zentrifugieren untersucht werden.

## **III. Komplementgewinnung.**

a) **Durch Entblutung.** Am Versuchstage werden einem Meerschweinchen die großen Halsschlagadern durchgeschnitten und das herausströmende Blut aufgefangen, wobei durch rhythmischen Druck auf das Herz die herausströmende Blutmenge vermehrt werden kann. Nach Gerinnung wird der Blutkuchen von den Wänden abgelöst; das ausgeschiedene Serum wird abgegossen und zentrifugiert. Es muß frisch verwendet oder im Frigolo im gefrorenen Zustande aufbewahrt werden. Bei größeren Versuchsreihen

<sup>1)</sup> Eicke und Löwenberg, Med. Klin. 1921. Nr. 14.

<sup>2)</sup> Rizzo, A. R. di. Biol. norm. e patol. 1910. 44. 15.



empfiehlt sich die Mischung der Seren von zwei oder mehreren Meerschweinchen.

**b) Durch Herzpunktion.** Das Meerschweinchen wird so gehalten, wie Abb. 18 zeigt. Man tastet dann die Lage des Herzens ab, desinfiziert und sticht mit einer dünnen Kanüle, mit der eine 5 ccm Rekordspritze armiert ist,



Abb. 18. Herzpunktion des Meerschweinchens.

ein und saugt leicht an. Bei einigen gelingt die Herzpunktion leicht. Wir entnehmen großen Tieren 5 ccm, kleineren 2—3 ccm. Eine nachfolgende Kochsalzinjektion ist selten nötig; die Indikation dazu ist am Verhalten der Tiere deutlich erkennbar.

Es empfiehlt sich, das Komplement zu konservieren. Wir mischen nach C. Lange 1 ccm Komplement mit 0,3 einer 24<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen NaCl-Lösung. Vor dem Gebrauch verdünnt man 1,3 ccm der Mischung + 8,7 ccm dest. Wasser, um 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iges Komplement zu erhalten.

#### ***IV. Der hämolytische Immunkörper.***

a) **Herstellung durch intravenöse Injektion.** In die Ohrvene eines Kaninchens werden 1 ccm 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger oder 2 ccm 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Hammelblutaufschwemmung (s. u.) injiziert. Nach 5—6—7 Tagen wird diese Manipulation wiederholt und nach dem gleichen Zeitraum wird nochmals injiziert. Nach weiteren 5—6 Tagen wird eine Probablutentnahme von wenigen Kubikzentimetern gemacht.

Bei genügend hohem Titer wird das Tier entblutet (s. u.)

b) **Herstellung durch intraperitoneale Injektion.** Ein Kaninchen wird mit dem Kopfe nach abwärts senkrecht gehalten und 1 ccm (oder mehr) 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Hammelblutaufschwemmung intraperitoneal injiziert; nach 3—4 Tagen werden 2, nach weiteren 3—4 Tagen 4 (oder mehr) ccm in gleicher Weise eingespritzt. Nach weiteren 3 Tagen erfolgt eine Probablutentnahme aus der Ohrvene. Ist der Titer genügend hoch, dann wird das Tier durch Einbindung einer Kanüle in die Karotis, Durchschneidung derselben oder Halsschnitt vollkommen entblutet. Nach Ausscheidung des Serums wird es inaktiviert und unter sterilen Kautelen in kleinen Fläschchen am besten in gefrorenem Zustande aufbewahrt.

#### ***V. Die Hammelblutkörperchen.***

Nach Schur und Reinigung der Gegend einer Vena jugularis des Hammels wird eine weite Kanüle in diese eingestoßen. Das Blut wird in ein steriles Gefäß, das sterile Glasperlen enthält, unter Schütteln aufgenommen: das Schütteln muß durch 5—10 Minuten weiter fortgesetzt werden, um das Blut zu defibrinieren. Es ist auch gestattet, das Blut im Verhältnis 10:1 in einer 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Natrium citricum-Lösung aufzunehmen. Es wird dann zentrifugiert, das Plasma abgegossen, 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung hinzugefügt, wieder zentrifugiert und diese Prozedur noch zweimal wiederholt, bis die so überstehende Flüssigkeit vollkommen wasserklar ist. Es wird entweder direkt aus dem Sediment eine 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Aufschwemmung hergestellt, indem man z. B. zu 5 ccm Sediment 95 ccm 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung hinzusetzt, oder man füllt das Sediment mit 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger NaCl-Lösung auf die ursprüngliche Blutmenge auf und stellt aus dieser Stammflüssigkeit die 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Aufschwemmung her.

## B. Einstellung

*I. Der Extrakte.*

Absteigende Mengen der Extrakte werden mit verschiedenen sicher positiven und sicher negativen Seren und Rückenmarksflüssigkeiten in den Wassermannschen Versuch eingestellt. Als Kontrollen laufen nebenher Proben mit 1 bis 2 schon austitrierten Extrakten, dann die gegenüber der Maximaldosis doppelte und die dieser gleiche Extraktmenge ohne Hinzufügung von Patientenserum, sowie die doppelte Menge von letzterem ohne Extrakt. Gewählt wird jene Extraktmenge, die mit den positiven Seren durchweg die deutlichste Hemmung, mit den negativen Seren einwandfreie Hämolyse zeigt. Sie ist bei alkoholischen Normalextrakten meist 0,2 ccm. Bezüglich der Extraktverdünnungen und der ganzen Ausführung des Versuches siehe unten.

*II. Des hämolytischen Immunserums.*

Wird der Ambozeptor zum ersten Male austitriert, dann muß eine größere Reihe auseinander liegender Verdünnungen angesetzt werden, z. B.

Tabelle V.

Ambozeptorverdünnung	Menge	0,9%ige NaCl-Lös.	Wirkliche Verdünnung
1 : 100	1,0	—	1 : 100
1 : 100	0,4	0,6	1 : 250
1 : 100	0,2	0,8	1 : 500
1 : 1000	1,0	—	1 : 1000
1 : 1000	0,8	0,2	1 : 1250
1 : 1000	0,7	0,3	1 : 1428
1 : 1000	0,6	0,4	1 : 1666
1 : 1000	0,5	0,5	1 : 2000
usw.			usw.

Ist der Titer eines Ambozeptors schon bestimmt, dann genügt es, vor jedem Versuche die angrenzenden Verdünnungen anzusetzen, z. B. der Titer wäre 1 : 2000:

Tabelle VI.

Ambozeptor- verdünnung	Menge	0,9%ige NaCl-Lös.	Wirkliche Verdünnung
1 : 1000	1,0	—	1 : 1000
1 : 1000	0,9	0,1	1 : 1111
1 : 1000	0,8	0,2	1 : 1250
1 : 1000	0,7	0,3	1 : 1428
1 : 1000	0,6	0,4	1 : 1666
1 : 1000	0,5	0,5	1 : 2000
1 : 1000	0,4	0,6	1 : 2500
1 : 1000	0,3	0,7	1 : 3333

Zu den Ambozeptorverdünnungen wird hinzugesetzt, je nach Laboratoriumsbrauch, 1 ccm  $\frac{1}{10}$  oder  $\frac{1}{20}$  Komplement oder eventuell die austitrierte Komplementmenge, außerdem noch 2 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung und schließlich je 1 ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung. Als Kontrollen dienen:

1. 1 ccm Komplementverdünnung + 1 ccm 5%iges Hammelblut + 2 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung.

2. 3 ccm 0,9%ige Kochsalzlösung + 1 ccm 5%iges Hammelblut.

Das Ganze kommt in den Brutschrank bei 37° und wird abgelesen, wenn die Hämolyse nicht mehr fortschreitet, was meist nach 1 $\frac{1}{2}$  Stunden der Fall ist. Den sogenannten hämolytischen Titer des Immunserums stellt dann die kleinste Ambozeptormenge dar, die noch vollkommene Blutlösung hervorgerufen hat. Für den Wassermannschen Versuch wird das 2 $\frac{1}{2}$ fache Multiplum dieser Ambozeptormenge verwendet.

### III. Des Komplements.

Es werden fallende Dosen von frischen Meerschweinchen- (0,08—0,03) mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt. Dann wird 1 ccm der aus obigem Vorversuch bekannten kleinsten vollkommen lösenden Ambozeptordosis hinzugesetzt, hierauf 2 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung und schließlich 1 ccm 5%igen Hammelblutes. Das Resultat wird wie im oben genannten Vorversuch abgelesen.

Die kleinste vollkommen lösende Komplementdosis wird für die Serumkontrolle verwendet. Will man die für die Extraktörhchen nötige Komplementmenge bestimmen, so werden fallende Komplementmengen angesetzt (0,1–0,04), auf 1 ccm mit 0,9%iger NaCl-Lösung aufgefüllt, dann die Ambozeptordosis, ebenfalls enthalten in 1 ccm, hierauf wird die Extraktosis, enthalten in 1 ccm, hinzugeetzt, dann noch 1 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung und schließlich 1 ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung. Ablesung nach 1½ bis 2 Stunden Aufenthalt im Brutschrank bei 37°. Die jetzt kleinste lösende Komplementdosis wird im Hauptversuch den Extraktörhchen zugesetzt.

Anmerkung: Die Auswertung der Extrakte ist nur nach der Frischherstellung und dann nötig, wenn sich eine Abschwächung derselben zeigt. Die Auswertung des Ambozeptors muß vor jedem Wassermannschen Versuch ausgeführt werden. Von manchen Autoren (M. Stern) wird dieser Versuch unter Hinzufügung der Extrakte und ohne dieselben vorgenommen und die betreffenden Mengen im Hauptversuch eingesetzt. Die Auswertung des Komplements empfiehlt sich. Es wird jetzt fast allgemein in halber bzw. Vierteldosis (2,5 bzw. 1,25 Gesamtvolumen) gearbeitet, wobei die Mengen der Reagenzien ebenfalls durch 2 oder 4 dividiert werden.

### C. Hauptversuch.

0,2 ccm des inaktiven Patientenserums werden mit 0,8 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt. Hinzu kommt die Extraktosis, enthalten in 1 ccm. Es wird dabei so vorgegangen, daß man, wenn z. B. 0,2 die Extraktosis darstellt und 0,8 die zur Auffüllung nötige Menge der 0,9%igen NaCl-Lösung, sich berechnet, wieviel Gläschen man beschicken will, um die Extraktosis mit dieser Zahl multipliziert (z. B. 10 Gläschen 2 ccm Extrakt), und unter ständigem Schütteln die berechnete Menge der 0,9%igen NaCl-Lösung (z. B. 8 ccm) tropfenweise in die Extraktmenge eintreten läßt. Dann wird 1 ccm der austitrierten Komplementverdünnung (die Verdünnung natürlich auch mit 0,9%iger NaCl-Lösung hergestellt) hinzugefügt. Als Kontrolle wird ein Rörhchen hinzugesetzt, das statt des Extraktes 1 ccm 0,9%iger NaCl-

Lösung enthält. Nach Schütteln kommen die Röhren in den Brutschrank bei  $37^{\circ}$  auf  $1\frac{1}{2}$  Stunde. Nach Boas ist am geeignetsten, wenn man den Versuch  $\frac{3}{4}$  Stunde bei  $37^{\circ}$  binden läßt.  $\frac{1}{4}$  Stunde vor Ablauf der Bindungszeit stellt man sich die für die Röhren nötige Ambozeptormenge, und zwar die  $2\frac{1}{2}$ fache Titerdosis in 1 ccm, her (z. B. es sei der Ambozeptortiter im Versuch  $\frac{1}{2000}$  gewesen; die  $2\frac{1}{2}$ fache Menge ist  $\frac{1}{2000} \cdot \frac{5}{2} = \frac{1}{800}$ . Sind nun 20 Röhren zu beschicken, so braucht man  $\frac{20}{800} = \frac{1}{40} = 0,025$  ccm Ambozeptor; diese Menge füllt man mit  $0,90\frac{0}{0}$ iger NaCl-Lösung auf 20 ccm auf) und setzt dazu die gleiche Menge  $5\frac{0}{0}$ iger Hammelblutaufschwemmung (z. B. 20 ccm). Diese Mischung bleibt eine  $\frac{1}{4}$  Stunde im Brutschrank bei  $37^{\circ}$ ; nach Ablauf dieser Zeit werden zu jedem Röhren des Hauptversuchs 2 ccm des Ambozeptor-Hammelblutgemisches hinzugesetzt. Nach Schütteln kommt der Versuch wieder in den Brutschrank. Die Ablesung geschieht, wenn sämtliche Serumkontrollen vollkommen gelöst sind, oder nach 2 Stunden; die Röhren kommen hierauf in den Eisschrank, und nach 16 Stunden wird entgültig abgelesen. Das oben Gesagte gilt für die originale Versuchsanordnung mit 5 ccm Gesamtvolumen. Arbeitet man, wie es jetzt fast allgemein geschieht, mit halben oder viertel Gesamtvolumen, so müssen natürlich nur die Hälfte resp. ein Viertel der obigen Mengen der einzelnen Reagenzien zur Verwendung kommen. Die Ablesung geschieht in der Weise, daß man vollständige Hemmungen der Hämolyse

als +++

starke

„ ++

mäßige, aber deutliche

„ +

bezeichnet; geringere Grade werden als große Kuppe, kleine Kuppe und inkomplett oder schwach +,  $\mp$  und inkomplett bezeichnet. Man kann auch nach Boas die Grade der Hämolyse zahlenmäßig darstellen, indem man sie mit Hämoglobinverdünnungen, zu denen wachsende Mengen destillierten Wassers gesetzt werden, vergleicht.

Notwendig ist es, 1. daß jedes Serum mit mehreren, möglichst auch mit Cholesterinextrakten angesetzt wird,

2. daß bei der Einstellung weniger in ihrer Reaktion noch unbekanntes Sera ein sicher positives und ein sicher negatives mitgeführt wird, was bei großen Versuchen er-

übrigt. Ein solcher Hauptversuch (ohne Kontrollen) wird also folgender maßen aussehen:

Tabelle VII. Beispiel eines Hauptversuches.

Serum	Serummenge		Extrakt Nr. X	Extrakt Nr. Y	Cholesterinextrakt Nr. Z	0,9%ige NaCl-Lösung	Ausitrierte Komple- mentverdünnung	2 1/2-fach sensibel. 5%ige Hammelblut- aufschwemmung	Ergebnis nach 1 1/2 St. 37° 16 St. Eisschrank	
	0,2	0,8								
Patienten- serum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0	1 1/2 Stunden bei 37°	2,0	+++
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	0
Patienten- serum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0	1 1/2 Stunden bei 37°	2,0	+
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	+
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	0
Normalserum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0	1 1/2 Stunden bei 37°	2,0	0
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	0
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	0
	0,9	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	0
Luesserum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0	1 1/2 Stunden bei 37°	2,0	+++
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	0

**b) Auswertungsverfahren.** Während für die Originalreaktion eine Menge von 0,2 des inaktiven Serums bzw. der Rückenmarksflüssigkeit anzusetzen ist, ist es für verschiedene später zu erörternde Zwecke nötig, mit der Flüssigkeitsmenge zu steigen bzw. zu fallen. Das erstere ist für die Diagnostik aus der Rückenmarksflüssigkeit ganz besonders bedeutsam geworden (Hauptmann)<sup>1)</sup>. Die Technik bleibt somit die gleiche, nur werden Röhren angesetzt

<sup>1)</sup> Hauptmann und Hoeßli, Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 30.

z. B. mit 0, 2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0 Liquor, wobei das zu 1 ccm Fehlende durch 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung ersetzt wird. Auch mit dem Blutserum kann man in gleicher Weise steigen, doch genügt hier als Maximalmenge 0,5; bei 1,0 ist große Vorsicht geboten. Andererseits kann sowohl mit der Liquor, wie mit der Serummenge herabgegangen werden, indem man z. B. einsetzt: 0,2, 0,1, 0,05, 0,025, 0,01 und natürlich in gleicher Weise auf 1,0 mit 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger NaCl-Lösung auffüllt. Dieses Verfahren ist besonders bei Kontrolle der Behandlung von Wichtigkeit.

**c) Sternsche Reaktion (modifiziert).** Hierzu wird das Serum im frischen, aktiven Zustande verwendet. Es wird daher das Gesamtvolumen nur 4 ccm (2 ccm bei Halbdosen, 1 ccm bei Vierteldosen) betragen, da man beim Bindungsversuche nur 0,2 Serum + Extrakt ansetzt. Vom Extrakt wird nun die halbe Menge genommen, als im inaktiven Versuch (also z. B. inaktiv 0,2 Extrakt + 0,8 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung, aktiv 0,1 Extrakt + 0,9 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung). Nach 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>stündiger Bindung werden wie im inaktiven Versuch 2 ccm der sensibilisierten 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Hammelblutkörperchen-Aufschwemmung zugesetzt, nur wird zur Sensibilisierung nicht die 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, sondern die 10fache total lösende Ambozeptordosis verwendet (wir verwenden nicht wie Stern 2,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Hammelblutaufschwemmung).

**d) Kältemethode nach Jacobsthal<sup>1)</sup>.** Als Extrakte werden alkoholische Herzextrakte und Cholesterinherzextrakte verwendet. Letztere werden so hergestellt, daß zu 9 Teilen Herzextrakt 1 Teil 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige alkoholische Lösung von Cholesterin Kahlbaum zugesetzt wird. Zum Versuch werden 10 Teile Kochsalz zu einem Teil des Cholesterinextraktes unter Schütteln zugesetzt. Der Ambozeptorversuch wird mit dem Gesamtvolumen von 2,5 ccm angesetzt (1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ccm Ambozeptorverdünnung, 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ccm 1<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Komplement, 1 ccm 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung, 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iges Hammelblut). Zum Hauptversuch werden bei Verwendung des alkoholischen Herzextraktes 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> bis 2fach, bei Verwendung des Cholesterinextraktes 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub>fach lösende Ambozeptordosen in 0,5 Volumen mit 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger NaCl-Lösung gebraucht.

Im Hauptversuch, bei dem das Gesamtvolumen eben-

1) Jacobsthal, Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 689.



falls 2,5 ist, wird zuerst 0,90/0ige NaCl-Lösung eingefüllt, dann die  $\frac{1}{10}$  Cholesterinextrakt Dosen 0,5, 0,25, 0,15, dann 0,5 des  $\frac{1}{10}$  inaktivierten Serums, hierauf 0,5 des  $\frac{1}{10}$  Komplements; daneben läuft die Serumkontrolle ohne Extrakt, sowie die Extraktkontrollen, die aus den Mengen 1,0, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2 des  $\frac{1}{10}$  Cholesterinextraktes und dem hämolytischen System, wobei natürlich die Systemkontrolle ohne Extrakt nicht fehlen darf. Alle Röhrchen werden 10 bis 15 Sekunden in einem Eiswassergemisch geschüttelt und kommen dann auf  $1\frac{1}{4}$  Stunde in den Eisschrank, dann wird Ambozeptor und Blut zugesetzt und nach Lösung sämtlicher Kontrollen — nach etwa  $\frac{3}{4}$  bis 1stündigem Aufenthalt im Brutschrank — sowie nach weiteren 18 Stunden abgelesen.

### 3. Flockungsreaktionen.

a) Methode nach Sachs und Georgi (S.G.R.)<sup>1)</sup>. Feuchter Herzmuskel vom Rinde wird mit Alkohol extrahiert (1 g : 5 ccm). Hierauf werden zur Herstellung optimaler Verhältnisse verschiedene Verdünnungen mit Alkohol angesetzt und verschiedene Cholesterinzusätze gemacht. Am besten bewährte sich die Zusammensetzung: 100 ccm Rinderherzrohextrakt, 200 ccm Alkohol, 13,5 10/0ige alkoholische Cholesterinlösung. Durch geeignete Cholesterinisierung gelingt es auch andere Extrakte (z. B. Menschenherzextrakte) verwendbar zu machen. Die Extrakte müssen aber mit verschiedenen Cholesterinzusätzen an einer großen Reihe positiver und negativer Sera und Liquores und unter Miteinstellung erprobter Extrakte geprüft und austitriert werden. — Zur Ausführung der Reaktion werden 0,2 ccm des inaktivierten Serums mit 0,8 ccm 0,850/0iger NaCl-Lösung versetzt; hierzu kommt 0,5 ccm einer sechsfachen Extraktverdünnung, die in der Weise hergestellt wird, daß man zur abgemessenen Menge des Extraktes zuerst die gleiche Menge physiologische Kochsalzlösung rasch zufließen läßt und dann weitere 4 Teile Kochsalzlösung schnell hinzugibt. — Nach Mischung von Serum und Extrakt wird geschüttelt und nach 24 Stunden Aufenthalt im Brutschrank wird abgelesen und zwar im

<sup>1)</sup> Med. Klin. 1918. S. 805. — Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 16. S. 440.

Agglutinoskop nach Kuhn und Woithe oder im Vergleichsagglutinoskop<sup>1)</sup> nach Kafka (siehe Abb. 19). Positive Sera zeigen Flockung, negativernicht. Liquor wird aktiv angesetzt und zwar 0,05, 0.1 0,25 (event. 0,5) ccm + 0,25 Liquor-Extraktverdünnung Die ersten drei Liquormengen müssen mit 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen NaCl-Lösung auf 0,5 ccm aufgefüllt werden.

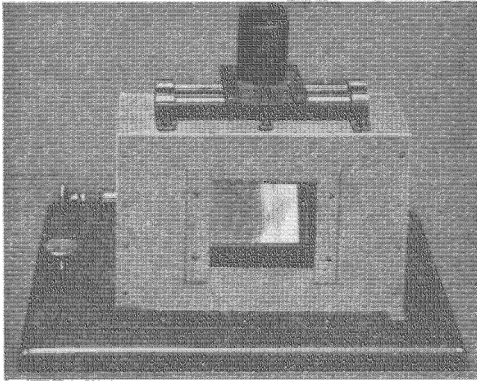


Abb. 19. Vergleichsagglutinoskop nach Kafka.

**b) Dritte Modifikation von Meinicke (DM.)<sup>2)</sup>**. Zur Extrakterstellung wird ein Pferdeherz von Fett, Sehnen und Gefäß befreit, zerkleinert, auf Glasplatte bei 55—60° getrocknet, im Mörser zerrieben. Dann wird mit Äther (9 ccm auf 1 g) 1 Stunde geschüttelt, dekantiert und durch doppeltes Filter filtriert. Der Rückstand kommt zu dem übrigen Organbrei und wird mit diesem bei 37° getrocknet. Dann gibt man Alkohol (9 ccm auf 1 g) hinzu, extrahiert 1 Tag unter häufigem Schütteln und filtriert. Zur Prüfung des Extraktes mischt man fallende Dosen von diesem mit steigenden Mengen Alkohol und setzt zu 0,5 ccm jeder

1) Zu haben bei A. Dargatz Hamburg, Pferdemarkt.

2) Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 33.

dieser Verdünnungen 0,25 ccm Aq. dest. schüttelt und läßt 1 Stunde stehen. Es entstehen Trübungen. Hierauf setzt man zu jedem Röhrchen 3,5 ccm Aq. dest. hinzu und schüttelt. Die richtige Konzentration ist in dem Röhrchen, in dem sofort nach dem ersten Wasserzusatz bei erhaltener Durchsichtigkeit eine lebhafte Trübung auftritt, die während des einstündigen Stehens undurchsichtig milchig wird und sich auf den zweiten Wasserzusatz zwar aufhellt, aber doch noch deutlich bestehen bleibt. Gebrauchsfertige Extrakte liefert die Adler Apotheke in Hagen (Westf.).

Der Extrakt wird zur Ausführung der Reaktion mit der halben Menge dest. Wassers gemischt, dann läßt man 1 Stunde stehen und verdünnt hierauf weiter durch schnelles Hinzufügen der 7fachen Menge 2%iger NaCl-Lösung (z. B. 2 ccm Extrakt + 4 ccm dest. Wasser; nach 1 Stunde  $7 \times 2 = 14$  ccm 2%ige NaCl-Lösung). Zu 0,2 ccm inaktiven Serums kommt 0,8 ccm der Extraktverdünnung. Schütteln, 16—24 Stunden Brutschrank, Ablesung im Agglutinoskop. (Abb. 19.) Positive Sera zeigen Flocken, negative nicht. Liquor kann aktiv untersucht werden. Wir setzen an 0,25 ccm Liquor (ev. mehr) + 0,4 ccm Extraktverdünnung.

**c) Schnellreaktion nach C. Bruck.** Zu x ccm alkoholischen Herzextrakts (gleichgiltig welcher Provenienz) setzt man x ccm phys. NaCl-Lösung langsam, hierauf  $x/2$  ccm schnell in einer Portion zu. Diese Mischung wird aufgehoben und nach Aufschütteln immer wieder verwendet, auch wenn sie geflockt ist. Reaktion: 0,2 ccm inaktives Serum + 0,8 ccm 10%ige NaCl-Lösung + 0,2 ccm obiger Extraktverdünnung. Schütteln, 20<sup>m</sup> zentrifugieren. Die Flüssigkeiten zeigen nun ein Oberflächenhäutchen; nach Schütteln löst sich dieses bei positiven Fällen in grobe Flocken auf, negative werden trüb (doch ist auch bei negativen Fällen oft eine ganz feine Flockung zu sehen, von der man zu abstrahieren lernen muß). Liquor wird aktiv verwendet und zwar 1,0 ccm Liquor + 0,2 ccm Extrakt (ohne 10%ige NaCl-Lösung). Nach Zentrifugieren bildet sich ein Sediment, das aufgeschüttelt wird. Besichtigung nur makroskopisch!

#### 4. Hämolysinreaktion der Rückenmarksflüssigkeit nach Weil und Kafka<sup>1)</sup>.

Es werden a) 10 ccm Rückenmarksflüssigkeit mit 1 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Hammelblutaufschwemmung oder b) 5 ccm Rückenmarksflüssigkeit mit 0,5 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Hammelblutaufschwemmung im Zentrifugierröhrchen gemischt und durch 2 Stunden im Brutschrank bei 37<sup>0</sup> oder durch 1 Stunde im Wasserbade bei 37—40<sup>0</sup> unter öfterem Schütteln stehen gelassen<sup>2)</sup>. Die Zentrifugierröhrchen tragen am unteren Ende einen Eichstrich für 1 und 1/2 ccm. Dann wird scharfzentrifugiert, bis die überstehende Flüssigkeit vollkommen klar ist. Hat sie sich gelb verfärbt und ist die Blutkuppe kleiner geworden, so ist das ein Beweis, daß die Rückenmarksflüssigkeit Komplement enthält. Natürlich läuft eine Kontrolle mit, die a) 10 ccm 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl + 1 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iges Hammelblut oder b) 5 ccm 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige NaCl-Lösung + 0,5 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iges Hammelblut enthält. Diese wird in gleicher Weise behandelt wie die übrigen Röhrchen. Außerdem muß als Kontrolle ein sicher normaler Liquor mitgenommen werden, der in gleicher Weise behandelt wird. Nach dem Zentrifugieren wird die überstehende klare Flüssigkeit abgegossen (sie kann zur Wassermannschen Reaktion verwendet werden) und der zurückbleibende Blutkörperchensatz wird nun mit 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-iger NaCl-Lösung im Falle a) auf 1 ccm, im Falle b) auf 1/2 ccm aufgefüllt. Dann wird mit einer kleinen Pipette, die bei 0,5 einen Eichstrich hat, gut durchgemischt und im Falle a) die Aufschwemmung auf 2 Röhrchen zu je 0,5, im Falle b) auf 1 Röhrchen verteilt.

Vorher hat man sich schon den Komplementvorversuch angesetzt. Dieser sieht folgendermaßen aus:

Komplement	0,2	0,1	0,05	0,03	0,02
0,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ige NaCl-Lösung	0,3	0,4	0,45	0,47	0,48
5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> iges Hammelblut	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Es empfiehlt sich nach Weil, vor dem Komplementvorversuch 1 ccm Komplement mit 1/2 ccm konzentrierten

<sup>1)</sup> Weil und Kafka, Wiener klin. Wochenschr. 26. 10 1911.

<sup>2)</sup> Im Notfalle kann z. B. 1 ccm Liquor mit 1/10 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Hammelblutaufschwemmung angesetzt werden. In solchem Falle muß natürlich auch der Komplementvorversuch mit 1/10 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Hammelblutaufschwemmung vorgenommen werden (siehe auch Modifikation von G. Salus).

Hammelblutes zu zentrifugieren oder nach Boas und Neve das Komplement in der Kälte von seinen Normalambozeptoren zu befreien. Von einem Komplementversuch kann aber trotzdem nicht abgesehen werden. Nach 2 Stunden bei 37° wird abgelesen und im Falle a) dem einen Röhrchen jene Komplementmenge hinzugesetzt, die eben noch eine Spur Lösung, zu dem zweiten jene, die keine Lösung mehr zeigte, im Falle b) wird letztere hinzugesetzt. Es wird dann mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt, gut geschüttelt und nach 3 Stunden Brutschrank bei 37° (wobei inzwischen öfter geschüttelt werden muß) abgelesen, und zwar folgendermaßen:

Tabelle VIII.

Im Falle a		Im Falle a		Im Falle b				
Röhrchen	Ergebnis	Bezeichnung	Röhrchen	Ergebnis	Bezeichnung	Röhrchen	Ergebnis	Bezeichnung
1.	vollk. Lös.	} 6	1.	wenig Lös.	} 3	1.	vollk. Lös.	} 6
2.	vollk. Lös.		2.	wenig Lös.		1.	starke Lös.	
1.	vollk. Lös.	} 6-5	1.	wenig Lös.	} 3-2	1.	mäßige Lös.	} 4
2.	starke Lös.		2.	Spur Lös.		1.	wenig Lös.	
1.	starke Lös.	} 5	1.	Spur Lös.	} 2	1.	Spur Lös.	} 2
2.	starke Lös.		2.	Spur Lös.		1.	Spürchen L.	
1.	starke Lös.	} 5-4	1.	Spur Lös.	} 2-1	1.	keine Lös.	} 0
2.	mäßige Lös.		2.	Spürchen L.				
1.	mäßige Lös.	} 4	1.	Spürchen L.	} 1			
2.	mäßige Lös.		2.	Spürchen L.				
1.	mäßige Lös.	} 4-3	1.	Spürchen L.	} 1-0			
2.	wenig Lös.		2.	keine Lös.				

G. Salus<sup>1)</sup> führt den Komplementnachweis, wenn nur 1 ccm Liquor zur Verfügung steht, in der Weise durch, daß er zu 1 ccm Liquor  $\frac{1}{10}$  ccm 10%ige Hammelblutaufschwemmung hinzusetzt (Kontrolle 1 ccm physiol. NaCl-Lösung + 1 ccm 10%ige Hammelblutaufschwemmung). Dann 1 Stunde Wasserbad bei 37—40°. Wenn keine

<sup>1)</sup> G. Salus, Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 36 u 44.

Hämolyse aufgetreten ist, dann wird zu beiden Röhrrchen die auf 1 ccm Hammelblut entfallende, zweifache lösende Immunambozeptordosis hinzugesetzt und noch  $1/2$  Stunde bei  $37-40^{\circ}$  beobachtet. Auch bei dem Nachweis des Komplements nach den oben geschilderten Methoden setzt Salus zu einem zweiten Gläschen mit 5 ccm Liquor (Fall b) die 10fach lösende Immunambozeptordosis hinzu.

Anmerkung: Ältere Rückenmarksflüssigkeiten sind zur Hämolysinreaktion weniger brauchbar; sie müssen jedenfalls ungetrübt und steril sein. Blutiger oder xanthochromer Liquor ist am besten nicht zu verwenden; wird er eingesetzt, dann ist nur ein negatives Ergebnis zu verwerten. Von Vorteil ist es, zu gleicher Zeit den hämolytischen Normalambozeptor im Blute mitzubestimmen (II. E. 3), da dessen Mangel eventuell ein negatives Ergebnis im Liquor erklärt.

## 5. Adrenalinbestimmung im Blut oder Liquor.

a) Pupillenmethode nach Meltzer-Ehrmann<sup>1)</sup>. Die ausgeschnittenen Augäpfel von Temporarien werden einige Zeit im Dunkeln und in der Kälte aufbewahrt, dann mit der Pupille nach oben in kleine Trichter gesetzt, von denen einer mit Normalserum, einer mit einer Flüssigkeit, deren Adrenalinegehalt bekannt, die dritte mit dem zu prüfenden Serum oder Liquor gefüllt ist. Diese Versuche müssen stets bei gleicher Beleuchtung erfolgen; es ist deshalb eine künstliche Lichtquelle zu empfehlen. Gut ist, wenn die verschiedenen Pupillenweiten nach dem Vorschlag von Joseph mit dem Pupillometer gemessen werden.

b) Froschgefäßpräparat nach Laewen-Trendelenburg<sup>2)</sup>. Mittelgroße Eskulenten werden dekapitiert und das Rückenmark zerstört. Dann wird die Bauchhaut abpräpariert und ein 1—2 cm breiter Lappen der vorderen Bauchwand mit der auf der inneren Seite verlaufenden großen Bauchvene nach unten geschlagen (Abb. 20). Es folgt nun die Abbindung der präparierten Harnblase nach

<sup>1)</sup> Meltzer, Zentralbl. f. Physiologie 18. S. 316. 1904. — Ehrmann, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 51. S. 415. 1904.

<sup>2)</sup> Laewen, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 51. S. 415. 1904. — Trendelenburg, ebenda 63. S. 161. 1910.

Ligierung ihrer Vene, sowie des Rektums; ferner werden die Venae renales advehentes, die von den Schenkkelvenen

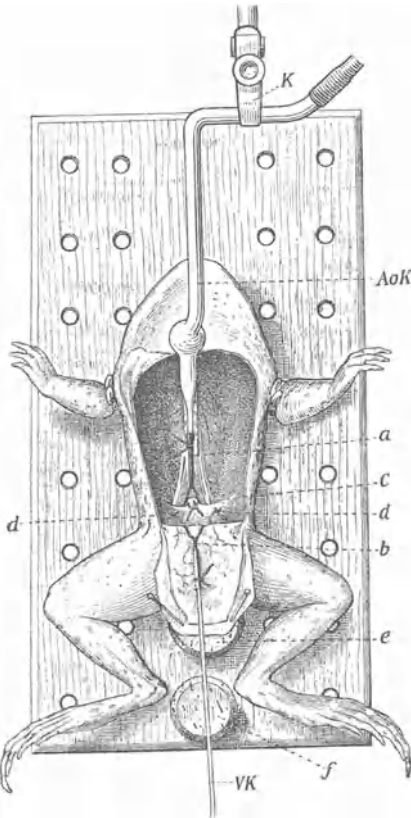


Abb. 20. Froschgefäßpräparat zur Adrenalinbestimmung nach Laewen-Trendelenburg (nach Biedl).

zu den Nieren führen, abgebunden. Hierauf werden die ganzen Eingeweide unter Schonung der Bauchaorta entfernt. Nun wird eine feine, mit Ringerlösung gefüllte

Kanüle in die Bauchaorta eingeführt und oberhalb der Teilung festgebunden. Ebenso wird in die Bauchvene eine feine Kanüle eingesetzt und fixiert. Die Kanüle in der Bauchaorta wird nun mit einer verstellbaren, Ringersche Lösung enthaltenden Mariotteschen Flasche, die 10–15 cm über dem Präparat eingestellt ist, verbunden, die Zahl der aus der Venenkanüle austretenden Tropfen kann mit Hilfe einer Mareyschen Trommel registriert werden. Nach 1½ständiger Durchströmung ist das Präparat zu einem Versuch geeignet. Die auf Adrenalinegehalt zu prüfende Flüssigkeit wird nun mit Hilfe einer Spritze direkt in den die Mariottesche Flasche und die Aortenkanüle verbindenden Gummischlauch injiziert, oder man setzt an diesen ein T-Stück, dessen einer Schenkel mit der Spritze, der andere mit der Aortenkanüle in Verbindung steht, und injiziert nun auf diese Weise. Am besten ist es, das Präparat zuerst mit Hilfe einer Adrenalinlösung zu prüfen.

Zusammenfassung: Die Original Wa. R. verbunden mit der Cholesterinkältemethode und einer Aktivtechnik sind am besten jedesmal nebeneinander auszuführen. Dabei ist die Mitausführung einer Flockungsreaktion notwendig. (Siehe S. 62 ff). Zur Adrenalinbestimmung genügt klinisch meist die Froschpupillenmethode.

### Anhang.

#### 1. Untersuchung von Leichenflüssigkeiten.

Leichenflüssigkeiten müssen möglichst bald nach dem Tode entnommen werden, da sie sich sonst zur Untersuchung nicht eignen. Blut ist nur zur Wa. R. verwendbar und auch da nur mit Vorsicht, scharf inaktiviert und mit möglicher Einstellung aller Kontrollen. Auch die Rückenmarksflüssigkeit muß zur Wa. R. inaktiviert verwendet werden. Globulinbestimmungen in derselben, sowie Zellzählungen sind nur dann möglich, wenn der Liquor sofort nach dem Tode entnommen war, da sehr schnell Veränderung des Eiweißgehaltes und Einschwemmung von Zellen eintritt.

#### 2. Transport von Körperflüssigkeiten.

Da es häufig vorkommt, daß Körperflüssigkeiten den Laboratorien mit der Post zugesendet werden, dürfte ein



## 70 Prakt. Bedeutung d. Methoden u. Untersuchungsplan.

Wort über die beste Art des Transportes nicht überflüssig sein. Man sende nicht Vollblut ein, sondern Serum; denn Vollblut wird durch das Schütteln usw. verändert. Entnahme und Serumgewinnung müssen unter strenger Sterilität erfolgen, auch die Aufnahmeschalen müssen chemisch rein und absolut steril sein. Die Röhrchen müssen sehr sorgfältig eingepackt werden, damit ein Zerbrechen, aber auch bruske Stöße vermieden werden. Zusatz von Antiseptizis, wie Toluol, Karbolsäure ist nicht zu empfehlen. Ein gleiches gilt für die Rückenmarksflüssigkeit; hier ist es, wie schon erwähnt, praktisch, der Liquorsendung ein Röhrchen beizugeben, das 10 Tropfen Rückenmarksflüssigkeit + 1 Tropfen des essigsauen Farbstoffgemisches enthält (diese Mischung muß gleich bei der Lumbalpunktion vollzogen werden), damit auch die Zellzählung fehlerlos vor sich gehen kann. Bezüglich Einzelheiten vergl. das Büchlein von Emmerich und Hage (Verlag Julius Springer).

### 3. Mikromethoden.

Solche sind besonders für die Untersuchung von Liquor notwendig, wenn zu wenig Material zur Verfügung steht. Sie dürfen aber nur einen Notbehelf darstellen. Es sei daher an dieser Stelle nur auf die Publikation von F. Plaut, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 65 S. 373, 1921 verwiesen.

## III. Praktische Bedeutung der Methoden und Untersuchungsplan.

### A. Allgemeine Vorbemerkungen.

Der Plan der praktischen Anwendung der im II. Teil behandelten Untersuchungsmethoden ergibt sich aus den speziellen klinischen Fragestellungen; dies wird eingehend unter III 2. behandelt werden. Hier sei nur im allgemeinen der Untersuchungsgang umrissen.

a) Die Entnahme der Flüssigkeiten ist im I. Teile geschildert. Hier sei noch besonders darauf hingewiesen, daß man sich dabei möglicher Sterilität befleißige. Für bakteriologische Arbeiten ist das Grundbedingung; aber auch für

andere Zwecke ist es nicht weniger wichtig, weil in nicht sterilem Zustande entnommene Flüssigkeiten bei längerer Aufbewahrung bakteriellen Zersetzungsprozessen ausgesetzt sind, die falsche Ergebnisse verursachen können. Es empfiehlt sich daher auch, die Körperflüssigkeiten in möglichst frischem Zustande zu bearbeiten. Ist das nicht möglich, so soll, um nur einiges anzuführen, zur Wa. R. bestimmtes Serum im inaktiven Zustande aufbewahrt werden; das als Komplementquelle dienende Meerschweinchenserum soll in gefrorenem Zustande im Frigolo aufbewahrt werden.

Bei der Entnahme von Flüssigkeiten soll, wie schon erwähnt, auf manche Punkte Rücksicht genommen werden. So darf z. B. bei der Blutentnahme aus der Fingerbeere zum Zwecke der Gerinnungszeitbestimmung und der Besichtigung des Blutbildes keine melkende Bewegung ausgeführt werden, um mehr Blut zu erzielen; durch ein warmes Handbad vorher und darauffolgendes Kneten und Massieren der Hand soll aktive Hyperämie hervorgerufen werden. Gewinnt man bei der Venenpunktion nicht genügend Blut, so kann man zur Schlitzung der Vene mit oder ohne Freilegung derselben schreiten. Dieses wird aber nur in dringenden Fällen geschehen. Das gewonnene Blut kann zu chemischen und biologischen, nicht aber zu hämatologischen Zwecken verwendet werden. Besondere Vorsicht ist bei den durch die Saugglockenmethode gewonnenen Blut am Platze; dieses ist meist mit Hautpartikelchen und -sekret vermischt, daher zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit und des Blutbildes gar nicht, zu chemischen Zwecken wenig, zu biologischen aber genügend geeignet.

Bei der Lumbalpunktion sind verschiedene Vorsichtsmaßregeln am Platze; die Entnahme im Sitzen ist nur dann gestattet, wenn man mit einer Vermehrung der Rückenmarksflüssigkeit und Drucksteigerung rechnen kann, sonst ziehe man die Punktion im Liegen vor. In Fällen, wo der Verdacht auf Gehirntumor besteht, soll die Entnahme nur tropfenweise erfolgen, eventuell mit nachfolgender Injektion von physiologischer Kochsalzlösung nach Schottmüller oder Luft nach Nonne. Eine etwaige zufällige Blutbeimengung läßt sich oft durch Drehen der Nadel oder leichtes Zurückziehen beheben; gelingt es so nicht, so hört oft die Blutung nach kurzer Zeit spontan auf. Eine Bestimmung

des Liquordruckes mit dem Manometer wird von uns nicht vorgenommen. Eine diagnostisch in Betracht kommende starke Drucksteigerung ergibt sich aus der Ausflußart und -menge

b) Bei der Entnahme aus der Fingerbeere streife man den ersten Blutstropfen weg, die nächsten benutze man zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Während letztere von einem Assistenten versorgt wird, verwende man die nachfolgenden Tropfen zur Blutzählung und der Herstellung der Deckglas- und Objektträgerpräparate, mit den weiteren Tropfen kann eine Bestimmung des Blutfarbstoffes abgeschlossen werden.

Bei der Venenpunktion sollen die in Betracht kommenden Aufnahmeröhrchen leicht angewärmt sein und gut gefüllt werden, weil sonst an den kühlen Wänden des Glases sich Flüssigkeit kondensiert, die ins Blut zurückfließt und hier hämolytische Vorgänge hervorruft (Bornstein). Man entnehme möglichst viel Blut; dadurch wird, ohne dem Kranken zu schaden, die Sicherheit eines Ergebnisses wesentlich erhöht, da der Untersucher für eventuell notwendige Kontrollen, Wiederholung der Untersuchungen u. a. Material hat. Das Blut wird bei Zimmertemperatur stehen gelassen und, wie in der Einleitung des II. Teiles beschrieben, behandelt. Ist das Serum gewonnen, so besichtige man es; ist es auffallend bräunlich verfärbt, so untersuche man es spektroskopisch (Hämatin, Pigment). Hämolytisches Serum ist zu biologischen halbwegs, zu biochemischen Untersuchungen wenig geeignet. Auch chylöses, fetthaltiges Serum ist für letzteren Zweck besser nicht zu verwenden. Komplementbestimmungsversuche sollen möglichst sofort nach der Abscheidung des Serums vorgenommen werden. Auch Fermentuntersuchungen mache man möglichst bald. Zur Wassermannschen Reaktion wird das Serum durch Erwärmen bei  $56^{\circ} \frac{1}{2}$  Stunde inaktiviert und so aufbewahrt. Die Sternsche Reaktion ist, da sie mit dem im aktiven Serum vorhandenen Eigenkomplement arbeitet, ebenfalls mit frischem, eventuell gefrorenem Serum anzusetzen. Die übrigen hier behandelten Verfeinerungen der Wa. R. sind alle mit inaktiviertem Serum auszuführen. Dasselbe gilt für die Flockungsreaktionen.

Bei der Lumbalpunktion sind die ersten klaren

Liquortropfen (und womöglich die letzte Portion) zur Zellzählung zu verwenden. Die weitere Rückenmarksflüssigkeit wird in kleinen Mengen in numerierte Röhrchen aufgenommen. Man unterzieht sie nun vor allem der makroskopischen Besichtigung und prüft die Farbe und Durchsichtigkeit. Aus dieser Beobachtung können schon wichtige Schlüsse gezogen werden (siehe III 2). Bei der Zählkammerprüfung ergibt sich dann auch neben der eventuellen Tatsache einer Zellvermehrung das Vorhandensein anderer korpuskulärer Elemente oder Kristalle (Tumorzellen, Cholesterinkristalle u. a.). Ist der Liquor blutig, so ist die Zellzählung nur unter geschilderten Bedingungen möglich. Der zentrifugierte blutige Liquor ist auch zur Phase I ansetzbar, doch ist da nur ein negatives Resultat verwertbar. Zur Ausführung der Wa. R. muß blutiger Liquor nicht nur zentrifugiert, sondern auch inaktiviert werden; die Resultate sind mit Vorsicht zu verwerten. Am besten eignet sich der blutige zentrifugierte Liquor noch zur Ausführung der Kolloidreaktionen, da die sogenannte Blutzacke meist außerhalb der typischen Kurve liegt. Ist der Liquor xanthochrom, d. h. durch Zerfall älteren Blutes gelb gefärbt und klar, so ist meist Vorsicht bei Ausführung der Phase I geboten.

Mit dem klaren Liquor läßt sich nach Ansetzung der Phase I (und eventuell anderen Reaktionen) die Wa. R. in aktivem und inaktivem Zustande vornehmen; auch bei Verdacht auf Komplementgehalt ist aktiv und inaktiv zu untersuchen. Die Hämolysinreaktion soll am besten mit frischer Rückenmarksflüssigkeit vorgenommen werden, wobei der nach dem Zentrifugieren gewonnene klare Liquor sich gut zur Wa. R. eignet. Für die Kolloidreaktionen spielt meist das Alter der Rückenmarksflüssigkeit keine Rolle, wenn sie nur steril geblieben ist. Die Flockungsreaktionen werden nur mit aktivem Liquor ausgeführt.

## B. Spezielles.

Nonne gebührt das Verdienst, gezeigt zu haben, daß zu einer praktisch brauchbaren Verwertung der serologischen Reaktionen vor allem innerhalb der Luesgruppe eine Zusammenfassung derselben notwendig ist. Er stellte als Minimum der in einem diagnostisch zu klärenden Falle not-

wendigen Untersuchungen die „vier Reaktionen“ auf, nämlich die Wa. R. im Blut, die Zellzählung, Phase I und Wa. R. im Liquor (F. Plaut). Diese vier Reaktionen bilden auch die Grundlage der folgenden Ausführungen, doch sind dem seitherigen Fortschritte der Forschung entsprechend zur Darstellung der Gesamtreaktionsbilder außerdem die Ergebnisse neuerer Untersuchungsmethoden, vor allem auch solcher dargestellt, die außerhalb der Luesgruppe unsere diagnostische Arbeit unterstützen.

### 1. Normalbefund.

Es erscheint nicht unnötig, an dieser Stelle den Normalbefund des Blutes und der Rückenmarksflüssigkeit darzustellen, da sich dann die folgenden krankhaften Befunde besser abheben und vergleichen lassen.

#### *Blut.*

Blutgerinnungszeit normal.

(Diese ergibt sich bei der angewandten Methode auf Grund einer Reihe von Bestimmungen an Normalen.)

Blutbild:

Absolutes: Rote 5 Mill. (♂); 4—4½ Mill. (♀).

Weißer 6—8000.

Relatives: Neutrophile Leukozyten 65—70—72%

Lymphozyten 20—25—30%

Eosinophile 0,5—3%

Mastzellen 0,5%

Große Mononukleäre und

Übergangsformen 3—5%.

Abderhaldens Reaktion (Fauser): Negatives Ergebnis mit allen vorgesetzten Organen.

Antitryptische Kraft: Normale Werte, die sich aus dem Durchschnitt mehrerer untersuchter Normalfälle ergeben.

Lipolytisches } Ferment: normale Werte.  
Diastatisches }

Wa. R.: ♂ (auch mit 0,5).

Stern wie alle Verfeinerungen: ♂.

Flockungsreaktionen: negativ.

**Liquor.**

Aussehen: klar, farblos.

Zellen:  $\emptyset$ —5 im ccm (Zählklammer nach Fuchs und Rosenthal).

Pandy:  $\emptyset$  oder leichte Schleierbildung.

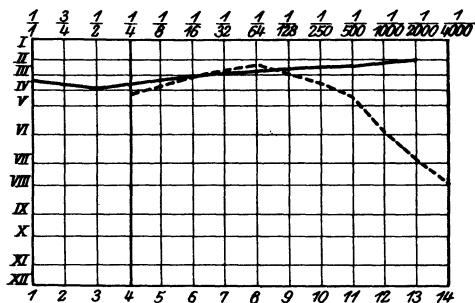


Abb. 21. Mastixreaktion. Normaler Liquor. ----- Technik nach Jacobsthal und Kafka. ——— Normomastixtechnik.

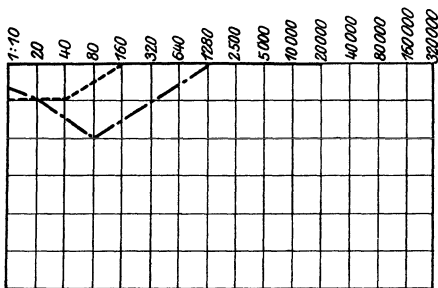


Abb. 22. Goldsolreaktion. Normalkurve ———; ----- oder ----- bei zu empfindlicher Goldlösung.

Phase I:  $\emptyset$  (selten Sp. Opal).

Gesamteiweiß: normale Werte (0,009—0,02<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, selten 0,03<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).

Wa. R. bis 1,0:  $\emptyset$ .

Flockungsreaktionen: negativ.

Hämolysinreaktion: Ø (10 ccm).

Mastix- und Goldsolreaktion: Normalkurve (Abb. 21 und 22).

## 2. Lues mit Einschluß der Paralyse und Tabes.

Hier haben wir uns drei Fragestellungen vorzulegen:

1. Ist der Kranke überhaupt luetisch infiziert gewesen;
2. beruht die jetzige nervöse oder psychische Erkrankung auf Lues;
3. können uns die Befunde der Körperflüssigkeiten auch Näheres über die Art der luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems besagen?

Zur Beantwortung der ersten Frage genügt meist die Anstellung der Wa. R. im Blute; zur Erledigung der zweiten ist in der Regel auch der Liquorbefund notwendig, und zur Beantwortung der dritten verfügen wir heute über entsprechende Liquor- und Blutreaktionen. Wir pflegen uns nun noch speziellere Fragestellungen bei Auswahl der vorzunehmenden Reaktionen nicht zu stellen, sondern stets möglichst nach demselben Plane vorzugehen. Die Wassermannsche Reaktion setzen wir mit Lueslebenextrakt und mit mehreren alkoholischen Herzextrakten an, und zwar mit der Serummenge 0,2 bei 5 ccm Gesamtvolumen (0,1 bei 2,5, 0,05 bei 1,25 Gesamtvolumen). Zu gleicher Zeit wird stets die Modifikation nach Stern sowie Jacobsthal's Cholesterinkältemethode ausgeführt. Ist die Wa. R. negativ, dagegen Stern positiv, so ist es unumgänglich, selbst wenn die Cholesterinkältemethode negativ ist, Flockungsreaktionen vorzunehmen, die auch sonst am besten parallel mit der Wa. R. angesetzt werden. Ist Stern und eine dieser Reaktionen positiv bei negativer Wa. R., dann nehmen wir doch ein schwach positives Ergebnis an. Bei Komplementschwund zeigt die Kontrolle der Sternschen Reaktion Selbsthemmung. Das seltene Phänomen, daß bei positiver Wa. R. Stern negativ ist, ist dahin zu erklären, daß in solchen Fällen die Komplementmenge bedeutend vermehrt ist (bei 0,01 sehr schnell komplette Lösung). Dieses von Kafka als Hyperalexie beschriebene Phänomen ist jedoch sehr selten und findet sich meist nur bei Paralyse. Oft sprechen auch erhöhte Werte des lipolytischen Fermentes

für das Vorliegen einer luetischen Erkrankung. — Bei der Entnahme der Rückenmarksflüssigkeit ist sorgfältig auf das Aussehen zu achten. Dann werden nach geschilderter Methode die Zellen gezählt. 5 Zellen im Kubikmillimeter bilden den Grenzwert, was darüber ist, ist als positiv (Pleocytose), was darunter, als negativ zu vermerken. In besonderen Fällen und bei genügend Liquor ist die Fertigstellung eines Zelltrockenpräparates zu empfehlen, wobei aus der Zellart diagnostische Schlüsse manchmal gezogen werden können (Rehm). Dann erfolgt die Untersuchung der Globuline. Es genügt die Phase I mit  $\frac{1}{2}$  ccm Liquor anzustellen. Ist deutliche Reaktion vorhanden, dann ist bei positivem Ausfall der Phase I wertvoll die 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Konzentration, bei ebenfalls positivem Ausfall derselben die 33<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige und eventuell auch die 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige anzuschließen. Zur objektiveren Ablesung empfiehlt sich das Zentrifugieren in Nisslröhrchen. Vor Anstellung der Wassermannschen Reaktion mit der Rückenmarksflüssigkeit ist es praktisch, wenn wenig Liquor vorhanden ist, die Vorbereitungen zur Hämolyse-reaktion zu treffen, und zwar den Komplementversuch und den Sensibilisierungsversuch (10 ccm Liquor + 1 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iges Hammelblut oder 5 ccm Liquor + 0,5 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iges Hammelblut). Etwaiger Komplementgehalt ist durch Auftreten von Hämolyse während des Sensibilisierungsversuches wahrnehmbar oder äußert sich nach dem Zentrifugieren in Gelbfärbung der überstehenden klaren Flüssigkeit und Kleinerwerden der Kuppe des Hammelblutes. Ist der Liquor nach dem Zentrifugieren klar, so wird er zur Wa. R. benutzt. Diesen stellen wir ebenfalls mit mehreren alkoholischer Herzextrakten und mit den Liquormengen 0,2, 0,5 und eventuell 1,0 an bei 5 ccm Gesamtvolumen (0,1, 0,25, 0,5 bei 2,5, 0,05, 0,1, 0,25 bei 1,25 Gesamtvolumen). Cholesterinextrakte verwenden wir zur Wa. R. der Rückenmarksflüssigkeit nicht. Auch hier ist zu empfehlen, eine Flockungsreaktion anzuschließen.

Zum Schlusse erfolgt die Ausführung der Mastix- oder Goldsolreaktion.

Bei genügender Menge von Rückenmarksflüssigkeit wird je nach den weiteren Feststellungen die Anführung weiterer Reaktionen von Nutzen sein: so die Bestimmung



## 78 Prakt. Bedeutung d. Methoden u. Untersuchungsplan.

des Gesamteiweißes, die Reaktion nach Weichbrodt, Braun-Husler u. a.

Es ergibt sich also folgender Untersuchungsplan:

### *Blut.*

Wassermannsche Reaktion 0,2.

Stern 0,2.

Cholesterinkältemethode.

S.G.R., D.M. oder Brucks Schnellreaktion,  
eventuell Bestimmung des lipolytischen Ferments  
Abderhaldens Dialysiermethode.

### *Liquor.*

Zellzählung, eventuell Zellpräparat.

Phase I, falls nötig 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige, 33<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige und 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige  
Fraktion.

Weichbrodt.

Braun-Husler.

Gesamteiweißbestimmung.

Hämolysinreaktion.

Wassermannsche Reaktion 0,2—1,0.

Mastix- oder Goldsolreaktion, eventuell Be-  
stimmung des lipolytischen Ferments.

Geht man in der eben geschilderten Weise vor, so  
ergibt sich folgendes bei einzelnen Krankheitsbildern:

### **a) Paralyse und juvenile Paralyse.**

#### *Blut.*

Komplement fehlt oft, Normalambozeptor seltener.

Wassermannsche Reaktion bei 0,2 +++.

Stern bei 0,2 +++.

Cholesterinkältemethode +++.

S.G.R. +++.

D.M. +++.

Steigerung des lipolytischen Titors.

Abbau von Gehirnrinde und anderen Organen bei  
der A. R.<sup>1)</sup>.

#### *Liquor.*

Aussehen: klar, kein Gerinnsel.

Zellzahlen meist 10—100 im Kubikmillimeter  
(höhere Werte selten).

---

<sup>1)</sup> A. R. = Abderhaldens Reaktion.

Phase I, meist + bis ++, 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Fraktion +, 33<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige schw. + bis opalesz., 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige stets negativ.

Weichbrodt + bis ++,

Braun-Husler schw. + (nicht immer).

Gesamteiweiß meist erhöht.

Hämolyysinreaktion positiv in 80—90<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Fälle.

Komplementgehalt selten.

Wassermannsche Reaktion bei 0,2 +++ (aktiv und inaktiv).

S.G.R. 0,05—0,1. +++.

D.M. 0,25—0,5 +++.

Mastix- u. Goldsolreaktion: Paralysenkurve. (Abb. 23 u. 24<sup>1</sup>).

Lipolytischer Titer erhöht.

Zu dieser Zusammenstellung ist zu bemerken: In Fällen, in denen das Komplement im Blut fehlt, braucht dieses kein konstantes Symptom zu sein. In nicht allzu seltenen Fällen ist die Wassermannsche Reaktion im Blut negativ; meist ist dann aber Stern oder die Cholesterinkältemethode positiv. In seltenen Fällen kann auch das Ergebnis der Flockungsreaktionen allein positiv sein. Negative Zellreaktion und Phase I sind sehr selten, meist bilden sie in ausgesprochen positiver Weise sogar ein Frühsymptom der Paralyse, dies gilt ganz besonders von der Phase I. Bezüglich der Hämolyysinreaktion muß darauf geachtet werden, ob sich im Blute Normalambozeptor vorfindet. Fehlt er dort mit Sicherheit, so darf eine negative Hämolyysinreaktion der Rückenmarksflüssigkeit diagnostisch natürlich nicht verwendet werden. Nicht allzu selten ist die Wa. R. im Liquor erst bei höheren Werten positiv, recht selten sind die Paralysen, bei denen die Wa. R. in der Rückenmarksflüssigkeit bis 1,0 negativ ist. In einer Reihe von Fällen ist die Wa. R. des inaktiven Liquors abgeschwächt. Die Kolloidkurve ist meist charakteristisch, sie verbindet sich oft mit der Lueszacke.

<sup>1</sup>) Die in den folgenden Abbildungen gezeichneten typischen Kurven der Mastix- und Goldsolreaktion sind nicht immer in gleicher Weise deutlich; vor allem bestehen oft quantitative Unterschiede, manchmal leichte atypische Veränderungen, selten Mischkurven. Im großen ganzen ist aber der Kurventypus doch so erkennbar, daß er diagnostisch verwendbar ist.

80 Prakt. Bedeutung d. Methoden u. Untersuchungsplan.

Die charakteristischen Züge des Reaktionsbildes der Paralyse sind die (bis auf die Wa. R.) mittelstarken Befunde, die sich in verschie-

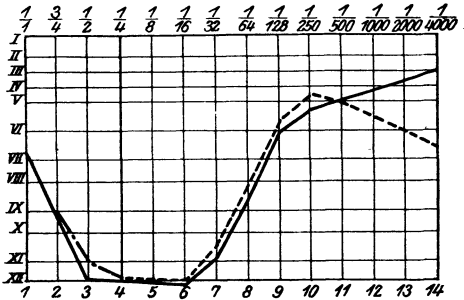


Abb. 23. Mastixreaktion. Paralysenkurve. - - - - Technik nach Jacobsthal und Kafka, — u. — — — Normomastixtechnik.

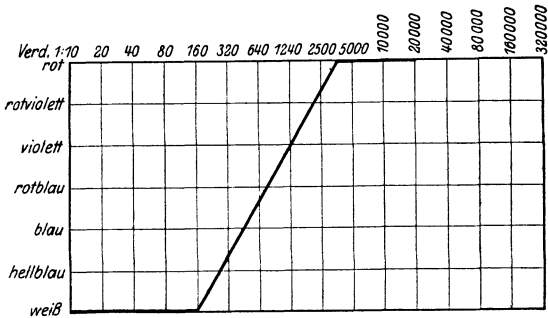


Abb. 24. Goldsolreaktion. Paralysenkurve.

denen Stadien der Krankheit in enger Grenze gleich bleiben und durch die bisherige Behandlungsmethode (die endolumbale Methode und wohl auch die Malariatheapie ausgeommen) fast nie verändert werden.

**b) Tabesparalyse.** Dem mehr stationären und zu Remissionen neigenden Verlauf dieser Erkrankung wird im Reaktionsbild dadurch Rechnung getragen, daß die Befunde oft schwächer sind als bei der unkomplizierten Paralyse und Neigung zum Abfallen haben. Es wurde eine typische Goldkurve beschrieben charakteristisch durch nicht vollständige Ausfällung bei 1 : 10 (Kastan).

**c) Lues cerebrospinalis.** Die frische, meningitische Form der Lues cerebri, oft auch das Meningorezidiv, weist folgendes Reaktionsbild auf:

#### *Blut.*

Komplement fehlt oft.

Wassermannsche Reaktion bei 0,2 +++.

Stern bei 0,2 +++.

Cholesterinkältemethode +++.

S.G.R. +++. D.M. +++.

Steigerung der lipolytischen Kraft.

Abbau von Gehirnrinde meist allein bei der A. R.

#### *Liquor.*

Aussehen: oft trüb, leicht gerinnend, eventuell xanthochrom.

Sehr hohe Zellwerte, über 200.

Im Zellpräparate oft polynukleäre Leukozyten, doch, hauptsächlich Lymphozyten.

Phase I ++, 40%ige und 33%ige Fraktion + auch 28%ige (+).

Weichbrodt ++.

Braun-Husler +.

Gesamteiweiß stark erhöht.

Hämolysinreaktion stark positiv, Komplementgehalt.

Wa.R. bei 0,5 ++, bei 1,0 +++ im aktiven Liquor; im inaktivierten negativ oder deutlich abgeschwächt.

S.G.R. 0,2 ++.

D.M. 0,5 +.

Mastix- und Goldsolreaktion: Lues cerebri- oder Meningitiskurve oder häufig Kombination beider (vgl. Abbildungen 25 und 26b).

Bei genügender Behandlung oder auch ohne solche gehen aber die hohen Liquorwerte zurück, bei Heilung

82 Prakt. Bedeutung d. Methoden u. Untersuchungsplan.

auf negative Werte, bei Übergang in chronische Form in das folgende Reaktionsbild:

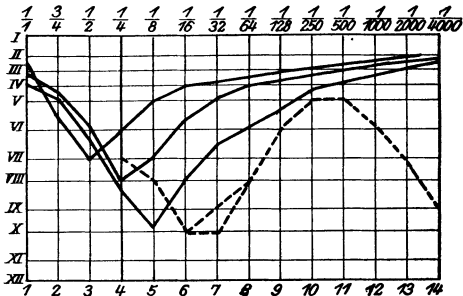


Abb. 25. Mastixreaktion. Lues cerebri-Kurven. - - - - Technik nach Jacobsthal und Kafka, — Normomastixtechnik.

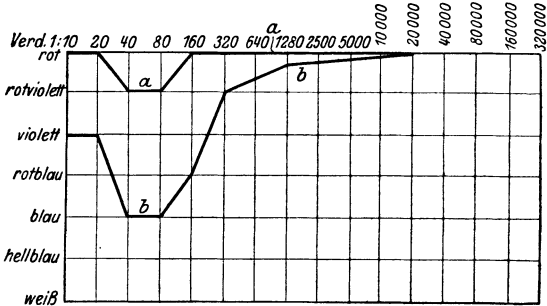


Abb. 26. Goldsolreaktion. Lueszacke (a) und Lues cerebri-Kurve (b).

**Blut.**

Komplement vorhanden.

Wassermannsche Reaktion, meist bei 0,2

+++ , manchmal erst bei 0,5.

Stern (0,2) +++.

Cholesterinkältemethode meist +++.

Keine Steigerung der lipolytischen Kraft.  
Abbau von Gehirnrinde allein bei der A. R.

### Liquor.

Aussehen; klar, keine Gerinnsel, farblos.  
Zellzahlen — mittlere bis schwach positive  
Werte (10—15).

Phase I schw. +; 40%ige Fraktion Opal. —  
schw. +, 33%ige Fraktion Ø.

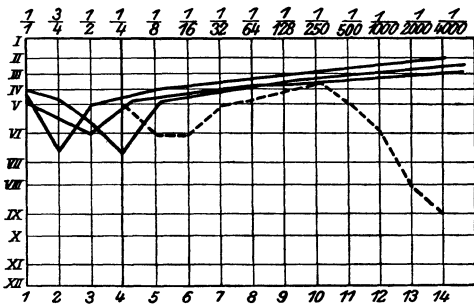


Abb. 27. Mastixreaktion. Lueszacken. ---- Technik nach  
Jacobsthal und Kafka, — Normomastixtechnik.

Weichbrodt (+) bis +.

Braun-Husler Ø.

Gesamteiweiß nicht erhöht.

Hämolysinreaktion negativ.

Komplement negativ.

Wassermannsche Reaktion bei 0,5 oder 1,0  
positiv.

S.G.R. Ø oder 0,2—0,5 (+).

D.M. 0,5 Ø oder (+).

Lipolytische Kraft nicht erhöht.

Goldsol- und Mastixkurve: Lues cerebri-  
Kurve (Abb. 25 und 26b) oder Lueszacke  
(Abb. 26a und 27).

Die alte Lues cerebri, besonders die endarteritische  
Form, weist oft folgendes im Liquor fast negative Bild auf:

**Blut.**

Wassermannsche Reaktion meist negativ.

Stern +++.

Cholesterinkältemethode ++-++++.

S.G.R. Ø oder (+).

D.M. Ø oder (+) oder +.

Komplement im Blute vorhanden.

**Liquor.**

Zellen nicht vermehrt oder Grenzwerte.

Phase I: Ø oder Opaleszenz; 40%<sub>0</sub>ige Fraktion negativ.

Weichbrodt: Op. bis (+).

Hämolysinreaktion negativ.

Komplement negativ.

Wassermannsche Reaktion bei 1,0 neg. oder bei 1,0 +, bei 0,5 neg.

S.G.R. 0,5 neg. oder (+).

D.M. 0,5 neg. oder (+).

Das Charakteristische im Gesamtverlauf der Lues cerebri ist also der Wechsel in der Stärke der Reaktionen; sie reagieren sehr deutlich auf die Behandlung. Erst im chronischen Stadium der Lues cerebri tritt ein stationäres Reaktionsbild auf, wobei jenes der Endarteriitis der kleinsten Gefäße sich durch besonders niedrige Werte auszeichnet. Meist persistieren die Kolloidkurven auch nach Negativwerden der anderen Liquorreaktionen.

**d) Tabes.** Die frischen Stadien sind durch stärkere Reaktionen ausgezeichnet. Mit Einbeziehung aller Stadien ergibt sich folgendes Reaktionsbild:

**Blut.**

Komplement meist erhalten.

Wassermannsche Reaktion häufig negativ.

Stern +++ , ebenso meist Cholesterinkältemethode und Verfeinerungen.

S.G.R. und D.M. häufig negativ.

**Liquor.**

Aussehen: klar, ohne Gerinnsel.

Zellen: Grenzwert bis (bei frischen Fällen) mittelstarken Zahlen (20—50).

Phase I Opaleszenz bis schw. +.

Weichbrodt Op. bis schw. +.

Braun-Husler negativ.

Hämolyysinreaktion fast immer negativ (nur in frischen Fällen +).

Wassermannsche Reaktion:

sehr selten bei 0,2 positiv,	} aktiv, inaktiv noch schwächer oder negativ.
oft bei 0,5 oder 1,0 positiv,	
sehr selten bei 1,0 negativ.	

S.G.R. und D.M. meist negativ.

Mastix- und Goldsolreaktion: Kurve zwischen jener der Lues cerebri und Paralyse; bei Vorherrschen entzündlicher Erscheinungen nähert sie sich mehr dem Typus des Lues cerebri und Meningitis, bei Vorherrschen degenerativer Erscheinungen mehr jener der Paralyse.

**e) Übergangsfälle.** Fälle, die bei durchgemachter Lues nur einzelne Symptome von seiten des Zentralnervensystems bieten (z. B. Pupillenstarre) zeigen sehr verschiedenartige Reaktionsbilder, doch ist aus dem Ausfall derselben oft ein prognostischer Anhaltspunkt nach der Richtung der Paralyse, Lues cerebri oder Tabes gegeben.

**f) Lues ohne klinisch nachweisbare Beteiligung des Zentralnervensystems.** Die Befunde sind nur bezüglich der Wassermannschen Reaktion im Blute geklärt, die in manifesten Stadien (ausgenommen die ersten Wochen des Primärstadiums) ja immer positiv ist. Komplementschwund im Serum deutet oft auf eine drohende Erkrankung des Zentralnervensystems oder eine maligne Lues hin. Die Abderhaldensche Reaktion hat eindeutige Resultate bisher nicht ergeben. Im Liquor können sich vorübergehend positive Reaktionen finden, die immer zu ganz besonders sorgfältiger Behandlung auffordern und prognostisch oft nicht günstig sind, z. B. Hämolyysinreaktion. Die Wa. R. der Rückenmarksflüssigkeit ist,



wenn sie im aktivem Zustand positiv ist, im inaktiven fast immer negativ. Ein Schema läßt sich heute noch nicht geben. Unter der Salvarsanbehandlung entwickeln sich oft Meningorezidive mit starken Liquorbefunden, die aber bei weiterer Behandlung schwinden. Besonders charakteristisch ist die „Lueszacke“ der Kolloidreaktionen (Abb. 26 a und 27). Gerade hier empfiehlt sich die Untersuchung nach unserem Plane, weil dadurch viele heute noch unklaren Punkte einer Klärung zugeführt werden können.

**g) Hereditäre Lues.** Die Wassermannsche Reaktion ist meist nur in den früheren Lebensjahren bei 0,2 positiv, bei Stern und der Cholesterinkältemethode bleibt sie länger positiv. Komplementmangel im Blute weist oft auf pathologische Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems hin. Der Liquor ist, abgesehen von ausgesprochen hereditärluetischer Erkrankung des Zentralnervensystems (juvenile Paralyse, Lues cerebri) fast immer negativ.

### **3. Infektiöse nichtluetische Meningitiden mit Ein- schluß der Meningitis serosa.**

Bei der Untersuchung der infektiösen Meningitiden ist besonders die makroskopische Besichtigung des Liquors von Wichtigkeit: es muß die Farbe und die Durchsichtigkeit festgestellt werden, die Art der in der Flüssigkeit schwebenden Gerinnsel u. a. Ganz besonders muß die bakteriologische Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit empfohlen werden, wobei hier nur an Schottmüllers ausgezeichnete Darstellung in dem Leitfaden von Plaut, Rehm und Schottmüller erinnert werden kann. Folgender Untersuchungsplan hat sich uns bewährt:

#### ***Blut.***

Wassermannsche Reaktion und Flockungsreaktionen.

Bakterien.

#### ***Liquor.***

Makroskopisches Aussehen.

Zellzählung und Zellpräparat.

Bakteriologie.

Phase I und besonders die 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Fraktion.  
Weichbrodt.

Gesamteiweißbestimmung.

Zuckerbestimmung nach Ivar Bang.

Hämolysinreaktion.

Wassermannsche Reaktion und Fleckungsreaktionen.

Mastix- und Goldsolreaktion.

Charakteristische Reaktionsbilder finden wir bei der

**a) Eitrigen Meningitis** (epidemische, Streptokokken-, Staphylokokken-, Pneumokokken-Meningitis).

#### *Blut.*

Wassermannsche Reaktion und Flockungsreaktionen negativ.

Bakterien zuweilen positiv (epidemische Meningitis).

#### *Liquor.*

Aussehen: trüb, eitrig, oft xanthochrom, grobe, flockige Gerinnsel.

Zellen aufs stärkste vermehrt, meist unzählbar.

Zellart: größtenteils polynukleäre Leukozyten.

Phase I +++ , 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Fraktion +.

Weichbrodt: schwach + oder negativ.

Gesamteiweiß erhöht.

Zuckermenge erniedrigt.

Hämolysinreaktion +++ ,

fast immer Komplement.

Wassermannsche Reaktion bis 1,0 negativ.

Mastix- und Goldsolreaktion: Meningitis-Kurve (Abb. 28 u. 29).

**b) Tuberkulöse Meningitis.** Blut wie a).

#### *Liquor.*

Aussehen: meist klar, zarte, spinnwebartige Gerinnsel.

Zellen: schwächer oder stärker vermehrt.

Zellart: häufig Lymphozyten, oft auch polynukleäre Leukozyten.

Bakterien meist positiv.

Phase I schw. + bis ++ 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Fraktion oft +.

Weichbrodt schw. positiv oder negativ.  
 Gesamteiweiß leicht erhöht.  
 Zuckergehalt erniedrigt.

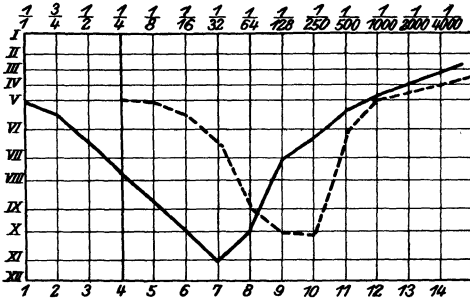


Abb. 28. Mastixreaktion. Meningitiskurve. ---- Technik nach Jacobsthal und Kafka, — Normomastix-technik.

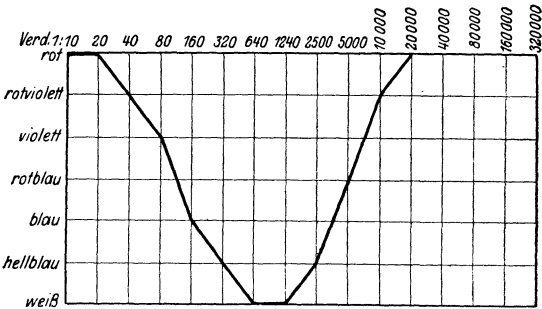


Abb. 29. Goldsolreaktion. Meningitiskurve.

Hämolyse-reaktion meist positiv, auch Kom-  
 plementgehalt. (Modifikation von G. Salus.)  
 Wassermannsche Reaktion negativ.  
 Mastix- od. Goldsolreaktion Meningitiskurve  
 doch schwächer wie a), selten atypisch.

**c) Seröse Meningitis.** Hier kann das Liquorbild vollkommen negativ sein oder es besteht nur eine ganz leichte Vermehrung der Zellen und der Globuline Phase I. Dies gilt besonders von serösen Meningitiden auf mechanischer Grundlage. Jene, die in infektiöser (z. B. tuberkulöser) Erkrankung der Häute ihre Grundlage haben, nähern sich den Reaktionsbildern unter a) oder b), z. B.:

### *Liquor.*

Aussehen: klar, keine Gerinnsel.

Zellen: leicht vermehrt oder Grenzwert.

Bakterien: fehlen.

Phase I — opal. — schw. +; 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Fraktion negativ.

Hämolysinreaktion negativ.

Wassermannsche und Flockungsreaktionen negativ.

Mastix- oder Goldsolreaktion: Andeutung der Meningitiskurve oder uncharakteristische schwache Ausflockung.

### **A n h a n g.**

**1. Hämorrhagische Pachymeningitis.** Bei der inneren hämorrhagischen Pachymeningitis ist die Rückenmarksflüssigkeit oft xanthochrom, die Zellzahl ist normal oder leicht vermehrt, die Phase I opal. — schwach positiv. Zur Diagnose trägt oft die Mastix- oder Goldsolkurve bei, die eine Andeutung oder stärkere Ausbildung der Meningitiskurve zeigen kann.

**2. Akute Infektionskrankheiten.** Viele akute Infektionskrankheiten führen zu Liquorveränderungen, ohne daß deshalb die klinischen Erscheinungen der Meningitis vorhanden sind; oft besteht Meningismus. Bei einigen Erkrankungen sind die Erreger im Liquor nachzuweisen, ohne daß Zell- und Eiweißgehalt verändert ist (Typhus, Paratyphus, Diphtherie), bei anderen kommt es zur Zell- und zuweilen Eiweißvermehrung ohne nachweisbaren Bakterienbefund (Gonorrhöe); Fleckfieber zeigt, wie Weil und Starckenstein nachgewiesen haben, sehr häufig im Liquor positive Hämolysinreaktion oft, aber

nicht immer, von Pleozytose begleitet. Beim Tetanus erscheint die Rückenmarksflüssigkeit unverändert.

#### 4. Dementia praecox.

Hier liegt das Hauptgewicht auf der Untersuchung des Blutes und Blutserums. Der Untersuchungsplan wäre folgender:

##### *Blut.*

Ermittelung der Blutgerinnungszeit.

Quantitative und qualitative Bestimmung des Blutbildes.

Abderhaldens Dialysiermethode (Fauser).

Abderhaldens optische Methode.

Bestimmung der antitryptischen Kraft.

Blutdruckmessung nach Adrenalininjektion.

##### *Liquor.*

Zellzählung.

An der Hand des Planes ergibt sich das folgende Reaktionsbild:

##### *Blut.*

Die Blutgerinnungszeit ist meist verändert, bei Katatonikern beschleunigt (Hauptmann).

Das absolute Blutbild kann zeigen:

Vermehrung der roten Zellen (kapilläre Erythrostase nach J. H. Schultz).

Vermehrung der weißen Zellen.

Das relative:

Vermehrung der Lymphozyten.

Vermehrung der Eosinophilen.

Die A. R. ergibt fast immer Abbau von Gehirnrinde und Geschlechtsdrüsen, sehr oft auch von Schilddrüse, selten von Nebenniere.

Die optische Methode ergibt Abbau der gleichartigen Organpeptone.

Die antitryptische Kraft des Blutserums ist stark erhöht.

Der Blutdruck steigt meist nach Adrenalininjektion nicht an.

**Liquor.**

Es findet sich manchmal leichte Pleozytose.

Dazu ist zu bemerken: Die Eigenart des Blutbildes ist noch nicht vollständig festgelegt, sie wechselt meist auch je nach der Eigenart der Erkrankung und dem Stadium. Immerhin lassen sich aus der kapillären Erythrostase, der Lymphozytose und der Eosinophilie Schlüsse gegenüber dem manisch-depressiven Irresein und den Neurosen ziehen. Die anderen Reaktionen sind meist am stärksten bei den katatonen Formen, dann kommen die hebephrenen, dann die paranoiden. Bei der echten Paranoia ist der Blutbefund oft ganz negativ. Die Fermentreaktion hält sich meist längere Zeit auf gleicher Höhe und sinkt erst ab bei ausgesprochenen Besserungen. Das Blutdruckphänomen ist nicht immer vorhanden.

Veränderungen des Blutbildes bei Einführung von Arzneimitteln, die auf das vegetative Nervensystem einwirken, sowie die Befunde von Hormonen in Blut und Liquor werden noch weitere diagnostische Anhaltspunkte abgeben.

**5. Das manisch-depressive Irresein.**

Dieses verhält sich in bezug auf Zeit allen oben erwähnten Blut- und Serumreaktionen entgegengesetzt, wie die Dementia praecox, d. h. die betreffenden Reaktionen verlaufen alle im normalen Rahmen und können daher die Differentialdiagnose gegen Dementia praecox in weitem Maße unterstützen. Dies gilt ganz besonders von der Bestimmung der antitryptischen Kraft; die Abderhaldensche Reaktion verläuft fast immer negativ, nur selten läßt sich Gehirnabbau nachweisen, ebenso selten solcher von Schilddrüse oder Nebenniere.

**6. Die genuine Epilepsie.**

Der Untersuchungsplan ist hier der nämliche wie bei der Dementia praecox. Das Reaktionsbild läßt sich für die Epilepsie etwa folgendermaßen darstellen:

**Blut.**

Die Blutgerinnungszeit ist vor dem Anfalle verzögert. Nach dem Anfalle ist sie normal oder beschleunigt (de Crinis).

Das absolute Blutbild zeigt:

Verminderung der Weißen vor dem Anfall.

Vermehrung aller Blutzellen nach dem Anfall.

Das relative:

Vermehrung der Lymphozyten vor und während des Anfalles.

Eosinophile sind vor und während des Anfalles vermindert, nehmen nach dem Anfall zu bis zu übernormalen Werten.

Eiweiß und Cholesteringehalt vermehrt sich vor dem Anfall, sinkt nach ihm ab (de Crinis).

Die A. R. ergibt auffallend häufig Abbau von Schilddrüse, besonders vor dem Anfall; seltener ist Abbau von Nebenniere und Gehirnrinde.

Die antitryptische Kraft steigt vor dem Anfall an, hat während desselben ihren höchsten Wert, um nach dem Anfall abzusinken.

### *Liquor.*

Selten leichte Zell- und Eiweißvermehrung. Sehr selten Polynukleose im Status. (M. Pappenheim.)

Das Charakteristische sind hier die mit den Anfällen in Zusammenhang stehenden starken Schwankungen des Reaktionsbildes. Die Reaktionen vermögen die Differentialdiagnose gegen Hysterie zu unterstützen und besonders auch bei Formen larvierter psychischer Epilepsie von Wert zu sein.

## **7. Nervenkrankheiten bei groben Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion.**

### **a) Morbus Basedowii — Basedowoide — Thyreotoxikosen.**

Blutgerinnungszeit: stark verzögert.

Normale Zahl der Roten und des Hämoglobins.

Blutbild: Starke Lymphozytose und Mononukleose.

Abderhaldens Reaktion: Abbau von Basedowschilddrüse, im geringeren Grade von normaler Schilddrüse, oft auch von Geschlechtsdrüsen und Thymus.

Antitryptische Kraft erhöht.

**b) Myxödem; Hypo- und Athyreosen.**

Blutgerinnungszeit: beschleunigt.

Blutbild: Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, oft Poikilozytose, Mononukleose, Hypereosinophilie.

**c) Hypophysenstörungen.**

Blutgerinnungszeit: aussichtsreich, noch nicht geklärt.

Blutbild:

Akromegalie Dystrophia adiposo-genitalis.

Erythropenie ebenso.

Mononukleose Lymphozytose, Hypereosinophilie.

Abderhaldensche Reaktion: oft Abbau von Hypophyse, zuweilen begleitet von Abbau der Schilddrüse und der Geschlechtsdrüsen.

**Liquor.**

Hypophysenhormon?

**d) Nebennierenstörungen.**

Blutgerinnung: ?

Blutbild: Erythropenie, Lymphozytose.

Blutfarbstoffgehalt: herabgesetzt.

Abderhaldensche Reaktion: Manchmal Abbau von Nebenniere und anderen Drüsen mit innerer Sekretion.

Erhöhter Adrenalingehalt im Blute.

Hier muß auch die Veränderung des Blutbildes bei Eingabe von Mitteln, die auf das vegetative Nervensystem einwirken, studiert werden.

**8. Alkoholismus.**

Nach den besprochenen Methoden läßt sich der Alkohol im Blut und Liquor nachweisen und bildet oft eine diagnostische Stütze. Die Resistenz der roten Blutkörperchen ist herabgesetzt. Oft besteht Pachymeningitis haemorrhagica (siehe diese). Im Blute sind die Titer des antitryptischen und diastatischen Ferments meist erhöht.

Im Delirium findet sich positive Azeton- und Azetessigsäurereaktion im Liquor.



## 9. Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems mit Ausschluß der bereits besprochenen.

Zur Entscheidung, ob eine solche Erkrankung luetischer Natur ist, ist natürlich die Wa. R. im Liquor maßgebend. Doch kann auch bei einer Arteriosklerose oder einer Spät-epilepsie auf Grund alter Lues die positive Wa. R. des Blutes, eventuell der positive Ausfall der Verfeinerungen eine antiluetische Behandlung notwendig machen. Die organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems unterscheiden sich von der funktionellen vor allem durch eine Vermehrung des Globulingehaltes der Rückenmarksflüssigkeit, der sich in positiver oder schwach positiver Phase I äußert. Auch die Zellen können leicht vermehrt sein.

Bei Blutungen im Zentralnervensystem oder seinen Häuten ist der Liquor außerdem je nach der Zeit blutig oder zart xanthochrom und enthält neben Erythrozyten, Blutpigment oft weiße Zellen, die rote oder Blutpigment phagozytiert haben (Hämatomakrophagen).

Hirnabszesse können, wenn sie durchgebrochen sind, vollkommen das Liquorreaktionsbild der eitrigen Meningitis aufweisen.

Hirntumoren gehen einher mit einer starken Erhöhung des Liquordruckes neben schwach positiver Phase I und oft leichter Pleozytose. C. Lange<sup>1)</sup> legt Wert auf geringste Spuren von Xanthochromie, Vermehrung des Gesamteiweißes, Verschiebung der Goldsolkurve nach oben (über  $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{80}$  hinaus), negative Wa. R., negativen oder geringen Zellgehalt, Vorhandensein von Blutfarbstoff im Liquor. Im Liquor können sich auch Tumorzellen finden. Eine Erhöhung des antitryptischen Indexes im Blutserum, eine positive A. R. mit Tumoreiweiß u. ä. Reaktionen können die Tumordiagnose erhärten. Bei komprimierenden Rückenmarkstumoren findet sich das Froin sche Syndrom (zitronengelber Liquor, schnell gerinnend, starker Eiweißgehalt, schwache Pleozytose) oder jenes von Nonne (positive Phase I bei negativer oder schwacher Pleozytose). Hier soll sich nach Goebel auch eine charakteristische Kolloidkurve finden.

<sup>1)</sup> Lange, Mitteilungen aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **33**, 582. 1921.

Bei *Encephalitis epidemica* findet sich nach Eskuchen<sup>1)</sup> im Liquor leichte Pleozytose, geringe Globulinvermehrung, die häufig nicht der Stärke der Pleozytose entspricht, Wa. R. negativ, Goldreaktion: Lueskurve, Zuckervermehrung.

Die Multiple Sklerose zeigt entweder normalen Liquor oder geringe Globulin- und Gesamteiweißvermehrung, Wa. R. negativ, mäßige Pleozytose, Gold- und Mastixreaktion entweder negativ oder atypisch oder Lueszacke.

*Cysticercus* und *Echinococcus* können manchmal durch die Auffindung charakteristischer Elemente im Liquor diagnostiziert werden. Die Schlafkrankheit weist ein ähnliches Reaktionsbild wie die Paralyse auf, unterscheidet sich aber durch das Vorkommen der Trypanosomen im Blut und Liquor. Bei Polyneuritis und Ischias sah Queckenstedt<sup>2)</sup> deutliche Vermehrung des Gesamteiweiß bei fehlender oder geringer Pleozytose.

Die übrigen organischen Erkrankungen bieten keine charakteristischen Veränderungen der Körperflüssigkeiten; es können bei schweren Gehirnprozessen (Encephalomalazien u. a.), aber auch bei inneren Erkrankungen, die das Zentralnervensystem in Mitleidenschaft ziehen (Urämie u. a.), die Eiweiß- besonders die Globulinproben deutlich positiv sein; hierbei können auch manchmal atypische Kolloidkurven beobachtet werden.

## 10. Neurosen.

Bei diesen Erkrankungen sind bisher pathologische Befunde nicht aufgefunden worden bis auf leichte Eymphozytose im Blute; sie charakterisieren sich daher durch negativen Ausfall der oben besprochenen Reaktionen.

## C. Verschiedene praktische Zusätze.

### 1. Kontrolle der Behandlung.

Eine ganz besondere Bedeutung haben die Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten für das Gebiet der Lues gewonnen, und zwar nicht nur die Untersuchung

<sup>1)</sup> Eskuchen, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 76. 5. 568. 1922.

<sup>2)</sup> Queckenstedt, D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 57. 316. 1917.

des Blutes, sondern in neuester Zeit auch jene der Rückenmarksflüssigkeit. Gerade auf letztere Weise lassen sich ja Späterkrankungen des Zentralnervensystems vermeiden. Für das Blut ist die Frage aufgeworfen worden, ob wir nicht die verfeinerten Methoden für die Diagnostik, die Originalmethode für die Kontrolle der Therapie verwenden sollen. Unseres Erachtens kann man diesbezüglich nichts Grundsätzliches sagen; wir untersuchen auf gleiche Weise, ob die Prüfung nun bloß diagnostischen oder therapeutischen Zwecken dient, wobei wir in letzterem Falle bei Ausführung der Wa. R. weit hinuntertitrieren, um die Einwirkung der Behandlung besser verfolgen zu können. Die Frage, ob weiter behandelt werden soll, kann sich dann nur aus dem genauen Studium der Klinik im Zusammenhang mit dem Befund der Körperflüssigkeit, und zwar nicht nur einer, sondern mehrerer Untersuchungen und nur auf Grund vorangegangenen Behandlungsplanes ergeben. Für den Liquor muß das Prinzip gelten, daß so lange behandelt wird, bis die Untersuchungsergebnisse nach allen Richtungen hin negativ geworden sind. Das ist besonders zu betonen, denn es kann z. B. die Hämolysinreaktion noch positiv sein, während alle anderen Reaktionen negativ geworden sind, und viele andere derartige Kombinationen sind bekannt. Hier ist es aber ganz besonders notwendig, nach der in diesem Buche angegebenen Technik zu verfahren. Besonders im Laufe der Salvarsanbehandlung können sogenannte Herxheimersche Reaktionen der Meningen vorkommen; sie äußern sich im Stärkerwerden eines schwach-positiven Befundes bis zu jenem Grade, wie sie auf S. 81 für die frische Lues cerebri angegeben sind.

Aber nicht nur für die Kontrolle der Therapie der Lues auch für die Behandlung oder Behandlungsversuche anderer psychischer und nervöser Erkrankungen haben sich die Ergebnisse der Reaktionen der Körperflüssigkeiten, zumal des Blutes als sehr wertvoll erwiesen. Das betrifft besonders die infektiöse Meningitis, die Dementia praecox und die Epilepsie. Bei der infektiösen Meningitis kann das Negativ- oder Schwächerwerden der Liquorreaktionen, besonders aber der Ausfall der Hämolysin- und Kolloidreaktionen den Erfolg der Behandlung gut demonstrieren, wenn auch leider gerade hier oft die Besserung des Liquorbefundes nicht mit

der klinischen Hand in Hand geht. Bei der *Dementia praecox* ist neben anderen Reaktionen besonders die Trias: Blutbild, A. R. und antitryptische Kraft, die uns ein ziemlich exaktes Bild eventueller Besserung ergibt. Dabei müssen natürlich genügend Reaktionen in der behandlungsfreien Zeit vorausgegangen sein, so daß man ein halbwegs stationäres Reaktionsbild erhalten hat. Ein gleiches gilt für die Epilepsie, nur muß hier auf die mit den Ausfällen einhergehenden Schwankungen der biologischen und morphologischen Reaktionen genügend Rücksicht genommen werden. Auch für die nervösen Erkrankungen auf Grund grober Störung der Drüsen mit innerer Sekretion gilt Ähnliches.

Als ein wichtiges Mittel zur Kontrolle der Behandlung hat sich in neuester Zeit auch die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen ergeben.

## 2. Prognostik.

Die Reaktionen der Körperflüssigkeiten sind berufen, auch für die Prognostik wirksame Anhaltspunkte zu ergeben; freilich ist dieses Gebiet heute noch wenig ausgebaut. Erst die systematische Untersuchung mit Hilfe aller in Frage kommenden Reaktionen wird hier Neues zutage fördern. Immerhin kann gerade im Hinblick auf das im vorigen Abschnitt Gesagte schon heute einiges skizziert werden. Wenn z. B. im Sekundärstadium der Lues positive Hämolyse-reaktion auftritt, die auch durch Behandlung nicht zu beheben ist, so ist das ein quoad lumen des Zentralnervensystems ungünstiges prognostisches Symptom. Wenn ein latenter Luetiker ständig kein Komplement im Blute hat, so muß dieses Phänomen prognostische Bedenken in uns erwecken. Wenn in einem Falle von Argyll Robertson schon starke Blut- und Liquorreaktion vorhanden sind, so ist dies ebenfalls ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Dies ganz besonders, wenn die Reaktionen in ihrer Stärke sich ziemlich gleich bleiben und durch die Behandlung nicht beeinflußt werden. Ein gleiches gilt für die infektiöse Meningitis. Für die Prognose einer Hirnblutung, einer Pachymeningitis wird ebenfalls der Liquorbefund von großer Bedeutung sein. Auch für andere Gebiete, besonders jenes der *Dementia praecox* und Epilepsie, scheint das Reaktionsbild prognostische Anhaltspunkte gewinnen zu lassen.

### 3. Atypische und Mischfälle.

Besondere Schwierigkeiten wird natürlich die Deutung des Reaktionsbildes dann haben, wenn das klinische Bild atypische Züge aufweist oder eine Mischform darstellt. Das Atypische kann auch darin liegen, daß einem ausgesprochenen klinischen Krankheitsbild ein widersprechender Befund der Körperflüssigkeit gegenübersteht. In solchen Fällen kommt es natürlich sehr auf die klinische Erfahrung des Untersuchers an, daß Klinik und Laboratorium in Übereinstimmung gebracht werden.

Atypische Fälle sehen wir manchmal auf dem Gebiete der Spätluetie des Zentralnervensystems: atypische Formen der Paralyse und Lues cerebri sind nichts Seltenes. Ferner kommt es hier vor, daß klinisch sichere Paralysen Blut- oder Liquorreaktionen vermissen lassen, auch daß diese allmählich negativ werden oder das ganze Liquorbild negativ ist. Dann gibt es Mischformen von Paralyse und Lues cerebri, Paralyse und infektiöser Meningitis, Lues cerebri und Tabes, Arteriosklerose und Lues cerebri u. a. mehr. Wenn solche Fälle auch Seltenheiten darstellen, so müssen sie immerhin berücksichtigt werden. Auch auf anderen Gebieten der Erkrankungen des Zentralnervensystems kommen solche Ausnahmefälle vor: atypische Formen des Hirntumors, der multiplen Sklerose u. v. a. werden beobachtet. In solchen Fällen kann das Blut- und Liquorreaktionsbild klärend wirken, andererseits darf es natürlich nur nach eingehendem Studium der Klinik analysiert werden. Nicht allzu selten ist auch die Kombination einer Störung der Blutdrüsen mit anderen Psychosen oder Neurosen. So kann sich eine Thyreose, eventuell ein Basedow, mit einem manisch-depressiven Irresein, einer Neurose oder einer anderen Psychose verbinden. Der Reaktionstypus wird dann natürlich ein anderer sein als bei den unkomplizierten Formen. So wird natürlich eine Thyreose + Hysterie Veränderungen der Gerinnungszeit, des Blutbildes, des antitypischen Titers und eventuell auch der A. R. bieten. Auf alle diese Punkte muß streng Rücksicht genommen werden.

### 4. Luetinreaktion.

Die Hautreaktion mit Noguchis Spirochätenluetin ergänzt in willkommener Weise unsere Blut- und Liquor-

reaktionen. Die Reaktion wird so vorgenommen, daß gleiche Teile des Luetins und physiologischer Kochsalzlösung gemischt und davon 0,07 ccm scharf intrakutan mit deutlicher Quaddelbildung und ohne Hautblutung injiziert werden. Die Stelle wird durch Farbstoff oder Jodtinktur mit einem Ringe umgeben, um sie später besser zu finden. Die erste Ablesung erfolgt nach 24 Stunden, die weitere in den folgenden Tagen. Positive Reaktionen machen sich bemerkbar in einer schon nach 24 Stunden auftretenden Rötung und Papelbildung, die längere Zeit bestehen bleibt. Stärkere Reaktionen äußern sich in der Größe, Erhabenheit und Rötung der Papel, die bei sehr starken Reaktionen als große Pustel erscheinen kann, aus der sich ein Tropfen seröser Flüssigkeit ergießt. Die Luetinreaktion ist bei Nichtluetikern negativ, im Sekundärstadium der Lues selten und schwach positiv, im Tertiärstadium dagegen immer und stark positiv. Bei der frischen und auch in späteren Stadien der Lues cerebri ist die Reaktion daher fast immer vorhanden und stark positiv, bei der Paralyse sieht man nur mittelstarke oder schwache Reaktionen und zwar in 52% der Fälle, die sich auch dadurch von den Reaktionen in allen anderen Luesstadien unterscheiden, daß sie bei den bisherigen Methoden der Paralysebehandlung nicht verstärkt werden. Das Luetin ist nur begrenzte Zeit wirksam und seine Reaktionsfähigkeit verändert sich im Laufe der Zeit; es muß daher immer wieder an sicheren klinischen Fällen kontrolliert werden.

#### D. Schlußbemerkungen.

Eine wirklich erfolgreiche praktische Verwertung der Liquor- und Blutreaktionen ist nur möglich, wenn das klinische Bild in sorgfältigster Weise studiert wird. Die Reaktionen der Körperflüssigkeit sollen die klinische Tätigkeit nicht ausschalten oder verringern; im Gegenteil, je eingehender die klinische Untersuchung, um so bedeutungsvoller der serologische Befund für den einzelnen Fall und um so wertvoller für die Klärung des ganzen Gebietes. Ferner empfiehlt es sich nicht, aus einzelnen biologischen Reaktionen zu weitgehende Schlüsse zu ziehen, sondern möglichst eine Gruppe von Reaktionen,

wie sie in III. B. dargestellt sind, zur praktischen Verwertung einzustellen. Auch ist es gerade für die biologischen Reaktionen notwendig, sie, zumal wenn das Ergebnis nicht ganz einwandfrei ist, wiederholt anzustellen. Besondere Rücksicht ist dabei, wie C. Lange<sup>1)</sup> mit Recht ausführlich darlegt, auf die Beeinflussung biologischer Reaktionen durch körperliche Erkrankungen zu nehmen. Dann müssen sich selbstverständlich auch alle jenen praktisch wichtigen Reaktionen anschließen, wie sie in den anderen Gebieten der Medizin üblich sind. Ganz besonders betont sei die Wichtigkeit der Untersuchungsmethodik des vegetativen Nervensystems. Nur bei Berücksichtigung aller erwähnten Punkte, erst wenn das Gebiet ohne Über- oder Unterschätzung aller wichtigen Faktoren ernst bearbeitet wird, wird sich eine fruchtbare Diagnostik der Nerven- und Geisteskrankheiten mit Hilfe der Reaktionen der Körperflüssigkeiten entwickeln können.

---

<sup>1)</sup> C. Lange, *Klin. Wochenschr.* 1922.

## Autoren- und Sachverzeichnis.

- Abderhalden (Reaktion = A. R.)  
8, 29, 74, 81, 90, 91, 92, 93, 94.  
— (Dialysierverfahren) 29, 73, 90.  
— (Apparat zur Vordialyse) 37.  
— (Optische Methode) 42.  
Abwehrfermente, Untersuchung auf  
29.  
Adler, O. (Blutnachweis) 25.  
Adrenalinbestimmung 67.  
Äthylalkoholnachweis 26.  
Agglutinoskop 63.  
Akromegalie 93.  
Alkoholismus 93.  
Aldehyd 27.  
Alzheimer (Liquorzellenfärbung)  
17.  
Ambozeptor 57.  
—, Titer des 57.  
Ammoniumsulfataussalzung, fraktio-  
nierte 20.  
Antitrypsinnachweis 37.  
Antitryptische Kraft 74, 90, 92.  
Apelt 20.  
Argyll-Robertson 97.  
Arterienpuls 2.  
Athyreosen 93.  
Atypische Fälle 93.  
Aufschwemmung der Hammelblut-  
körperchen 55.  
Auspressung von Serum 7.  
Aussehen des Serums 8, 72.  
— der Rückenmarksflüssigkeit 8, 73,  
75, 78, 81, 83, 85, 86, 87, 89.  
Außenflüssigkeit 31.  
Auswertung, siehe Einstellung.  
Auswertungsverfahren (Haupt-  
mann) 60.  
Autohämolyse 8.
- Bakterienfärbung 19.  
Basedow 92.  
Basedowide 92.  
Baumgärtel, T. 52.  
Becker (Hemmungstiter) 38.  
Behandlung, Kontrolle der 95.  
Benzidin 25.
- Benzoessäureester 27.  
Benzoylchlorid, Probe mit 27.  
Bergmann (Antitrypsinnachweis)  
37.  
Beschwerden nach der Lumbalpunk-  
tion 7.  
Biochemische Methoden 28.  
Biologische Methoden 51.  
Blut, Bestimmung der Gerinnungs-  
zeit des 28.  
Blutbild, absolutes 74, 90, 92.  
—, relatives 74, 90, 92, 93.  
Blutentnahme, Zeit der 1.  
Blutgerinnungszeit 74, 90, 93.  
Butkörperchen, Bestimmung der  
Senkungsgeschwindigkeit der 51,  
97.  
Blutkuchen 7.  
—, Ablösung des 8.  
Blutnachweis im Liquor 16, 25.  
Blutplasmen 1.  
Blutungen im Z.N.S. 94.  
Blutzacke der Kolloidreaktionen  
73.  
Blutzellen, Zählung der 8.  
—, Färbung der 14.  
Boas, H. 66.  
Bornstein 72.  
Boyer (Gesamteiweißbestimmung)  
25.  
Brandberg (Salpetersäureschicht-  
probe) 23.  
Braun, H. (Mittelstückreaktion) 22,  
78, 79, 81, 83, 85.  
Bruck, C. (Schnellreaktion) 64.  
Bürker (Zählung der Blutzellen)  
11, 12.
- Chemische Methoden 20.  
Chloräthylspray 5.  
Cholesterinherzextrakte 61.  
Cholesterinkältemethode 61, 78, 81,  
82, 84.  
Cholesterinkristalle 73.  
Crinis de (Epilepsie) 91, 92.  
Cysticercus 95.



- Delafield (Hämatoxylin) 17.  
 Dementia praecox 90.  
 Deussing (Schnellfärbung) 13, 14.  
 Dialysate 31.  
 Dialysierhülsen 31.  
 Dialysierverfahren 29.  
 Dialysierversuch, Anstellung des 33.  
 Diaphanometrische Methode 23.  
 Diastalisches Ferment 39, 93.  
 Diphtherie 89.  
 Dornfortsätze 6.  
 Drehungswinkel 45.  
 Dritte Modifikation (Meinicke = D. M.) 63.  
 Drüsen, mit innerer Sekretion 92.  
 Dunger (Zählnetz nach) 12.  
 — (Eosinophilenzählung) 13.  
 — (Zählkammer) 13.  
 Dunkelfeld 19.  
 Dura 6.  
 Dystrophia adiposo-genitalis 93.  
  
 Echinokokkus 95.  
 Ehrmann (Pupillenmethode) 67.  
 Eicke (Wa. R. des inaktiven Liquors) 53.  
 — (Herstellung der Goldsollösung) 46.  
 Einstellung, der Organe 36.  
 — der Extrakte 56.  
 — des hämolytischen Immunserums 56.  
 — des Komplements 57.  
 Einstich zur Venenpunktion 2.  
 Einstichstelle 2.  
 Eiweißabbaustoffe 31.  
 Eiweißkonzentration 23.  
 Emanuel (Mastixreaktion) 47.  
 Emmerich 70.  
 Encephalitis epidemica 95.  
 Entblutung, Komplementgewinnung durch 53.  
 Entnahmeart des Blutes 1, 70.  
 Entnahme kleiner Blutmengen 2, 70.  
 Entnahmenadeln (für Liquor) 5.  
 Enzephalomalazie 95.  
 Eosinophile 90, 92, 93.  
 Eosinophilenzählung 13.  
 Epilepsie, genuine 91.  
 Erythropenie 93.  
 Erythrothase, kapilläre 90.  
 Esbach (Reagenz) 22.  
 Eskuchen (Encephalitis epidemica) 95.  
 Esmarch (Schlauch) 2.  
 Extrakte zur Wa. R. 52.  
 Extraktion der Organe 30.  
 Extraktionsapparat 30.  
  
 Färbung der Blutzellen 13.  
 — der Liquorzellen 16.  
 Fauser 40.  
 Ferment, diastatisches 39.  
 —, fettspaltende 40.  
 —, peptolytische 42.  
 Fibrin 8.  
 Fibrinogen 8.  
 Fingerbeere 2.  
 Fischer, O. (Liquorzellenfärbung) 17.  
 Fleckfieber 89.  
 Flockungsreaktionen 62, 73, 74, 75, 77.  
 Fraktionierte Ammoniumsulfataus-salzung 20.  
 Franckesche Nadel 3.  
 „Französische“ Methode 16.  
 Frigolo 53.  
 Froin (Syndrom) 94.  
 Froschgefäßpräparat 67.  
 Fuchs und Rosenthal (Misch-pipetten-Methode) 14.  
 — (Zählkammer nach) 15.  
 Fuld (Antitrypsinnachweis) 37.  
  
 Gerinnsel 29.  
 Gerinnungszeit des Blutes, Bestim-mung 28, 29.  
 — s. auch Blutgerinnungszeit.  
 Georgi (S. G. R.) 62.  
 Gesamteiweißbestimmung im Liquor 22, 78.  
 Giemsa (Lösung) 14, 19.  
 Glasapparat, zum Nachweis des Äthylalkohols 27.  
 Globulinbestimmung im Liquor 20, 77.  
 Goldsollösung, Herstellung 45.  
 —, Prüfung der Salzeempfindlichkeit 46.  
 Goldsolreaktion 45, 76, 78, 79, 81, 83, 85, 87, 89.  
 Gonorrhöe 89.  
 Grahe (Gesamteiweißbestimmung) 21.  
 — (Schema) 23, 24.  
 Gram (Färbung) 19.  
 Groß (Antitrypsinnachweis) 37.  
 Grübler (Trypsin) 38.  
 Grünwald (Farbstoff) 13, 14, 19.  
  
 Hämatin 72.  
 Hämolyse, Ablesung der 59.  
 Hämolsinreaktion 65, 76, 79, 81, 83, 84, 85, 87, 88, 89.  
 Hage 70.  
 Hammarsten (Kasein) 38.  
 Hammelblutkörperchen 55.

- Hauptmann** (Auswertungsverfahren) 60.  
**Hauptversuch** der Wa. R. 58.  
**Hayem - Pappenheim** (Lösung nach) 9.  
**Hemmungstiter** 38.  
**Herxheimer** (Reaktion der Meningen) 96.  
**Herzpunktion**, Komplementgewinnung durch 54.  
**Hinman** (Modifikation der Objektträgermethode) 28.  
**Hirnabszeß** 94.  
**Hirntumor** 94.  
**Hohnadeln** zur Blutentnahme 2.  
**Hohlperlenkapillaren** 29.  
 — -methode nach **Schultz** 29.  
**Hormone** 91.  
**Hülseninhalt** 31.  
**Husler** (Mittelstückreaktion) 22.  
 — (s. auch **Braun**).  
**Hyperämie**, aktive 3.  
**Hyperalexie** 76.  
**Hyper eosinophilie** 93.  
**Hypophysenstörungen** 93.  
**Hypothyreosen** 95.
- Jacobsthal** (Mastixreaktion) 48.  
 — (Kältemethode) 61.  
**Jenner-May** (Färbung nach) 13, 14.  
**Joseph** 67.
- Immunkörper**, hämolytischer 55.  
**Immunserum**, hämolytisches 56.  
**Inaktivierung** 34, 53.  
**Index** der antitryptischen Kraft 38.  
 — der diastatischen Kraft 39.  
**Infektionskrankheiten** 89.  
**Injektion**, intravenöse 55.  
 —, intraperitoneale 55.  
**Irresein**, manisch-depressives 91.
- Kältemethode** (**Jacobsthal**) 61.  
**Kafka** (Modifikation der **Fuchs-Rosenthal-Methode**) 14, 16.  
 — (Liquorzellenfärbung) 17.  
 — (fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung) 20.  
 — (Hülsenprüfung) 33.  
 — (Apparat zur Vordialyse) 37.  
 — (Mastixreaktion) 48.  
 — (Vergleichsagglutinoskop) 63.  
 — (Hämolysinreaktion) 65.  
**Kaninchensera** 37.  
**Kastan** 81.  
**Klausner** (Reaktion) 21.  
**Koagulation** der Organe 30.  
**Kolloidchemische Methoden** 45.
- Komplement** 57, 65, 77, 79, 81, 83, 87.  
**Komplementgewinnung** 53, 54.  
**Komplementvorversuch** zur Hämolysinreaktion 65.  
**Konservierung** des Komplements 54.  
**Kontrolle** der Behandlung siehe **Behandlung**.  
**Kuhn** (Agglutinoskop) 63.
- Laboratoriumstechnik** der Wa. R. 52.  
**Laewen** (Froschgefäßpräparat) 67.  
**Lange, C.** (Goldsolreaktion) 45.  
 — (Hirntumor) 94, 100.  
**Leichenflüssigkeiten**, Untersuchung von 69.  
**Leishman** (Färbung) 19.  
 — (Mischung) 19.  
**Lipase**, Bestimmung der 40.  
**Lipolytisches Ferment** 78, 79, 83.  
**Liquor**, blutiger, Zählung 16.  
**Liquordruck** 72.  
**Liquorentnahme** 3.  
**Liquorzellen**, Zählung der 14.  
 —, Färbung der 16.  
**Löwenberg** (Wa. R. des inaktiven Liquors) 53.  
**Luersche Spritze** 2, 51.  
**Lues** 76, 85.  
**Lues cerebrospinalis** 81.  
 — -kurve 81, 82.  
 — -zacke 82, 83, 86.  
 —, endarteritische 83.  
 —, hereditäre 86.  
**Luetinreaktion** 93.  
**Luesleberextrakte**, Herstellung 52.  
**Lumpalpunktion** 3, 71.  
 — im Sitzen 3.  
 — in Seitenlage 3.
- Manisch-depressives Irresein** 91.  
**Mastixstammlösung**, Herstellung 47, 48.  
**Mastixreaktion** 47, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 95.  
**Mastixversuchslösung** 47, 48, 50.  
**May-Giemsa** (Färbemethode) 13, 14, 19.  
**May-Grünwald** (Lösung) 13, 14, 19.  
**Meinicke** (D. M.) 63, 79, 81, 83, 84, 85.  
**Meltzer** (Pupillenmethode) 67.  
**Meningismus** 89.  
**Meningitis** 86.  
 — serosa 86, 89.  
 —, eitrige 87.  
 —, tuberkulöse 87.  
 — -kurve 87, 88, 89.

- Mestrezat** (Diaphanometrische Methode) 23.  
**Meyer** (Antitrypsinnachweis) 37.  
**Michaelis** (Monobutyrynase) 40.  
 Mikromethoden 70.  
 Mikroskopische Methoden 8.  
**Milian** (Objektträgermethode) 28.  
 Mischfälle 98.  
 Mischflüssigkeit, für weiße Blutkörperchen 9.  
 Mischpipetten 8.  
 — für rote Blutkörperchen 9.  
 — für weiße Blutkörperchen 9.  
 — für Liquorzellen.  
**Mittelstückreaktion** (nach Braun und Husler) 22.  
**Monobutyrynase**, Bestimmung der 40.  
**Mononukleose** 92, 93.  
**Multiple Sklerose** 95.  
**Myxödem** 93.  
  
**Nebennierenstörungen** 93.  
**Neurosen** 95.  
**Neutralisationstiter** 38.  
**Neve** 66.  
**Newton** (Farbenringe).  
**Ninhydrin** 32.  
**Ninhydrinprobe** 31.  
 — Stärke der 35.  
**Nissl** (Röhrchen) 21, 22.  
 — (Zentrifugiermethode) 22.  
**Noguchi** (Spirochätenluetin) 98.  
**Nonne** (Lufteinblasung nach Lumbalpunktion) 7, 71.  
 — (Phase I) 20.  
 — (vier Reaktionen) 73.  
 — (Syndrom) 94.  
**Normalbefund** 74.  
**Normalextrakte**, alkoholische 52.  
**Normalkurven** 74.  
**Normomastixreaktion** 50.  
**Normosal** 50.  
  
**Objektträgermethode** (nach Milian) 28.  
**Oelze** 19.  
**Ohrläppchen** 2.  
**Optische Methode** 42.  
**Organe**, Darstellung der, zum Dialysierverfahren 29.  
 —, makroskopische Besichtigung 30.  
 —, Koagulation der 30.  
 —, Prüfung auf Reaktionsfähigkeit 36.  
**Organische Erkrankungen des Z.N.S.** 94.  
  
**Pachymeningitis**, hämorrhagische 89.  
**Pandy** (Reaktion) 21, 75.  
  
**Pappenheim**, A. (Präzissionsaugvorrichtung) 9.  
 — (Blutaustrich nach) 13.  
 — (May-Giemsa-Methode nach) 13.  
 — (Methylgrünpyroninfärbung) 18.  
**Paralyse** 76, 75.  
 —, juvenile 78.  
**Paralysenkurve** 79, 80.  
**Paranoia** 91.  
**Paratyphus** 89.  
**Peptolytische Fermente** 42.  
**Peptone**, Darstellung 42.  
 —, gebrauchsfertige 44.  
 —, Eichung der 44.  
**Pferdeherz**, Extrakte 63.  
**Phase I** 20, 73, 75, 77, 81, 83, 85, 87, 89.  
 — II 20.  
**Pigment** 72.  
**Platiniridiumnadeln** 5.  
**Platinspatel** 7.  
**Plaut**, F. 86.  
 — (Wa. R. im Liquor) 74.  
 — (Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen) 51.  
 — (Mikromethoden) 70.  
**Plazentapepton** 44.  
**Polarisationsapparat** 44.  
**Pollaci** (Eiweißnachweis) 32.  
**Polyneuritis** 95.  
**Präzissionsaugvorrichtung** 9.  
**Prognostik** 97.  
**Pupillenmethode** (nach Meltzer-Ehrmann) 67.  
  
**Queckenstedt** (Syndrom) 95.  
  
**Ravaut** („Französische Methode“) 16.  
 — (Gesamteiweißbestimmung) 25.  
**Reaktionsbilder** 78, 80, 81, 82, 84, 87, 90.  
**Reaktionsfähigkeit**, Prüfung der Organe auf 36.  
**Rehm**, O. 86.  
**Reifungszeit** 48.  
**Ringer** (Lösung) 69.  
**Rizzo** (Wa. R. des inaktiven Liquors) 53.  
**Roberts** (Salpetersäureschichtprobe) 23.  
**Röhrchen zur Gesamteiweißbestimmung** (nach Ravaut u. Boyer) 25.  
**Rona** (Monobutyrynase) 40.  
**Rosental** (Neutralisationstiter) 38.  
**Rückenmarksflüssigkeit** s. Liquor.  
**Rückenmarkstumoren** 94.

- Sachs, H. (Cholesterinzusatz zu Extrakten) 53.  
 — (S. G. R.) 62, 78, 79, 81, 83, 84, 85.  
 Salpetersäureschichtprobe 23.  
 Salus, G. (Hämolysinreaktion) 66.  
 Salzempfindlichkeit, Prüfung 46, 48.  
 Saugglockenmethode 3.  
 Schema nach Lange 46, 47.  
 — nach Jacobsthal und Kafka 48, 49.  
 Schlafkrankheit 95.  
 Schnellreaktion nach C. Bruck 64.  
 Schottmüller 71, 86.  
 Schultz (Hohlperlenkapillarenmethode) 29.  
 —, J. H. (kapilläre Erythrostatose) 90.  
 Schumm (Phase I) 20.  
 — (Blutnachweis) 25.  
 — (Äthylalkoholnachweis) 26.  
 — (Glasapparat zum Äthylalkoholnachweis) 27.  
 — (Probe mit Benzoylchlorid) 27.  
 Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen 51, 97.  
 Sekretion, innere 92.  
 Sicard („Französische Methode“) 16.  
 Skarifikationsschnitte 3.  
 Sladen (Modifikation der Objektträgermethode) 28.  
 Spiegler (Eiweißnachweis) 32.  
 Spirochäten 19.  
 — -luetin 98.  
 Soxhlet (Extraktionsapparat) 20.  
 Spektroskopie 72.  
 Starkenstein (Fleckfieber) 89.  
 Stern, M. 58.  
 — (Reaktion) 61, 78, 81, 82, 84.  
 Stolnikow (Salpetersäureschichtprobe) 23.  
 Substratprüfung 34.  
 Szésci (Liquorzellenfärbung) 18.  
 Tabes 76, 84.  
 Taboparalyse 81.  
 Tantalnadeln 5.  
 Tetanus 90.  
 Thoma-Zeiß (Zählung der Blutzellen) 8.  
 — (Zählkammer) 9, 15.  
 Thyreotoxikosen 92.  
 Titer des Innenserums 57.  
 — des Komplements 58.  
 Transport von Körperflüssigkeiten 68.  
 — von Vollblut 8.  
 Trendelenburg (Froschgefäßpräparat) 67.  
 Tributyrinase 40.  
 Tropfen, hängender 18.  
 Tropfmethode 40.  
 Tropfbrett 42.  
 Trübungen des Serums 8.  
 Trypanosomen 19.  
 Trypsin 88.  
 Trypsinlösung 38.  
 Tuberkulöse Meningitis 87.  
 Tumorzellen im Liquor 73.  
 Typhus 89.  
 Übergangsfälle 85.  
 Untersuchungsmethoden 7.  
 Urämie 95.  
 Vakuumexsikkator 44.  
 Vegetatives Nervensystem 91.  
 Venen der Ellbogenbeuge 1.  
 Venenpunktion 1.  
 Verfeinerung der Wa. R. 74.  
 Vergleichsagglutinoskop 63.  
 „Vier Reaktionen“ 74.  
 Vordialyse 37.  
 Vorversuch zur Hämolysinreaktion 65.  
 — — Mastixreaktion 48.  
 Wassermann (Reaktion = Wa. R.) 52, 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89.  
 Weichbrodt (Reaktion) 22, 78, 79, 81, 83, 84, 87, 88.  
 Weil, E. (Hämolysinreaktion) 65.  
 — (Fleckfieber) 89.  
 Widal („Französische Methode“) 16.  
 Wohlgemuth (diastatisches Ferment) 89.  
 Woithe (Agglutinoskop) 63.  
 Zählkammern 9.  
 — nach Thoma-Zeiß 9.  
 — nach Bürker 9.  
 Zählnetz 9.  
 Zähl schemata zur Bürker-Methode 13.  
 Zählung der Blutzellen 8.  
 — der Liquorzellen 14.  
 Zaloziecki (Gesamteiweißbestimmung) 21.  
 — (Salpetersäureschichtprobe) 23.  
 Zentrifugiermethode (nach Nissl) 22.  
 Zersetzungsprozesse 71.  
 Ziehl Neelsen (Färbung) 19.  
 Zwischenbogenraum 5.