Arbeiten über serologische Carcinomdiagnostik und ihre Nachprüfungen, die mehrfach in deutscher Sprache veröffentlicht wurden, nicht erwähnen. Es wäre wohl an der Zeit, daß diese die gebührende Beachtung erführen. Das gebietet nicht nur die praktische Wichtigkeit des Themas, sondern auch die Beziehungen zur Theorie des Tumorprozesses und zum Wesen der Hämolyse.

Ich hoffe bald ausführlich auf die ganze Frage zurückkommen zu können.

ERWIDERUNG AUF OBENSTEHENDE BEMERKUNG.

Von

HERBERT KAHN und PAUL POTTHOFF.

Aus der med. Abteilung des städtischen Krankenhauses Altona-Elbe.
(Direktor: Prof. L. LICHTWITZ.)

Wenn unsere Literaturkenntnisse sich zur Zeit, als wir die in Frage stehenden Untersuchungen anstellten, u. a. auch auf die kurze in holländischer Sprache in einem Vortrag gebrachte Bemerkung des Herrn WATERMAN, die er in vorstehender Entgegnung fast ganz zitiert, erstreckt hätten, so wäre die Freude, unsere Beobachtungen völlig unabhängig von früheren Untersuchungen gefunden zu haben, etwas getrübt worden. Dafür begrüßen wir es jetzt, daß sich unsere Ideen und Arbeitsgebiete mit denen des Herrn WATERMAN begegnen.

In bezug auf Priorität vor der Öffentlichkeit haben wir keinen Anspruch erhoben (vgl. unsere Entgegnung auf die Bemerkung IZARS, Klin. Wochenschr. Nr. 34, S. 1695).

Die Kürze der Mitteilung in dieser Wochenschrift hätte auch bei noch umfassenderer Literaturkenntnis es nicht zugelassen, auf alle früheren Arbeiten einzugehen. Berechtigten Ansprüchen glauben wir durch die Ausführungen in den ausführlichen Mitteilungen in der Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin genügt zu haben.

Das auch für die früheren Bearbeiter dieses Gebietes Neue an unserer Mitteilung ist, daß darin zum ersten Male eine differentialdiagnostisch brauchbare, in der Praxis leicht ausführbare Methode angegeben wurde. Diese läßt sich durch Anwendung von Gesamtblut noch vereinfachen (Methodik, siehe 2. ausführliche Mitteilung).

Es ist bei der Ausführung des Versuches genaue Innehaltung der angegebenen Vorschriften erforderlich: *frisches* Serum, *reinste* Ölsäure, *reinstes* Kochsalz, besonders gereinigte Glasgefäße.

Wir möchten nochmals, um Mißverständnisse zu vermeiden, darauf hinweisen, daß es sich nicht im eigentlichen Sinne um eine spezifische Reaktion handelt, sondern hauptsächlich um den Nachweis einer Verminderung der reaktionsfähigen Albumine, daneben um eine Verminderung der hemmenden Lipide. Die Untersuchungen über die Mitwirkung der Hämolsine bei der Reaktion sind noch nicht abgeschlossen.

KURZE WISSENSCHAFTLICHE MITTEILUNGEN.

ZUR FRAGE DER VERWERTBARKEIT VON EXTRAKT-SUSPENSIONEN ZU SERODIAGNOSTISCHEN ZWECKEN.

Von

F. GEORGI.

Vor kurzem hat BRUCK¹⁾ eine neuartige Methode zur Serodiagnose der Syphilis empfohlen.

Sie besteht darin, daß alkoholische, nichtcholesterinierte Extrakte durch geeigneten Zusatz von Kochsalzlösung so verdünnt werden, daß eine *feine Suspension* der Extraktkolloide resultiert. Nach Mischen von je 0,2 ccm dieser Extrakt suspension mit je 0,2 ccm inaktivierten Patientenserums unter Zusatz von 0,8 ccm 10 proz. Kochsalzlösung wird sofort 20 Minuten lang zentrifugiert. Es schwimmt sodann an der Oberfläche der Versuchsröhrchen ein weißliches Häutchen, das nach leichtem Schütteln bei syphilitischen Seris in charakteristische kleine Flöckchen zerfällt, während bei nichtsyphilitischen Seris der Inhalt der Versuchsröhrchen nach dem Schütteln diffus getrübt erscheint.

Diese Methode, die im Prinzip den bekannten Ausflockungsreaktionen entspricht, dürfte trotzdem eine besondere Wertung beanspruchen. Während es sich nämlich bei den übrigen Methoden des serologischen Luesnachweises durch Ausflockung um eine Ausflockung von gelösten Extrakteilchen (Präzipitation im engeren Sinne) handelt, liegt bei dem Verfahren von BRUCK augenscheinlich eine Zusammenballung von vornherein suspendierter Extrakteilchen vor, ein Vorgang, der also dem Phänomen der *Agglutination* entsprechen dürfte. Die Vorteile des Bruckschen Verfahrens würden darin bestehen, daß das Ergebnis außerordentlich rasch, bereits nach 20 Minuten langem Zentrifugieren ablesbar ist; als Nachteil würde freilich bei größeren Untersuchungsreihen der ins Gewicht fallende Gebrauch der Zentrifuge gegenüberstehen. Ganz abgesehen von der serodiagnostischen Verwertbarkeit dieses Verfahrens für die Luesdiagnose dürfte aber das gleiche Prinzip unter Umständen auch für andere Anwendungsformen der Ausflockung gangbar sein, und ich habe zunächst die sogenannte *heterogenetische Flockung der Forssmanschen Antigene* in den Bereich der Prüfung gezogen. Es handelt sich hierbei bekanntlich um die Ausfällung alkohollöslicher, in den Organen von Meerschweinchen, Pferden usw. enthaltener Antigene, die mit Partialantigenen des Hammelblutes identisch sind, durch entsprechende Immunsere bzw. durch hämolytische Hammelblutantisera.

Nur in vorläufigen Versuchen habe ich mich über den Wert der Bruckschen Anordnung für den serologischen Luesnachweis zu orientieren versucht. Ich verwandte dazu einen alko-

holischen, nichtcholesterinierten Rinderherzextrakt, den ich nach der Vorschrift von BRUCK verdünnte. Bisher wurden unter strenger Befolgung der Bruck schen Angaben 160 Sera geprüft (davon 43 wassermannpositive). In 148 Fällen bestand vollkommene Übereinstimmung zwischen Wassermann-Reaktion, Sachs-Georgi-Reaktion und der Bruck schen Methode. In 12 Fällen waren Divergenzen vorhanden: 4 Fälle (2 Lues, 1 Paralyse, 1 ohne Diagnose), die in der Wassermannschen Reaktion und Sachs-Georgi-Reaktion schwach positiv reagierten, reagierten nach BRUCK negativ; 8 Fälle, die nach Wassermann und Sachs-Georgi negativ waren, reagierten nach BRUCK positiv (5) oder zweifelhaft (3). Es ist bemerkenswert, daß es sich in 4 von diesen Fällen um Carcinom und Tuberkulose handelte, also gerade um diejenigen Krankheiten, bei denen die Sachs-Georgi-Reaktion erfahrungsgemäß bei der Frühablesung oder bei Zimmertemperatur unspezifische, im Brutschrank reversible Reaktionen ergibt¹⁾. Ich möchte aber, da der zur Verwendung gelangende Extrakt nicht besonders für die Bruck sche Methode erprobt war, hierauf keinen besonderen Wert legen, wie ja meine bisherigen Prüfungen nur einen orientierenden Charakter beanspruchen können²⁾.

Wie schon gesagt, kam es mir im wesentlichen darauf an, bei der *heterogenetischen Flockung* nach SACHS und GUTH die Bruck sche Anordnung zu erproben, und es hat sich in der Tat dabei gezeigt, daß die Methode verwendbar ist. Ich ging in der Weise vor, daß ich absteigende Mengen eines hämolytischen Hammelblutimmunserums (Volumen 0,2 ccm) mit 0,2 ccm einer aus einem alkoholischen Meerschweinchen-nierenextrakt nach BRUCK bereiteten Extrakt suspension unter Zusatz von 0,8 ccm 10 proz. Kochsalzlösung mischte und sodann 20 Minuten lang zentrifugierte. Es ergab sich dabei, daß in der Tat nach diesem Vorgang eine *sehr deutliche Flockung durch das Zusammenwirken des Meerschweinchen-nierenextraktes mit dem Hammelblutimmunserum nachweisbar war*, die bei Ersatz des Hammelblutantisera durch Rinderblutantiserum fehlte. Die Methode ist also prinzipiell auch für die *heterogenetische Ausflockung nach Sachs und Guth* anwendbar.

In vergleichenden Untersuchungen mit der Versuchsanordnung von SACHS und GUTH, in der hämolytisches Hammelblutimmunserum mit homogener Verdünnung von Meer-

¹⁾ Die übrigen nur nach BRUCK positiven Fälle waren als „Amme“, Tabes, Nephritis bzw. ohne Diagnose bezeichnet.

²⁾ Orientierende Versuche scheinen dafür zu sprechen, daß das Verfahren auch für die von W. GEORGI beschriebene Ausflockung beim Zusammenwirken von Diphtheriegift und Diphtherieserum gangbar ist, und es wird zu prüfen sein, ob etwa auf diesem Wege eine Wertbemessung der im Diphtherieserum enthaltenen Antikörper erzielt werden kann.

¹⁾ C. BRUCK, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 25.

schweinchennierenextrakt gemischt wird, ergab sich, daß man auch nach Zentrifugieren der homogenen Gemische sofort die Ablesung vornehmen kann; jedoch war die Empfindlichkeit dadurch gegenüber dem einfachen 24 stündigen Aufenthalt im Brutschrank, wie ihn SACHS und GUTH vorgeschrieben haben, nicht erhöht. Im Gegensatz dazu ergab das Zentrifugierverfahren in der Bruckschen Anordnung eine erheblich gesteigerte Empfindlichkeit. Es genügte mindestens der 10. Teil derjenigen Immunserummengde, die nach SACHS und GUTH noch Flockung ergab, um zu einem positiven Ergebnis nach dem Zentrifugieren zu führen. Die Anwendung der Bruckschen Methodik auf die heterogenetische Ausflockung dürfte also einerseits eine erhebliche Zeitersparnis, andererseits eine wesentliche Steigerung der Empfindlichkeit bedeuten. Weitere Untersuchungen werden daher zeigen müssen, ob etwa die Brucksche Methodik für den Nachweis von Pferdefleisch oder Pferdefleischbeimengungen, wie er schon von SACHS und GUTH empfohlen wurde, eine Verbesserung und Erleichterung bedeutet¹⁾. (Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für experimentelle Krebsforschung, Heidelberg, Direktor Professor Dr. H. Sachs.)

NEBENNIERENBEFUNDE NACH LEBEREXSTIRPATION.

Von

HERB. ELIAS.

Nach totaler Leberausschaltung beobachtet man an Tieren ein eigentümliches Zustandsbild, das ähnlich wie der Morbus Addisonii mit Adynamie, Hypoglykämie, Diarrhöen usw. einhergeht. Zur Erklärung der genannten Symptome, vor allem der Muskelschwäche, konnte man bei dem experimentell herbeigeführten Zustand wie bei der Addisonschen Krankheit auf die Blutzuckerarmut zurückkommen, die hier der Vernichtung des größten Glykogendepots des Organismus notwendig folgen mußte. Wenn diese Vermutung zutrifft, so müßte eine ausreichende Zuckerdarreichung den Zustand der operierten Tiere bessern, ihr Leben verlängern. Entsprechend geleitete Versuche zeigten aber bald, daß intravenöse Zuckerinfusionen nicht imstande sind, das leberlose

Tier vor diesem Zustand zu schützen. Nach dieser Erfahrung lag es nahe, eine Nebennierenwirkung als Ursache der Adynamie anzunehmen und das Verhalten der Nebennieren nach Leberexstirpation zu untersuchen.

Zu dem Zweck wurde an normalen und an leberlosen Gansen der Adrenalingehalt und die Chromfärbbarkeit der Nebenniere bestimmt. Es ergab sich folgendes Resultat. Nach der Leberexstirpation war der Adrenalingehalt der Nebenniere im Durchschnitt auf $\frac{1}{3}$ des Normalen gesunken, die Chromfärbbarkeit in der Mehrzahl der Fälle bedeutend herabgesetzt.

Diese recht schweren Nebennierenveränderungen konnten nun auf dem humoralen Weg durch den abnorm geleiteten intermediären Stoffwechsel oder auf dem nervösen Weg, etwa durch das Operationstrauma, zustande gekommen sein. Eine Entscheidung dieser Frage ließ sich vielleicht von einer vorausgeschickten Splanchnicotomie erwarten; Waren die Nebennierenveränderungen durch intermediäre Produkte usw. auf dem humoralen Weg entstanden, so mußten sie nach Splanchnicotomie in gleicher Weise zu finden sein. Derselbe Befund mußte auch zu erheben sein, wenn das Operations-trauma auf dem kurzen nervösen Weg, also direkt durch das periphere Nervenplexus zwischen Leber und Nebenniere, diese Schädigungen hervorruft. Wenn dagegen die Nebennierenveränderungen, die mit denen bei der Piquüre beobachteten viel Ähnlichkeit haben, durch einen nervösen Reiz zustande kommen, der über das Sympathicuszentrum führt, so mußten sie nach Splanchnicotomie ausbleiben.

Nun vermochte tatsächlich die vorausgeschickte hohe Splanchnicusdurchschneidung, deren Durchführung ich der Freundlichkeit von W. GOLDSCHMIDT, damals Assistent an der Anatomie, verdanke, die Nebennieren vor diesen Schädigungen durch die Leberexstirpation zu schützen. Damit erscheint der Beweis erbracht, daß die nach Leberexstirpation beobachteten Nebennierenveränderungen auf dem nervösen Weg über das Sympathicuszentrum zustande kommen.

Zwischen Leber und Nebenniere bestehen demnach enge Beziehungen, die sich nicht bloß auf dem Gefäßweg (KUTSCHERA), sondern auch auf dem Nervenweg über das Sympathicuszentrum auswirken. (Aus der I. medizinischen Klinik in Wien.)

KASUISTISCHE MITTEILUNG.

KOMBINATION VON SKLERODERMIE MIT ADDISONSCHE ERKRANKUNG.

KOMBINATION VON SKLERODERMIE MIT RAYNAUDSCHE KRAKHEIT UND TENDOVAGINITIS CREPITANS.

Von

Dr. KURT SCHOLZ, Assistenzarzt.

Im Jahre 1919 berichtete ROESCH (Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 48) von einer Sklerodermie mit Addison- und Basedow-Symptomen. Im Mai dieses Jahres hatten wir Gelegenheit, uns mit zwei Krankheitsbildern zu beschäftigen, deren eines an das von ROESCH beschriebene erinnert.

Es handelt sich um einen 41 jährigen Mann mit belangloser Familien- und sonstiger Anamnese. Seit einem Jahre bestehen allmählich sich steigernde Braunfärbung, Gewichtsabnahme (25 Pfd. im letzten Jahre), leichte Ermüdbarkeit, „Rheumatismus“ und Bewegungsbeschränkung in fast allen Gelenken, Spannungsgefühl der Haut, Abgestorbensein der Fingerkuppen, besonders bei Kälte

(er müsse dann reiben, bis die erst weiß, dann blau verfärbten Finger wieder warm und gelenkiger würden), zeitweise auftretende Schlaflosigkeit. Die vor einem Vierteljahr bestehende Obstipation mit Druckgefühl in der Magengegend habe sich bereits vor der Überweisung nach hier verloren.

Die Untersuchung ergab: Die Schilddrüse ist nicht vergrößert, die Lungen sind gesund. Am Herzen ließ sich ein krankhafter Befund weder klinisch noch röntgenologisch erheben. Der Puls war weich, frequent, 80—140 in der Minute. Unterleibsorgane o. B., Hoden in regelrechter Lage, von normaler Größe und Konsistenz. Der Urin war zucker- und eiweißfrei, Sediment ohne pathologischen Befund. Nach 100 g Traubenzucker war die TROMMERSCHE und NYLANDERSCHE Probe negativ. Die Pupillen und Reflexe waren in Ordnung. Die Abendtemperatur hielt sich stets unter 37°. Augenhintergrund normal. Sahli 62, Erythrocyten 4 960 000, Leukocyten 5900, davon 64% polymorphkernige, 23% Lymphocyten, 8% Eosinophile, 4% große Mononucleäre. Pirquetsche Hautreaktion positiv. Riva-Rocci 106 mm Hg. Auf den ersten Blick fielen drei Dinge besonders auf: Eine sehr intensive Braunfärbung, starke Spannung der Haut, erhebliche Steifigkeit eines Teiles der Gelenke.

Die sepia-braune Färbung ist am ganzen Körper ausgesprochen; nur die Fußsohlen und Handteller sind weniger stark verfärbt, aber noch immer deutlich braun pigmentiert. Das gleiche gilt von einer 3 : 4 cm großen Stelle am rechten Unterschenkel, an der vor kurzem nach Angabe des Patienten eine „trockene Flechte“ zur Abheilung gekommen ist. Auch im Gesicht besteht die Verfärbung, Zunge und Schleimhäute sind im wesentlichen frei, das Rachendach weist nur ganz vereinzelt braune Fleckchen auf. Die Nägel der Hände zeigen im proximalen Teile leichte Veränderungen. Sie sind andeutungsweise gerieft und blaßbräunlich verfärbt.

Zugleich mit der Braunfärbung hat ganz allmählich im letzten Jahr eine stärkere Spannung und zum Teil Atrophie der Haut sich

¹⁾ Anmerkung während der Korrektur: Inzwischen sind von Herrn Dr. di MACCO weitere 103 Patientensera nach BRUCK — allerdings wieder unter Benutzung des oben erwähnten Rinderherzextraktes — untersucht worden. 93 Sera (davon 40 positiv) wiesen dabei gleiches Verhalten wie bei der WaR. und der S.-G.-R. auf. 10 Sera, die bei der WaR. und der S.-G.-R. negativ reagierten, ergaben mit der Bruckschen Anordnung positiven Befund; es handelte sich um je einen Fall von Neurasthenie, Aortenaneurysma und Cholelithiasis, sowie um 7 Fälle von Tuberkulose. Die letzteren, augenscheinlich unspezifische Reaktionen, zeigen, daß Extrakte, auch wenn sie nach der Cholesterinierung für die S.-G.-R. sich eignen, für die Brucksche Methode ungeeignet sein können, ohne daß man zunächst daraus auf einen Mangel an charakteristischem Gepräge bei der BRUCKschen Methode unter Verwendung besonderer dafür hergestellter Extrakte zu schließen berechtigt wäre. Die neueren Angaben BRUCKs (Klin. Wochenschr. 1922 Nr. 33.) konnten in dieser bereits druckfertig vorliegenden Mitteilung nicht berücksichtigt werden.