Die Mastixreaktion im Blutserum.

Von

Karl Bauer und Paula Eder.

(Aus der II. medizinischen Universitätsklinik in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. N. Ortner].)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 2. Mai 1922.)

In der grundlegenden Arbeit *Emanuel*s wird der Versuch gemacht, die heikle Goldsolreaktion, die *Lange* im pathologischen Liquor cerebrospinalis angestellt hatte, durch eine andere kolloidale Lösung, die einfacher herzustellen ist und mit größerer Konstanz arbeitet, zu ersetzen. Bekanntlich ging *Lange* von folgender theoretischer Überlegung aus: Die „*Zsigmondysche* Goldzahl“ ist jene Zahl, die uns angibt, wieviel Milligramm Eiweiß nötig sind, um 5 ccm einer nach bestimmten Gesetzen hergestellten kolloidalen Goldlösung vor der Ausflockung durch 0,5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit (in einer zweifach normalen Kochsalzlösung) zu schützen; diese Goldzahl ist für jede Gruppe von Eiweißkörpern charakteristisch. Er erwartete damals auch von pathologisch verändertem Liquor infolge des vermehrten Eiweißgehaltes einen Goldschutz. Die Erfahrungen, die er aber mit dem Goldsol gewann, bewiesen das Gegenteil, indem die pathologischen Liquores mit vermehrtem Eiweißgehalt Gold ausflockten. *Emanuel* zitiert nun in seiner ersten Arbeit die Untersuchungen *Neissers* und *Friedemanns* aus dem Jahre 1904, worin diese nachwiesen, daß die von *Lange* gemachten Erfahrungen, wonach eiweißreichere Lösungen kolloidales Gold ausflocken, allgemein bei Reaktionen zwischen Eiweiß und kolloidalen Lösungen auftreten. Auch bei Mastixemulsionen beobachtete er, daß kleinste Eiweißmengen in zur Fällung nicht ausreichenden Elektrolytlösungen den Mastix ausflocken.

Diese letztgenannte Tatsache benutzte nun *Emanuel*, um darauf mit Hilfe einer nach bestimmten Regeln hergestellten Mastixlösung eine Untersuchungsmethode aufzubauen, die pathologische Veränderungen des Liquor cerebrospinalis nachweisen sollte. Diese Methode wurde nun in mannigfacher Weise, besonders von *Jacobsthal* und *Kafka* abgeändert, die sie dann auch in dem schriftlichen Ausdruck des Er-

gebnisses an die *Langesche* Goldsolmethode entlehnten und dem Resultat, das sie mittels der Mastixflockung erhielten, die Form einer Kurve gaben. Wir finden daher von den beiden Autoren verschiedene Kurventypen für die einzelnen Veränderungen im Liquor.

Lange untersuchte neben dem Liquor auch das Blutserum. Die vielen Nachuntersucher konnten aber, während sie mehr oder weniger gleiche Resultate am Liquor mittels der Goldreaktion fanden, keinerlei irgend einem Systeme einzuordnende Serumkurven erhalten. Wir finden auch in der späteren Literatur keine Angaben mehr über Goldreaktion am Blutserum.

Es liegt aber der Gedanke nahe, diejenigen Veränderungen, die im pathologischen Liquor die von der Norm abweichende Kurve hervorrufen, auch im krankhaften Blutserum zu suchen. Schon im Jahre 1911 stellte *Gengou* Versuche an, durch die er nachweisen konnte, daß aktive Sera oder inaktive mit einem Zusatz frischen Komplements die Mastixemulsion unter gewissen Verhältnissen zur Ausflockung bringen. Eine Anwendung der *Emanuel*schen Methode jedoch auf das Serum können wir nirgends finden. Erst in der Arbeit *Goebels*, die eine etwas erweiterte Form der *Emanuel*schen Reaktion bringt, indem sie auf die Wichtigkeit der Untersuchung des Liquors in niedrigeren Verdünnungen hinwies, finden wir ganz kurz eine Mastixkurve des Normalserums erwähnt. Diese Kurve unterwarf nun *Goebel* durch Verdünnungen mit normalem Liquor verschiedenen Modifikationen, und er will daraus, ob sich der Typus mehr dem der Paralyse-(Liquor-)Kurve oder dem des Blutserums nähert, auf eine Organerkrankung des Zentralnervensystems oder eine Gefäßschädigung schließen.

Wir versuchten nun systematisch die Mastixreaktion am Blutserum. Dabei stießen wir gleich anfangs auf technische Schwierigkeiten. Die ursprüngliche Methode *Emanuel*s mit nur 6 Röhrchen erschien uns als viel zu grob, auch konnten wir mit der konstanten Kochsalzlösung keine differenten Resultate in verschiedenen Fällen erzielen. Ebenso ist die Modifikation der Verdünnungsart von *Cutting*, die beim Liquor recht schöne und leicht zu erreichende Ergebnisse zeitigt, für das Blutserum nicht brauchbar. Wir wandten uns daher der verfeinerten, aber auch viel komplizierteren Methode von *Jacobsthal* und *Kafka* zu, mit der wir schon weit bessere Resultate erzielen. Die neue Modifikation *Kafkas*, in der die Mastixlösung mittels Sudan III gefärbt wird, ist bei unseren Versuchen sehr gut zu verwenden, da sie eine bedeutend leichtere und sinnfälligere Ablesung mit sich bringt. Dadurch sahen wir uns aber auch genötigt, das Schema zur Einzeichnung etwas abzuändern, eigentlich zu vereinfachen. Demnach gestaltet sich die von uns angewandte Untersuchungsmethode wie folgt:

Die *Mastixlösung* stellten wir uns durch Auflösen von 10 g Mastixharz in 100 ccm absoluten Alkohols her. Die Lösung wird 24 Stunden im Eiskasten gelassen und dann filtriert. Zum Gebrauch wurden 8,5 ccm 96proz. Alkohols mit 0,5 ccm alkoholisch konzentrierter Lösung von Sudan III gemischt und dazu 1 ccm obiger Mastixlösung gegeben. Diese 10 ccm werden zu 40 ccm destillierten Wassers „fraktioniert“ zugesetzt, d. h. allmählich in einem Zeitraum von 70—80 Sekunden unter gleichmäßiger Bewegung des Kölbchens. Diese so hergestellte Emulsion hat eine braunrote Farbe und wird jetzt bei Zimmertemperatur ungefähr 1 Stunde reifen gelassen.

Nachher wird ein Vorversuch¹⁾ angestellt, wobei die jeweils zu verwendende Kochsalzkonzentration ermittelt werden soll. Zu diesem Zwecke stellen wir 10 *Röhrchen* auf, in die wir fallende Kochsalzkonzentrationen von 1,5% bis 0,1% zu je 1 ccm geben (als Stammlösung wird eine 10proz. NaCl-Lösung benützt) und fügen hierauf in jedes Röhrchen 1 ccm obiger Mastixlösung. Nun werden die Röhrchen geschüttelt und nach 4 Stunden lesen wir den Versuch ab, wobei wir jene Konzentration bestimmen, die *noch trübt* („a“-Kurve) und jene, die schon *flockt* („b“-Kurve). Mit diesen beiden Konzentrationen stellen wir den Hauptversuch derart an, daß wir von jedem *aktiven* Serum zwei Reihen mit je 12 Röhrchen aufstellen. Wir geben in das 2. bis 12. Röhrchen je 1 ccm der flockenden (b) NaCl-Lösung; in das 1. und 2. Röhrchen kommt je 1 ccm des aktiven Serums in der Verdünnung 1:4 (mit der betreffenden Kochsalzlösung); vom 2. Röhrchen wird dann 1 ccm in das 3. usw. übertragen nach Form einer geometrischen Progression mit dem Quotienten 2. Wir erhalten sonach im 12. Röhrchen die Verdünnung 1:8000. In der zweiten Reihe machen wir dasselbe mit der trübenden (a) Lösung. Jedes Röhrchen enthält jetzt 1 ccm Serumverdünnung, zu dem 1 ccm der oben hergestellten Mastixemulsion hinzugefügt wird. Die Röhrchen werden, wie *Jacobstal* und *Kafka* vorschreiben, viermal aus dem Handgelenk geschüttelt und hernach bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Ablesung erfolgt am besten nach 12 Stunden; sie wird mit freiem Auge in durchfallendem Lichte vorgenommen. Da sie sich infolge der gefärbten Mastixlösung wesentlich einfacher gestaltet, registrieren wir nur fünf Grade. Den ersten bezeichnen wir als negativ, bei welchen die Röhrchen eine gleichmäßig trübe, braunrote Flüssigkeit enthalten, der zweite mit + zeigt schon leichte Ausflockung, ist jedoch noch vorherrschend trüb; der dritte bis fünfte Grad wird mit ++, +++ und ++++ bezeichnet und stellt verschieden starke Grade der Ausflockung dar, wobei wir beim letzten Grade ein braunrotes Sediment und darüber eine wasserhelle Flüssigkeit zu sehen bekommen, ähnlich wie die komplett positiven Resultate bei der *Wassermannschen* Reaktion. Das Resultat wird in Form einer Kurve eingezeichnet, wie die später folgenden Schemen sie zeigen.

Das Untersuchungsmaterial der serologischen Station unserer Klinik legte es uns nahe, in erster Linie die nach Wassermann positiven Sera im Gegensatz zu den negativen zu untersuchen. Wir konnten nun nach den bisherigen Versuchen an 82 Seren einen *ziemlich deutlichen Unterschied zwischen denluetischen und nichtluetischen Seren feststellen*, der sich im Verhalten der beiden Kurven zu einander ausprägt.

Bei den *luetischen* Seren fanden wir die b-Lösung bis zum 3. oder 4. Röhrchen d. i. bis zur Verdünnung 1:16 oder 1:32 vollständig negativ; hingegen zeigte schon das nächste Röhrchen, d. h. die Ver-

¹⁾ Die Schwankungen sind nicht bedeutend und scheinen von der Geschwindigkeit des Eintropfens, der Temperatur u. ä. abzuhängen. Es ist daher nötig, jedesmal einen Vorversuch anzustellen.

dünnung 1 : 32, bzw. 1 : 64 starke Ausflockung, die bis zum 12. Röhrchen beibehalten wird.

Die a-Kurve (trübende Kurve) zeigt eine an sich weniger markante Beschaffenheit. In den meisten Fällen sehen wir in den ersten 3 oder 4 Röhrchen eine negative Reaktion, die dann ebenfalls im Folgenden in eine stark positive umschlägt, diesen Grad aber nur bis zur Verdünnung 1 : 256 bis 1 : 512 d. i. 7. bis 8. Röhrchen beibehält. Von da an tritt die Kurve, die bisher mit der b-Kurve mehr oder weniger parallel verlief, in starken Gegensatz zu ihr, indem sie wieder zur negativen Reaktion zurückkehrt und diese bis zum 12. Röhrchen beibehält. Wir sehen also beim luetischen Serum in der zweiten Hälfte der Reihen ein maximales Auseinandergehen der a- und b-Kurve.

Ganz anders ist die Flockung der *nichtluetischen* Seren. Diese flocken mit der b-Lösung ebenfalls schon beim 3. bis 4. Röhrchen aus, behalten aber diese Ausflockung bis zur Verdünnung 1 : 256 bis 1 : 1024 (7. bis 9. Röhrchen) und geben dann in den letzten Röhrchen gar keine Reaktion mehr. Die a-Kurve verläuft bei diesen Seren fast völlig parallel und ist bloß in den einzelnen Verdünnungen etwas verschoben. Wir bemerken demnach bei diesen Seren gerade das gegenteilige Verhalten, indem beide Kurven parallel verlaufen. Die nun folgenden zwei Schemen zeigen diese beiden Typen:

----- „a“-Kurve,

Abb. 1 a. Aneurysma aortae. Wa-R. komplett positiv. Meinicke (D. M.) positiv.

----- „b“-Kurve.

Abb. 1 b. Phthisis pulmonum. Wa-R. negativ. Meinicke (D. M.) negativ.

Aus den Protokollen der von uns untersuchten 82 Fälle ergibt sich bei den 40 nach Wassermann positiv reagierenden Seren ein ganz gleichmäßiger Verlauf der Kurven, der nur bei einzelnen eine kleine Verschiebung aufweist. Die 42 negativen zeigen gleichfalls einen typischen Verlauf von der Art, wie ihn die beigegebene Abbildung bringt. Eine Begründung dieses Verhaltens der Reaktion können wir nicht geben, insolange nicht das Wesen der Mastixreaktion erforscht ist. Zusammenfassend können wir aber nach den von uns angestellten Versuchen sagen, daß die luetischen (nach Wassermann positiven) Sera ein Fällungs- und Trübungsoptimum in der Mitte der Reihe geben,

das von der flockenden Kurve beibehalten, von der trübenden hingegen am Ende der Reihe wieder in ein Minimum verwandelt wird. Inwieweit die von uns aufgestellten Formen in Einzelheiten noch geändert werden müssen, ob sie eine Spezifität für Lues zeigen oder mit dem Eiweißstoffwechsel als solchen zusammenhängen, müssen die weiteren Versuche lehren.

Literaturverzeichnis.

Emanuel, Berl. klin. Wochenschr. 1915, 30. — *Gengou*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. 1911, 11. — *Göbel*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 30. — *Jacobstal* u. *Kafka*, Berl. klin. Wochenschr. 1916, 4. — *Jacobstal* u. *Kafka*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, 11. — *Lange*, Berl. klin. Wochenschr. 1912, 19. — *Sachs, H.*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. 1912, 13. — *Sachs, H.*, Berl. klin. Wochenschr. 1916, 25.