

(Aus der serologischen Abteilung [Prof. Dr. V. Kafka] der psychiatrischen Universitätsklinik und Staatskrankenanstalt Hamburg-Friedrichsberg
[Prof. Dr. W. Weygandt].)

Die Paraffinreaktion der Zerebrospinalflüssigkeit nach V. Kafka.

Von
Willi Girlich.

Mit 23 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Januar 1931.)

- I. Einleitung.
- II. Technik der Paraffinreaktion. Ergebnisse.
- III. Vergleich der Paraffinreaktion mit der Normomastixreaktion.
- IV. Beiträge zur Theorie.

I. Einleitung.

Die Zahl der in die Liquordiagnostik im Laufe der Jahre (seit 1912) eingeführten Kolloide ist sehr groß, die Literatur darüber bereits kaum mehr übersehbar. Die meisten zur Liquordiagnostik versuchten Kolloide haben in dieser Hinsicht nur noch historische Bedeutung, nur wenige haben sich als brauchbar erwiesen. *Allgemeine Anerkennung* haben nur einzelne gefunden (Goldsol- und Mastixreaktion). Das liegt an der Verschiedenheit der physikalisch-chemischen Eigenschaften in Beziehung zum Liquor.

Man kann die verwandten Kolloide in Gruppen einteilen: *Metallsole* (Gold, Silber), *kolloidale Komplexsalze* (Berlinerblau), *Harze* (Mastix, Benzoe, Schellack, Myrrhen, Guajak, Kolophonium, Styrax, Gamboja), *Farbsole* (Kongorubin, Indigo, Tusche), dann noch das *Carcolid* (Kohle), das *Siliqid* und das theoretisch eigenartige *Takata-Ara-Reagens*. Es wird müßig sein, zu jeder Gruppe noch neue Vertreter hinzuzuerfinden, man kennt die Gruppeneigenschaften der Kolloide, ein neu erfundenes wird diese nur in schlechterer oder besserer Form zeigen. Besser ist wohl schon, eine bestehende Reaktion aufs Differenzierteste auszuarbeiten. Perspektiven — wenn für die Forschung über Kolloidreaktionen noch solche *darin* bestehen, eine *neue* Reaktion zu finden — können sich wohl nur aus der Heranziehung eines seiner Natur nach jeweils *prinzipiell andersgearteten Körpers* ergeben. Solche als einschneidend anzusehenden Punkte hat die Geschichte der Kolloidreaktionen ja auch aufzuweisen.

1923 hat *Kafka* zuerst eine Anweisung gegeben, Liquorverdünnungsreihen mit Paraffinsol anzusetzen, 1925 seine Untersuchungen in umfangreicherer Arbeit veröffentlicht.

Paraffin ist ein Produkt der höchstsiedenden Fraktionen des Leuchtoöls und der Braunkohle, gehört chemisch in die Paraffinreihe (C_nH_{2n+2}), deren hierher gehörende Vertreter einen Schmelzpunkt von 38 bis $61^\circ C$ haben. Paraffin ist leicht und billig zu beschaffen.

Kafka selber betonte schon, daß es darauf ankomme, einen Körper von relativ einfachem chemischen Bau zur Untersuchung heranzuziehen. Auch die Herstellung eines brauchbaren Paraffinsols ist *Kafkas* Verdienst.

Es ist auch bereits eine Anzahl von Arbeiten über die Paraffinreaktion erschienen, zumeist ausländische. *Thurzó* und *Harsányi*, sowie *Leitner* empfehlen die Paraffinreaktion als zweite Reaktion neben der Goldsol- oder Mastixreaktion. Umfangreicher gearbeitet hierüber hat *Critchley*, allerdings sind ihm beim Ansetzen nach *Kafkas* Originalmethode wichtige Fehler unterlaufen. Er spricht von der Billigkeit der Reagentien, der Leichtigkeit der Ausführung, der großen Beständigkeit des Sols. Ferner betont er eine zu große Empfindlichkeit von *Kafkas* Originalmethode, darum gibt er noch zwei andere Methoden an. (Die von ihm hervorgehobene Empfindlichkeit beruht allerdings gerade auf dem ihm unterlaufenen Fehler, denn was nach unseren Erfahrungen gerade der Paraffinreaktion als wichtige Eigenschaft zukommt, ist eine weniger große Sensibilität.) Von amerikanischer Seite haben *Karnosh* und *Rademaekers* berichtet, gute Resultate erzielt und die Methode empfohlen, allerdings als etwas „schwierig“. *Pisani* und *Gozzano* halten die Paraffinreaktion für die wichtigste Kolloidreaktion, von großer praktischer Bedeutung durch die Spezifität ihrer Resultate, die große Empfindlichkeit und die Einfachheit ihrer Technik. Ähnlich äußert sich *Massazza*. Von russischer Seite sind Veröffentlichungen erschienen, die nur im Referat vorlagen. Eine von der ursprünglichen abweichende Technik schlägt *Saravskij* ein. *Sisljannikov* hält die Paraffinreaktion für sehr empfindlich, besonders bei Lues. Sie sei aber kompliziert und fordere große Übung. *Fokanow* ist der Ansicht, daß die Paraffinreaktion die Goldsolreaktion ohne weiteres ersetzen kann, da sie nach seiner Erfahrung zumeist mit ihr zusammenfällt, öfters soll sie sogar empfindlicher sein als jene. Von deutscher Seite hat ebenfalls neben anderen Reaktionen *Friedmann* die Paraffinreaktion angewandt. Er berichtet nicht über Erfahrungen damit, da er in seiner Arbeit schnell zu dem Schluß kommt, daß die größte „Genauigkeit und Richtigkeit“ die Goldsolreaktion und die Takata-Ara-Reaktion darbieten. Auch andere Untersucher haben die Paraffinreaktion angewendet, ohne sich aber über ihre Ergebnisse zu äußern.

So widersprechend die Mitteilungen in einzelnen Punkten sind, so sind sie doch allesamt günstig und empfehlen zumindest die Paraffinreaktion als zweite Reaktion *neben einer anderen*. Im *Kafkaschen* Institut

wird sie seit 1924 ununterbrochen neben der Normomastixreaktion ausgeführt und hat sich hervorragend bewährt.

II. Technik der Paraffinreaktion. Ergebnisse.

Wir besprechen nun die Ausführung der Reaktion und zwar die *Kafkasche* noch jetzt angewandte Originaltechnik.

Man benötigt dazu:

1. Die Gebrauchslösung eines Paraffinsols,
2. Eine 0,3%ige Kochsalzlösung,
3. Den zu untersuchenden Liquor.

Die Gebrauchslösung ist nicht lange haltbar. Darum stellen wir sie her aus einer sehr stabilen Stammlösung. 0,3 g Paraffin vom Schmelzpunkt 50—52° werden mit einem Messer vom Paraffinblock abgeschabt, in einen Kolben geschüttet und genau 100 ccm absoluter Alkohol darüber gegossen. Das Ganze wird erhitzt bis auf den Schmelzpunkt des Paraffins. Man kann leicht bewegen, um eine möglichst feine Verteilung zu erhalten. Die Flüssigkeit ist jetzt wasserklar und von einer Trübung durch Paraffin nichts zu sehen. Dieses ist die *Stammlösung*, die man erkalten lassen kann. Der Prozentgehalt der Paraffinlösung wird also nach der Stammlösung benannt und nicht nach der Versuchslösung. Beim Erkalten der Stammlösung fällt das Paraffin wieder aus, und zwar in besonderer Art: der Boden der Flüssigkeit ist mit Schlieren von Paraffin durchzogen, die ein sandglasartiges Aussehen besitzen und nicht eigentlich milchig sind wie das Paraffin selber. Wahrscheinlich ist das Paraffin hier schon in so fein verteiltem Zustande im Medium Alkohol enthalten, daß dieser Zustand eine Prädisposition darstellt zu dem nachherigen Solzzustand (ein Sol entsteht ja immer unter der Voraussetzung, daß sich der zum Kolloid werdende Stoff in dem betreffenden Medium nicht löst, er aber doch in einen Zustand weitestgehender Verteilung gebracht wird, deren Grad abhängig ist von der Molekulargröße des Stoffes). Wird die Stammlösung nicht genügend erhitzt, so sieht man sie nach dem Erkalten von kleineren und größeren Paraffinkügelchen durchsetzt.

Die so hergestellte Stammlösung ist lange haltbar. Ich selber habe nach vier Monaten noch keine Veränderung gesehen und genau so gut ein Versuchssol daraus herstellen können wie aus frischer Stammlösung. Thurzó spricht von einer nur Wochen anhaltenden Verwendungsfähigkeit.

Von dieser Stammlösung hält man sich praktisch immer eine größere Menge vorrätig.

Die *Versuchslösung* wird nun in folgender Weise daraus hergestellt: x ccm der durchgeschüttelten Stammlösung und x ccm destillierten Wassers werden im gemeinsamen Wasserbade auf die Schmelztemperatur des Paraffins erhitzt. Dabei wird man beobachten, daß das Gefäß mit dem Alkohol und Paraffin eher diese Temperatur erreicht als das destillierte Wasser. (Die Ursache liegt im größeren Wärmefassungsvermögen des Alkohols gegenüber dem Wasser). Das schadet nichts, denn man wartet, bis das Wasser 52° erreicht hat und läßt das Gefäß mit dem Alkohol und Paraffin auf 53—54° steigen, oder — was besser ist — man manipuliert solange durch kurzdauerndes Herausnehmen des Alkohols herum, bis beide Gefäße gleiche Temperatur haben. Nun gießt man das destillierte Wasser insgesamt zu der alkoholischen Stammlösung hinzu.

Es entsteht so eine im auffallenden Licht milchigweiße, im durchfallenden trübopaleszente Flüssigkeit, die keine Flockungen zeigen darf. Nach dem Erkalten muß sie dieselbe Beschaffenheit haben. Man verwendet sie im allgemeinen nach einer halben Stunde.

Die Frage ist: *was für Paraffin* soll verwendet werden? *Kafka* hat von vornherein empfohlen, nur mit Paraffinen zu arbeiten, deren Schmelzpunkt um 50°C herum liegt. Er versuchte weißes amerikanisches Schuppenparaffin vom Schmelzpunkt $51-52^{\circ}$, weißes amerikanisches Tafelparaffin vom Schmelzpunkt $50-52^{\circ}$, ein in der Anatomie benutztes Tafelparaffin vom Schmelzpunkt 53° und ein rotes amerikanisches Tafelparaffin vom Schmelzpunkt $51-52^{\circ}$. Unterschiede bei der Solherstellung ergeben sich nur, wenn man nicht genau auf den Schmelzpunkt erwärmt. Ich glaube, daß ein Erhitzen des Paraffins von einigen Graden über den Schmelzpunkt hinaus nichts schadet. Ja, sogar bei Erwärmen bis auf 60 und 65° wurden die Sole in den Eigenschaften gleich den anderen. Aber niemals darf man, besonders nicht in der Herstellung der Versuchslösung, *unter* dem Schmelzpunkt bleiben. Jetzt wird in *Kafkas* Laboratorium das weiße Tafelparaffin vom Schmelzpunkt $50-52^{\circ}$ verwandt.

Nach *Wo. Ostwald* soll ein Paraffinhydrosol auch herzustellen sein, indem man die Stammlösung zu *kaltem* destilliertem Wasser zusetzt. Das entstehende Sol ist nicht haltbar. Es gehört gerade mit zu *Kafkas* Verdiensten, gefunden zu haben, daß *erwärm't* werden muß.

Critchley hat ebenfalls gemäß *Kafka* mit $0,3\%$ iger Stammlösung (von ihm kolloidales Paraffin A genannt) gearbeitet, zugleich zwei andere Methoden angegeben: Paraffinlösung B: von einer $0,25\%$ igen Stammlösung werden 10 ccm mit 30 ccm auf 52° erwärmten Aqua bidest. schnell versetzt. Kolloidales Paraffin C: es besteht aus 10 ccm $0,2\%$ iger Stammlösung und 30 ccm Aq. bidest.

Leitner hat auch $0,2\%$ ige Stammlösung versucht, ferner auch das Verhältnis von Stammsol zu destilliertem Wasser abgeändert in $1:2$. Seine Resultate waren die gleichen wie die mit dem nach Originalvorschrift hergestellten Sol.

Eine eigenartige, *Ostwalds* Angabe in gewissem Sinne angenäherte Art der Solherstellung hat *Šaravškij* beschrieben (mir war leider nur das Referat seiner Arbeit zugänglich). Als Stammlösung wird diejenige alkoholische Lösung von Paraffin verwandt, die sich über dem Paraffin niederschlag nach Abkühlung auf Zimmertemperatur befand. Dieser Flüssigkeit wurde destilliertes Wasser in kaltem Zustande in gleicher Menge zugesetzt. Die entstehende Versuchslösung soll opaleszierend und stabil sein. Der Vorgang ist wohl erklärlich, man wird aber kaum *konstante* fertige Sole erhalten. Es fällt beim Abkühlen der Stammlösung nicht alles Paraffin aus, sondern es ist beim Erwärmen zum Teil so dispers geworden, daß man wohl annehmen kann, daß die Stammlösung nach dem Abkühlen ein schwachprozentiges Alkosol bildet, sicherlich sogar aus noch kleineren Teilchen bestehend als das Hydrosol, da ja bei Verwendung von absolutem Alkohol die Hydratation fehlt. Aber wie

gesagt, die Methodik empfiehlt sich nicht wegen der wahrscheinlichen Inkonsistenz der Ergebnisse.

Es ist von der Mastixreaktion her bekannt, daß es nicht gleichgültig ist, ob Stammlösung und destilliertes Wasser schnell oder langsam miteinander in Berührung kommen. Art des Zusetzens und Zeitraum sind entscheidend. So hat *Kafka* in bezug auf die Herstellung der Paraffingebrauchslösung durchaus Unterschiede festgestellt. Und zwar hat er die Zubereitung auf 3 Arten versucht: Einmal durch schnelles Zugießen des erwärmten destillierten Wassers zur erwärmten Stammlösung, dann durch tropfenweises Zugießen innerhalb 60 Sekunden und außerdem noch mit hierauf folgender Reifungszeit von 3 Stunden. Abb. 1¹ mag

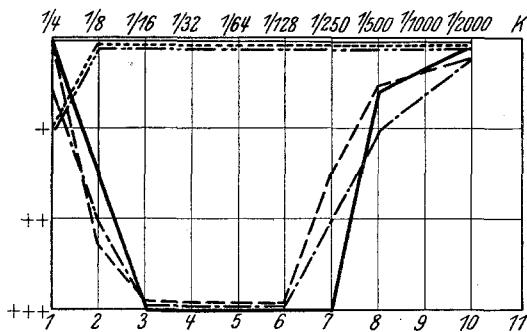


Abb. 1. Verschiedene Zeiten bei der Herstellung des Paraffinsols.

- | Posit Liquor. | Negat. Liquor: |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| a) ————— schnell | d) ————— schnell |
| b) - - - - langsam | e) langsam |
| c) - - - - langsam + Reifungszeit | f) - - - - - langsam + Reifungszeit. |

die Unterschiede erläutern. Es erhellt ohne weiteres, daß die deutlichste Kurve das schnell zubereitete Sol liefert. Schnell hergestellte Sole sind nach *Kafka* trübopaleszent, langsam hergestellte hellopaleszent. (Vielleicht röhrt der Farbunterschied daher, daß bei den langsam hergestellten die Hydratation stärker wirksam war, daher die hellere Farbe; bei den schnell hergestellten durch geringere Hydratation die Teilchengröße aber kleiner geblieben ist, daher wiederum die differenziertere Wirkung dieses Sols gegenüber dem anderen.)

Thurzó empfiehlt eine einstündige Reifezeit. Nach *Leitner* ist kein Einfluß der Reifezeit festzustellen im Ausfall der Kurven. Ich selber habe Versuchsreihen angesetzt, mit frischer Paraffinlösung und mit 1 Tag alter und habe keine Unterschiede gefunden in dieser Zeitspanne. Allerdings ist auch nach eintägigem Stehenlassen größere Flockenbildung auf der Oberfläche der Versuchslösung zu erkennen, die aber wie gesagt nicht zu sichtbaren veränderten Resultaten führt.

¹ *Kafka*: Die Paraffinreaktion des Liquor cerebrospinalis. Z. Neur. 94, 652.

Anders bei *längerer* Aufbewahrung des fertigen Sols. Beigefügt seien Kurven von 34 Tage, 43 Tage und 10 Wochen alter Paraffinlösung im Vergleich zur Kurve der frischen Lösung (Abb. 2). Hier sind allerdings deutliche Unterschiede wahrnehmbar: Die Kurven werden immer mehr abgeschwächt, rücken nach oben und links. Die Ursache ist feststellbar: Die Kolloidempfindlichkeit des Sols nimmt ab, während die Salzempfindlichkeit sich kaum merklich ändert, sie wird geringgradig herabgesetzt (von 0,9—1,0% NaCl des frischen Sols bis auf 0,7—0,8% NaCl-Titer des 10 Wochen alten Sols). Die Abnahme der Kolloidempfindlichkeit ist erkennbar aus dem Kleinerwerden der reinen Eiweißflockungszone nach dem Umschütteln (siehe theoretischen Teil der Arbeit).

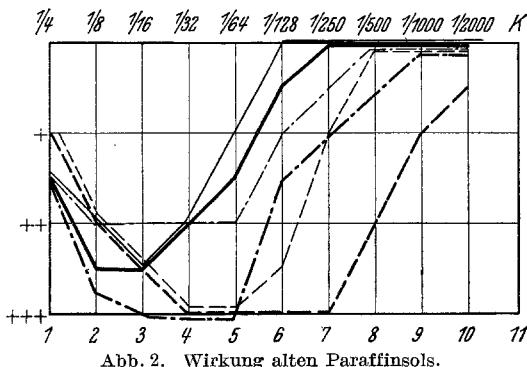


Abb. 2. Wirkung alten Paraffinsols.

- a) ——— Liqu. Wü. PP. behand.: $\frac{1}{2}$ h altes Paraffinsol.
- b) ——— " " : 34 Tage "
- c) - - - - Liqu. Ma. PP.-Verdacht: $\frac{1}{2}$ h "
- d) - - - - " " : 43 Tage "
- e) - - - - Liqu. Zi. PP.-Verdacht: $\frac{1}{2}$ h "
- f) - - - - " " : 70 Tage "

Nun zum Ansetzen der Verdünnungsreihe. Man stellt eine Folge von 10 Röhrchen auf. In *Kafkas* Laboratorium werden — wie auch zur Mastixreaktion — Wassermannröhren benutzt. Ins erste Röhrchen gibt man 0,75 ccm 0,3%iger NaCl-Lösung, in jedes folgende 0,5 ccm. Dazu setzt man im ersten Röhrchen 0,25 ccm des zu untersuchenden Liquors, mischt und pipettiert in jedes weitere 0,5 ccm hinüber, so daß eine Verdünnungsreihe entsteht von $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$ usw. bis zu $\frac{1}{2000}$ (genau $\frac{1}{2048}$) Liquorverdünnung. Anfangs begann *Kafka* mit der Konzentration $\frac{1}{2}$. Es stellte sich aber heraus, daß aus besonderen Gründen (Vergleich der entstehenden Kurven mit den Mastixkurven) $\frac{1}{4}$ Verdünnung genügt oder sogar besser geeignet war. Nur für die Beobachtung des Verlaufs der Malariatherapie bei der progressiven Paralyse ist es heute noch unter Umständen von Vorteil mit $\frac{1}{2}$ zu beginnen (s. weiter unten.)

Um Liquor und Reagentien zu sparen, braucht man nicht mit ganzen

Dosen zu arbeiten (wofür sich die obengenannten Zahlen verdoppeln) sondern man tut gut, sich gleich bei Einführung der Reaktion an das Ansetzen und die Ablesung halber Dosen zu gewöhnen. Šaravškij hält an der Benutzung ganzer Dosen fest.

Man kann jedem Versuch eine Kochsalzkontrolle folgen lassen. Unbedingt nötig ist es nicht. Die Solherstellung ist so konstant zu gestalten möglich, daß man darauf verzichten kann, zumal ja doch eine NaCl-Konzentration (0,3%) verwendet wird, die weit unter dem Salzausfällungstiter (0,9—1,0% NaCl) liegt. Dann würde in ein weiteres (elftes) Röhrchen 0,5 ccm 0,3%iges NaCl kommen, in das kein Liquor hinüberpipettiert wird.

Zu jedem Röhrchen setzt man 0,5 ccm der Paraffinversuchslösung (bei ganzen Dosen 1,0 ccm).

Bei Beginn mit der Liquorkonzentration $\frac{1}{2}$ kommt in jedes Röhrchen 0,5 ccm NaCl, auch ins erste, und zu dem ersten 0,5 ccm Liquor; Hinüberpipettieren von 0,5 ccm der gut gemischten Flüssigkeit wie oben.

Critchley muß beim Lesen von *Kafkas* Arbeit ein Fehler unterlaufen sein; er spricht davon, *Kafka* gäbe zu jedem Röhrchen 1,0 ccm Paraffinlösung, auch bei halben Dosen. Das würde unseres Erachtens eine Menge sein, der gewissermaßen die Liquoreiweiße kaum gewachsen sein dürften. Es würden Eiweiße und Paraffinsol nicht in den gemäßen Mengenverhältnissen zu einander stehen, um optimal aufeinander zu wirken. Ebenso gibt er bei seiner modifizierten Paraffinreaktion C, bei der er mit 0,2% NaCl arbeitet, zu jedem Röhrchen am Ende 0,75 ccm Paraffinlösung. Ferner kommt hier auch in das erste Röhrchen 0,5 ccm NaCl, dazu 0,25 (!) ccm Liquor. Hiervon pipettiert er 0,5 (!) ccm in jedes folgende Röhrchen. Also bleiben im ersten Röhrchen 0,25 (!) ccm Flüssigkeit übrig, hiervon ist aber doch der dritte Teil Liquor, er beginnt also nicht mit einer Verdünnung 1:4 wie er angibt, sondern mit 1:3. Im zweiten Röhrchen, das schon vorher 0,5 ccm NaCl enthielt, ist dann die Verdünnung, wie man errechnen kann, 1:6. Das ergibt eine eigenartige Reihe, die praktisch im Verfolg ihre Schwierigkeiten haben dürfte. Noch sonderbarer geht *Critchley* vor beim Ansetzen der Methode B, die er am meisten anwendet und empfiehlt: Er verdünnt Paraffinsol und Liquor zusammen. Verwendet wird eine NaCl-Konzentration von 0,2%. In jedes Röhrchen kommt 0,5 ccm der Salzlösung und 0,75 ccm Paraffinversuchslösung, ins erste Röhrchen außerdem noch 0,25 ccm Liquor. Dann werden jeweils 0,5 ccm der Flüssigkeit nach Mischen ins nächste Röhrchen pipettiert. Nach *Critchley* befindet sich im ersten Röhrchen der Liquor in einer Verdünnung von 1:6, im zweiten von 1:15 usw. Das heißt, er zählt für die Liquorverdünnung das Paraffinsol mit; diese Art der Benennung ist bei uns ja nicht üblich. Aber anders kann *Critchley* nicht rechnen, da der Paraffingehalt nicht, wie bei uns, konstant ist, wenngleich der Unterschied vom ersten bis zehnten Röhrchen auch nur gering erscheint. Es ergibt sich durch Rechnung, daß im ersten Röhrchen 0,5 ccm Paraffin verbleiben bei 1,5 ccm Gesamtinhalt, während im 10. Röhrchen 0,75 ccm sind bei 1,25 ccm Gesamtinhalt des Gläschen. Wir können uns mit der Methodik *Critchleys* nicht einverstanden erklären. Er bringt eine neue Variable in das Kolloidkurvenschema, die erschwert und nicht verbessert. Zu der sonst üblichen einen Variablen der Liquorverdünnung und des mit in den Kauf zu nehmenden Salzabfalles kommt die dritte der Testsolmengenänderung. Wenn wir nun noch bedenken, daß die aufgezeichnete Kolloidkurve ja sowieso schon keine mathematische Resultante der Verdünnungsreihe ist, sondern ein in Übereinkommen angewandtes Schema, und wenn wir noch dazu

sagen, daß eine von *Critchley* nach seiner Paraffinmodifikation B gezeichnete Kurve eigentlich sogar in den Raum gehört und nicht in die Fläche (wegen der neuen Variablen, die sich auf der Fläche zeichnerisch nicht darstellen läßt), dürfen wir diese Kolloidverdünnungsmethodik ein für allemal verwerfen. Dabei ist noch nicht gesprochen von einer etwa erschwerten diagnostischen Deutung.

Eine sehr wichtige Frage bei allen Kolloidreaktionen ist immer diejenige nach der zu verwendenden Salzkonzentration. Diese Frage hat ja gerade in der Geschichte der Mastixreaktion eine ungeheure Rolle gespielt. Dieser Punkt ist immer und immer wieder diskutiert, ganze Modifikationen eigener Art sind daraus entstanden. Es wurden Konzentrationen von 0,3% NaCl (*Schmitt*) bis 1,25% (*Emanuel, Cutting, Stanton, Keidel u. Moore*) und von *Lenzberg* gar 1,7%iges NaCl verwandt. Einerseits benutzte man konstant dieselbe Konzentration, andererseits

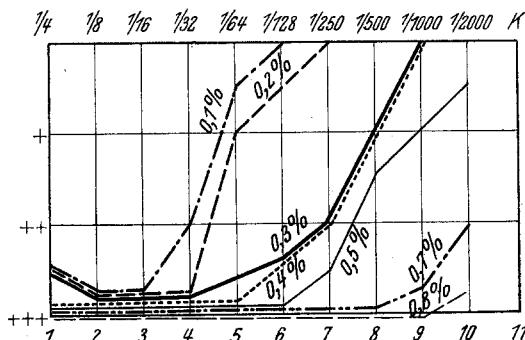


Abb. 3. Verwendung verschiedener NaCl-Konzentrationen bei gleichem Liquor.

variierte man je nach Ausfällungstiter der Mastixemulsion. Man sprach von der „Gefährdung“ (*Schmitt*) einzelner Röhrchen in bezug auf Variation des Kochsalzgehaltes bei Verwendung anderer NaCl-Konzentration als physiologischer. Die Frage dürfte endgültig ruhen seit Einführung des Normosals (Normomastixreaktion nach *Kafka*) in die Mastixtechnik.

Für die Paraffinreaktion hat *Kafka* eine 0,3%ige NaCl-Lösung als die feststehende optimale Konzentration gefunden. Die beistehende Kurve (Abb. 3) möge das erläutern. Die Verwendung 0,1%igen NaCl gibt in diesem Falle eine reine Kolloidfällung (die Fällung ist in allen Gläschchen reversibel). Bei 0,2%igem NaCl tritt im letzten Gläschchen der Fällung ($1/128$) als erstem Salzfällung auf, die bei 0,3% schon bei $1/32$ beginnt, von der Verdünnung 0,7% ab bis 1,0% fängt sie schon bei $1/8$ an. Wir müssen bei der Entscheidung für die Verwendung einer Kochsalzkonzentration ein Kompromiß schließen zwischen der Eiweiß- und der Salzfällung. Anders kommen wir nicht aus. Wir dürfen die Salzfällung nicht zu hoch wählen; da dann reine Salzfällung in der ganzen Reihe entsteht; wir dürfen sie nicht zu klein wählen; die Kurven werden

nicht charakteristisch, die Unterstützung des Elektrolyten fehlt. So kann man sich in der Tat am besten einigen auf 0,3% Kochsalz, denn je geringer prozentig man die Salzkonzentration wählen darf, desto vorteilhafter, da die Elektrolytflockungszone um so kleiner bleibt. Und: die Verwendung konstanter Salzlösung ist noch dadurch zu rechtfertigen, daß der Kochsalztiter für das aus unserem Paraffin hergestellte Sol 0,9—1,0% war, meist 1,0%. *Leitner* fand bei Gebrauch von 0,8% NaCl schon Dispersitätsänderungen.

Ein Salzvorversuch ist somit für die Paraffinreaktion illusorisch, nur von Zeit zu Zeit anzustellen.

Anmerkend ist hier zu sagen: *Brandt* und *Mras* haben ja den Kochsalzvorversuch überhaupt verworfen, da nach ihnen das Maximum der Kurve nach rechts wandern soll. *Kafka* und *Biberfeld* haben dem widersprochen. Es geht aus Abb. 3 hervor, daß von eigentlicher Rechtswanderung nicht die Rede sein kann, sondern daß nur eine Verbreiterung oder Vertiefung des Maximums stattfindet, was übrigens für die Goldsolreaktion ja *Kafka* gezeigt hat.

Thurzó und *Harsányi* haben Unterschiede in der Salzempfindlichkeit bei Einschaltung einer Reifezeit und ohne diese gefunden, und zwar war der Titer ohne Reifezeit 0,6—0,7% NaCl, mit Reifezeit 0,9%. Das konnten wir bestätigen. Schon eine Reifezeit von einer halben Stunde genügte, als Titer 0,9% NaCl zu erhalten.

Zu diskutieren wäre auch noch die Frage der Benutzung *gepufferter Salzlösungen* für die Paraffinreaktionen anstatt Kochsalz.

Ich habe analog der Normomastixreaktion Normosal (etwa 0,85% Salzkonzentration) verwandt. Die notwendige geringere Salzkonzentration habe ich hergestellt durch Verdünnen mit Aq. bidest. Ein Normal-salzversuch in den Verdünnungen $\frac{1}{10}$ bis $\frac{10}{10}$ normal Normosal-konzentration ergab eine Ausfällung des Paraffinsols schon in der Verdünnung $\frac{7}{10}$ bis $\frac{8}{10}$ normal Normosal (= 0,595 — 0,68% Salzkonzentration), während Kochsalz ja erst bei 0,9—1,0% flockte. Das röhrt her von den im Normosal noch enthaltenen anderen Salzen außer NaCl.

Ich habe Normosalverdünnungen versucht von $\frac{1}{3}$ und $\frac{1}{4}$ (N/3 und N/4). Das Ergebnis war, daß N/4 durchweg geringere und N/3 meist etwas stärkere Kurvenausfälle lieferte als 0,3%iges NaCl. Das Wesentliche aber war, daß auch bei Verwendung von N/3 keine Zunahme der Salzflockung festzustellen war, so daß der stärkere Ausfall wohl als reine Wirkung der Liquorkolloide anzusehen ist. Die Ergebnisse sind somit ganz gut brauchbar. Die Verhältnisse sind dargestellt in Abb. 4.

Die Ablesung der Paraffinreaktion erfolgt zweckmäßig nach 24 Stunden, weil dann ganz sicher in allen Gläschchen schon optimale Flockung stattfinden konnte. Eine Anfangskurve ist nach mehreren Stunden schon wahrnehmbar, *Thurzó* und *Harsányi* leugnen dieses. Die Aufbewahrung bis zur Ablesung geschieht bei Zimmertemperatur. *Kafka* fand, daß

Aufbewahrung im Eisschrank die Kurve des pathologischen Liquors nach links, Aufbewahrung im Brutschrank sie nach rechts verschob. Die Kurve des Normalliquors erlitt bei dieser unterschiedlichen Aufbewahrung keine Veränderung. *Thurzó* und *Leitner* empfehlen Aufbewahrung an dunkler Stelle, halten es aber nicht für notwendig. Wir konnten keinen Unterschied bei beiden Aufbewahrungsarten feststellen. *Pisani* und *Gozzano* sprechen von Ablesung schon nach 12 Stunden, halten aber auch 24 Stunden für günstiger. *Thurzó* hält eine Ablesung nach 36 Stunden für am vorteilhaftesten. *Critchley* liest bei seiner Methodik B nach 12 Stunden ab, nur Meningitis und Poliomyelitiden nach 24 bis 36 Stunden. Die 24-Stunden-Ablesung ist am meisten zu empfehlen. Zumindest muß immer dieselbe Zeit beibehalten werden. Es liegt ja

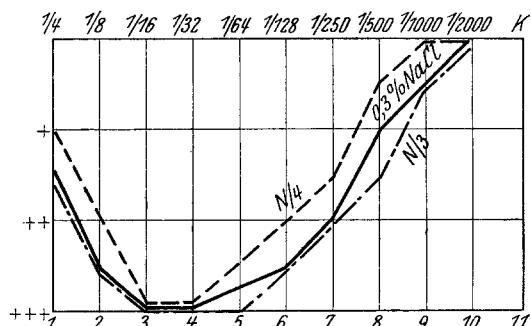


Abb. 4. Versuch mit Normosalverdünnungen. Liqu. Se. PP.

$N/4$ = Normosal: aq. bidest = 1:4.

$N/3$ = " : " = 1:3.

gerade im Modell der Kolloidreaktionen, daß man bei konstanter Zeit den Dispersitätsänderungsgrad abliest. Anders kann man Kurven überhaupt nicht vergleichen.

Thurzó ist der Meinung, daß die lange Koagulationsdauer gerade beim Paraffinsol daher kommt, daß der verwendete Kochsalztiter von 0,3% sehr weit vom isoelektrischen Punkt und vom kritischen Wert des Sols abliegt, aber der Versuch der Verwendung höherer NaCl-Werte zeigt nun auch nicht gerade wesentliche Beschleunigung. Auch bei Verwendung einer 2%-igen NaCl-Lösung ist eine Anfangskurve erst nach 3 Stunden wahrnehmbar. Wir möchten lieber annehmen, daß unabhängig von der verwendeten NaCl-Konzentration es als eine Eigenheit des Sols anzusehen ist, daß eben die Teilchendiffusion gering ist. Und diese bestimmt nach *Zsigmondy* immer den weiteren Verlauf der Koagulation.

Wir kommen zur Ablesung: Ablesung besteht in Messung des Koagulationsverlaufs, und zwar lesen wir bei den Kolloidreaktionen nach konstanter Zeit den Grad der Dispersitätsveränderung ab.

Die Reaktionsänderung der Verdünnungsreihe zeigt sich darin, daß bei pathologischen Liquores eine zunehmende Aufhellung der Flüssigkeit in den Gläschen wahrzunehmen ist. Diese wird graduell geschätzt und bezeichnet. Der Notierbarkeit halber teilt man die eigentlich fließende Zunahme der Aufhellung in *Grade* ein. Neben der Aufhellung sind die entladenen Paraffinteilchen an der Oberfläche der Flüssigkeit sichtbar.

Kafka unterscheidet in seinem Schema 3 Grade, + bis +++, die sich auch mit den Zahlen 1—6 belegen lassen zur Mitteilbarkeit:

- 0: unverändertes Paraffinsol.
- 1: Beginn ganz geringer Aufhellung, noch überall milchig-weiß.
- + oder 2: mehr durchscheinend als 1, aber noch überall blaß-weiß.
- 3: Aufhellung; nur noch wenig opaleszierend.
- ++ oder 4: weitere Aufhellung, dichterer Nebel.
- 5: starke Aufhellung, aber noch sehr feiner Nebel sichtbar.
- +++ oder 6: totale Aufhellung der Flüssigkeit, ohne irgendeinen Bestandteil darin, darüberstehend die Flockung.

Betrachtet man die Röhrchen von oben, so sieht man den Beginn der Aufhellung durch Membranbildung angezeigt, aus der Membran wird bei zunehmender Flockung immer mehr eine zusammengeballte körnig scheinende Masse, die besonders ringförmig am Rande der Flüssigkeit dem Glase anhaftet. Bodensatz entsteht niemals.

Thurzó und *Harsányi*, *Leitner*, *Karnosh* und *Rademaekers* lesen nur in 5 Graden ab, *Critchley* sogar nur in 4. Aber man kann sehr gut die Übung erlangen, in 6 Graden abzulesen. Es ist ganz sicher für die Charakteristik der entstehenden Kurven von Vorteil.

Es ist der Versuch unternommen worden, die Paraffinreaktion färberisch zu gestalten (farbige Paraffine färben nach *Kafka* die Flockung nicht genügend stark). Es sind Versuche gemacht mit Sudan III. Man kann sich eine gefärbte Stammlösung herstellen, indem man statt absoluten Alkohols ein Gemisch von 95 Teilen Alk. abs. und 5 Teilen alkoholischer Sudan III-Lösung verwendet. Das daraus hergestellte Gebrauchssol hat eine Kochsalzempfindlichkeit von 0,8% und besteht aus sehr kleinen Teilchen, die im Dunkelfeld kleiner scheinen als die des ungefärbten Paraffinsols. Die entsprechenden gefärbten Fällungen sind gut in Grade einzuteilen, auch wird bei maximaler Flockung die darunter stehende Flüssigkeit völlig farblos, aber von Vorteil scheint uns die Verwendung solchen gefärbten Paraffinsols nicht. Die resultierenden Kurven waren trotz des anderen Kochsalztiters mit denen des ungefärbten Sols identisch, auch in Bezug auf die Grenzen der Eiweiß- und Elektrolytflockung. Bikolorierungsversuche mit verschiedenen Farben gelangen bisher nicht. Auch *Leitner* hat in dieser Richtung Versuche angestellt (Verwendung des *Thurzs*chen Gemisches Naphthol-grün-Brillantfuchsins), schlägt aber auch die Beibehaltung der nicht-kolorierten Reaktion vor.

Wir gehen über zur *Auswertung der Kurven*. Im *Kafkaschen Laboratorium* wird die Paraffinreaktion seit 1924 angestellt, laufend mit der Mastixreaktion zusammen. Es liegt eine Summe von mehreren tausend Fällen vor. Viel diskutiert wird bei allen Kolloidreaktionen die Frage der sog. „typischen“ Kurven. Manche Autoren lehnen die Existenz solcher Kurven ab, man will dann lieber von „charakteristischen“ Kurven sprechen. Nun, letzten Endes ist das Wort nicht entscheidend. Eine Typenaufstellung hat *das* für sich, daß mit einem einzigen Wort ein möglicher Bereich der Kurve einer bestimmten Erkrankung des Zentralnervensystems gegeben ist. Und benannt werden ja eben die Typen nach derjenigen Krankheit, die am häufigsten oder fast nur diese Kurvenform aufweist.

Kafka hat für die Paraffinreaktion ein Schema mit 4 Grundtypen gegeben (mit Einschluß der Kurve des Normalliquors, die niemals vergessen werden darf!).

Die Kurventypen nach *Kafka* sind:

1. Kurve des Normalliquors.
2. ParalySENkurve.
3. Lues cerebri- und Tabeskurve.
4. Meningitiskurve.

Wichtig zu wissen ist, daß die Namen dieser 4 Typen zunächst nichts über die zugehörigen Erkrankungen aussagen, sondern daß sie mit besonderer Bewertung zu betrachten sind.

Wir wollen versuchen, noch eine *Tabeskurve* herauszuarbeiten, so daß sich 5 Typen ergeben würden.

1. *Normalkurve*. Die Kurve des Normalliquors ist immer eine gerade Linie, d. h. es darf in der Verdünnungsreihe bei Verwendung von 0,3% NaCl an keiner Stelle die geringste Dispersitätsänderung sichtbar sein. Das ist sehr wichtig und ein für allemal festzulegen. Hier besteht auch ein großer Vorteil gegenüber der Mastixreaktion. Diese und die Goldsolreaktion geben unter Umständen geringgradige Veränderungen auch bei normalem Liquor. Das dürfte bei der Paraffinreaktion nicht vorkommen, da das Paraffinsol keinen so hohen Empfindlichkeitsgrad besitzt wie das Mastix- oder Goldsol. Das kann nach zwei Richtungen hin betrachtet werden: als Vorteil und als Nachteil. Der Vorteil besteht darin, daß diagnostisch unverwertbare Fällungen vermieden werden; der Nachteil ist, daß andererseits feinste Liquorveränderungen, die vielleicht das empfindlichere Mastix- oder Goldsol angeben, bei der Paraffinreaktion möglicherweise nicht in Erscheinung treten. Die größere Erfahrung wird dieses aufdecken müssen.

2. *ParalySENkurve*. Die ParalySENkurve tritt am häufigsten auf bei progressiver Paralyse (diese zeigt in seltenen Fällen auch andere Kurventypen). Sie kann verschiedene Formen aufweisen: entweder beginnt die

Kurve schon im ersten Röhrchen mit maximaler Ausflockung (Reaktionsgrad 6), oder das Maximum stellt sich erst im zweiten oder dritten Röhrchen ein. *Thurzó* hat meist die größte Ausfällung schon im ersten Röhrchen gesehen. Nach unseren Beobachtungen überwiegt diejenige Form der Paralysenkurve, die noch einen kurzen fallenden Schenkel links aufweist. Der Bereich des Maximums erstreckt sich über 3—4, eventuell noch mehr Röhrchen. Der rechte Schenkel steigt bei der echten Paralysenkurve meist relativ langsam an. Die Fällung reicht im allgemeinen wohl bis zum 6. oder 7. Röhrchen, also im 7. oder 8. Röhrchen ist zum ersten Mal keine Dispersitätsänderung mehr vorhanden, wie auch *Leitner* und *Thurzó* beobachteten. Aber wir sehen auch oft genug Paralysen, deren Kurve noch im 9. oder 10. Röhrchen Ausflockung

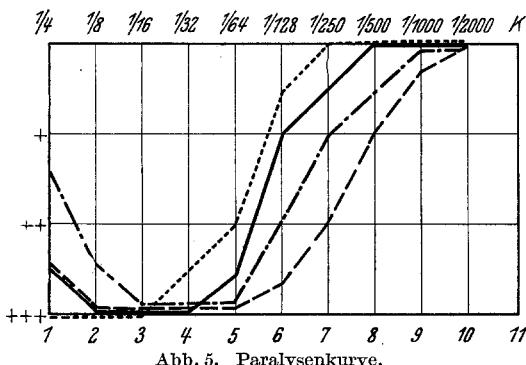


Abb. 5. Paralysenkurve.

zeigte. Ob da ein Zusammenhang mit dem klinischen Grad der Erkrankung besteht, kann ich hier nicht entscheiden. Bekannt ist, daß *Nonne* und die meisten anderen Autoren dieses leugnen oder nur mit großer Einschränkung zugeben. In Abb. 5 sind P.P.-Kurven dargestellt.

Leitner findet die P.P.-Kurve der Paraffinreaktion noch kennzeichnender als die der Mastixreaktion.

Besonders zu beachten ist die *behandelte Paralyse*. Die Wirkung der Therapie (Malaria, Pyrifer) ist ganz außerordentlich gut zu sehen, besser als bei anderen Kolloidreaktionen (s. den Abschnitt über Vergleich mit der Normomastixreaktion). Und zwar entsteht häufig eine *abortive Paralysenkurve* oder eine *abgeschwächte Paralysenkurve*, deren Maximum 1—2 Röhrchen umfaßt und nicht so tief reicht wie das der P.P.-Kurve (s. Abb. 6). Teils ist auch die „Drehung des rechten Kurvenflügels“ nach links und oben zu beobachten (*Kirschbaum*, *Kaltenbach*). Gar nicht selten bekommt man bei der behandelten Paralyse auch eine Lues cerebri-Kurve zu Gesicht, häufiger als bei anderen Kolloidreaktionen. Zum Teil bleibt die Paralysenkurve gegen die P.P.-Behandlung resistent. Aber wie gesagt, gerade hier tritt ganz besonders oft eine Änderung der Kurve auf.

Für den Verfolg der Therapie der P.P. hat *Kafka* selber die Vorschaltung der Liquorverdünnung 1 : 2 empfohlen, der unter Umständen fehlende linke Schenkel der Kurve könnte auf diese Weise sichtbar gemacht werden. Man betrachte die Kurven einer behandelten P.P., denen der linke Schenkel fehlt, bei Beginn mit $\frac{1}{4}$ -Verdünnung:

1. Lab.-Nr. 32 125. Paraffinkurve 2 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0.
2. Lab.-Nr. 32 571. Paraffinkurve 2 2 1 0 0 0 0 0 0 0 0.
3. Lab.-Nr. 30 909. Paraffinkurve 5 5 4 3 1 0 0 0 0 0 0.

Hieraus erhellt, daß auch bei der Paraffinreaktion differentialdiagnostische Erwähnungen erhoben werden könnten bei Vorschaltung der Verdünnung $\frac{1}{2}$, eventuell noch höherer Konzentrationen, wie *Kafka* dies für die Normomastixreaktion eingeführt hat; denn dort kommt z. B.

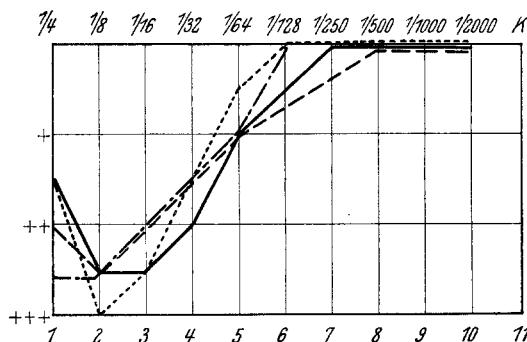


Abb. 6. Abgeschwächte Paralysekurven (Malariabehandlung).

in der Verdünnung $\frac{1}{1}$ ein Ausfall nur bei Paralyse vor. Und eventuell könnte bei behandelter P.P. in der Zone der Linksverbreiterung immer noch eine Zacke auftreten, die in der Verdünnung $\frac{1}{4}$ nicht mehr vorhanden wäre, wenn die Kurve der behandelten P.P. zur Normalkurve geworden ist, wie dies oft genug bei der Paraffinreaktion vorkommt.

3. *Tabeskurve*. Eine charakteristische Kurve ist von *Kafka* für die Paraffinreaktion nicht aufgestellt worden. Man muß wohl sagen, daß vielleicht gerade bei dieser Reaktion dieses auch schwierig erscheint, wenn man die Kurven der Tabesfälle betrachtet. Aber eine gewisse Schwierigkeit bestand ja für die Tabeskurve auch bei den anderen Kolloidreaktionen.

Thurzó hat eine Tabeskurve auch für die Paraffinreaktion ausgearbeitet. Wir können uns ihm anschließen.

Die Tabeskurve hat ihr Maximum meistens im 3. Röhrchen, der Grad der Flockung reicht bis 3 (+++) oder 4 (++) . Im ersten Gläschchen ist der Grad der Veränderung zwischen 0 und 1, seltener 2. Die Kurve ist spitzwinklig. Es kommen bei Tabes auch abortive Paralysen-

kurven vor und gar nicht selten Lueszacken. Tabescurven sind dargestellt in Abb. 7. Zuweilen sind auch negative Kurven zu beobachten.

4. *Lues cerebri*-Kurve, *Lueszacke*. Die Lues cerebri-Kurve ist der Tabescurve ähnlich, aber sie besitzt ihr Maximum meistens im zweiten Gläschen, seltener im dritten und ist im Maximum nur 1—2, höchstens 3

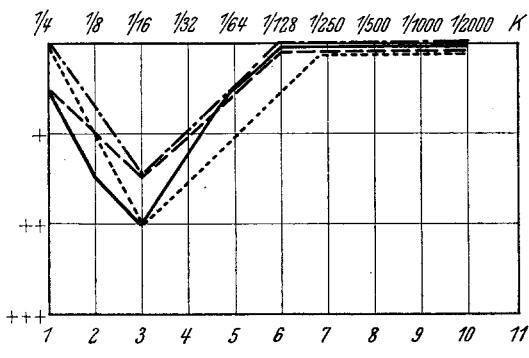


Abb. 7. Tabescurve.

geflockt. Aber man muß sagen, daß die Paraffinreaktion nicht immer allein entscheiden kann, ob eine Tabes oder eine Lues cerebri vorliegt. Es soll ja überhaupt das Liquorgesamtspektrum richtunggebend sein oder — wie *Kafka* besser bezeichnet — die Feststellung des humoralen Syndroms für die jeweilige Erkrankung. Die Lues-cerebri-Kurve sehen

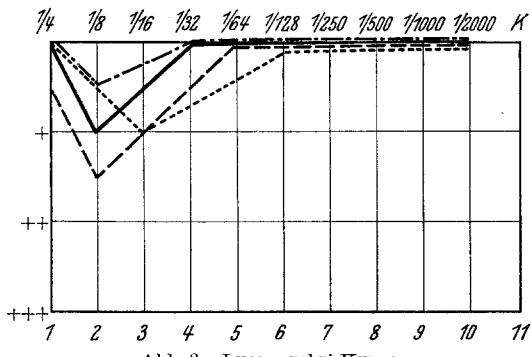


Abb. 8. Lues-cerebri-Kurve.

wir unter den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems bei Lues cerebri, Lues latens, Lues cerebrospinalis, seltener bei der behandelten P.P. und angedeutet auch bei Taboparalyse, ja sogar bei der juvenilen P.P. Lueskurven sind aufgezeichnet in Abb. 8.

Die Taboparalyse ergibt Kurven aller bisher beschriebenen Typen, am häufigsten abgeschwächte Paralysenkurven, sie ist ebensowenig aus der Paraffinkurve *allein* zu diagnostizieren.

5. *Meningitiskurve*. Das Maximum liegt meistens im 5. oder 6. Röhrchen ($\frac{1}{128}$ bzw. $\frac{1}{250}$ Liquorverdünnung), seltener schon im 3. oder 4. Die Kurve verläuft spitzwinklig. Der Grad der Maximalfällung ist verschieden, in den untersuchten Fällen schwankt er zwischen 1, 2, 3 und 5. Abb. 9 zeigt Meningitiskurven.

Zwei untersuchte Fälle von Meningitis tuberculosa hatten ihr Maximum im 3. Röhrchen. Die Meningitiskurve rückt hier von der „Meningitiszone“ in die „Lueszone“ hinein. Das sehen wir öfter auch bei der Mastixreaktion.

Während der Dauer der Erkrankung zeigt die Kurve eine deutliche Tendenz, nach links zu wandern und schwächer zu werden; das ist

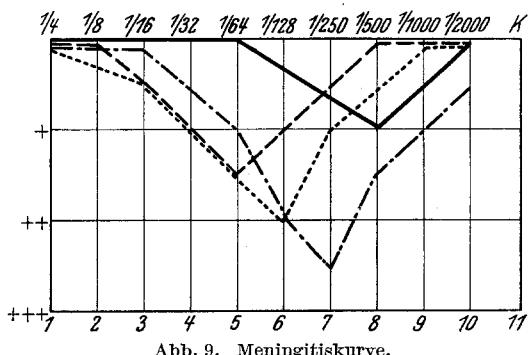


Abb. 9. Meningitiskurve.

für andere Kolloidreaktionen schon bekannt. Es können hierfür auch Beispiele für die Paraffinreaktion gebracht werden.

Liqu. Fi.	Vor Behandlung:	0 1 2 3 2 1 0 0 0 0
	Nach Behandlung:	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0
Liqu. Kü.	24. 9. 28:	0 0 1 2 1 0 0 0 0 0
	26. 9. 28:	0 0 0 $\frac{1}{2}$ 1 2 1 0 0 0
	28. 9. 28:	0 0 0 $\frac{1}{2}$ 1 $\frac{1}{2}$ 0 0 0 0
	1. 10. 28:	0 $\frac{1}{2}$ 1 2 2 3 2 2 1 0

Es folgen die übrigen Erkrankungen des Zentralnervensystems, die nicht meningitischer oder luischer Natur sind und die Gruppen der endogenen Psychosen und andere Erkrankungen.

Von *Epilepsie* habe ich 86 Fälle untersucht (genuine, traumatische Epilepsie), davon zeigten 11 Ausfälle, meist eine kleine Zacke in Form der Lueszacke, mit Maximum im 2. oder 3. Röhrchen, bis zum Ausfällungsgrad 1, selten bis 2 reichend. Cerebrospinalflüssigkeit im *Status epilepticus* entnommen ergab negative Kurve (*Thurzó* gibt an, daß die B.M.R. bei *Status epilepticus* stets Ausfälle zeige).

Tumor cerebri ergab in 4 von 17 Fällen Zacken geringen Grades im 2. bis 4. Röhrchen, der Ausfällungsgrad überstieg nicht 1, nur in einem Falle reichte er bis 3.

Tumor medullae spinalis ergab in allen 3 vorliegenden Fällen positive Kurven, eine kleine Zacke wie bei *Tumor cerebri*.

Bei *multipler Sklerose* zeigten von 18 Fällen 7 eine pathologische Paraffinkurve und zwar abortive Paralysenkurven und Lueszacken.

Encephalitis ergab in 5 von 15 Fällen leichte Zacken im 2. oder 3. Gläschen.

10 *Apoplexien* wiesen in 7 Fällen in meist dem 3. Röhrchen geringe Veränderungen auf (Reaktionsgrad 1). 2 Fälle einer *alten Apoplexie* mit *xanthochromem Liquor* ergaben folgende Kurven:

1. 2 3 4 2 1 0 0 0 0 0.

2. 0 1 3 2 1 0 0 0 0 0.

Von *Arteriosklerose* sind 20 Fälle untersucht. Davon zeigten 7 leichte „Lueszacken“, 2 eine schon der abortiven Paralysenkurve ähnliche Flockung. Bei unserem Material zeigten immer die Kurve des Normalliquors:

Hydrocephalus verschiedener Form,

Mikrocephalie,

Polyneuritis verschiedener Ursachen,

Funikuläre Myelitis,

Hemiplegie,

Encephalomalacie,

Porencephalie,

Spinale Kinderlähmung,

Petit mal-Anfälle,

Poliomyelitis,

Meningismus,

Parkinsonismus,

Dystrophia adiposo-genitalis.

Cerebrale Kinderlähmung war einmal negativ, einmal ergab sie eine Meningitiskurve: 0 0 0 0 1 2 2 0 0 0.

Dementia senilis war in 6 Fällen von 7 negativ, einmal bestand eine leichte Zacke im 3. Röhrchen.

Ebenso zeigten Zacken im linken Kurventeil 3 Fälle von *Urämie* (4mal negativ), 1 Fall von *Alzheimerscher Krankheit*, 1 Fall von *Otitis media chronica* mit *Menière*, ein *subdurales Hämatom* und ein Teil der Fälle von *Schädeltrauma*.

Eine *operierte Cyste* zeigte im 7. Röhrchen geringe Veränderung.

Ebenso waren unter den im Liquor untersuchten *endogenen Psychosen* und anderen Geistes- und Nervenkrankheiten *immer negativ*:

Manisch-depressives Irresein,

Paranoia,

Imbezillität und Idiotie,

Psychopathie,

*Neurasthenie,
Hysterie,
Neurosen.*

Von *Schizophrenie* in verschiedenartigsten Formen sind 77 Fälle untersucht, 8 davon hatten eine kleine Zacke im 2. oder 3. Röhrchen, seltener im 4. Dies ist ja von *Golant-Ratner* auch für die Goldsolreaktion und von *Kaltenbach* für die Mastixreaktion beschrieben (1914 schon von *Glaser*), von vielen Autoren gelehnt, von anderen anerkannt. *Thurzó* hat mit keiner der vielen von ihm versuchten Kolloidreaktionen bei Schizophrenie Ausfälle gesehen. Darum verwendet er sogar Schizophrenieliquor als normalen Testliquor. Dem steht entgegen, daß man bei der Normomastixreaktion sowie auch bei der Paraffinreaktion gelegentlich leichte Ausfälle in der Anfangszone sieht und zwar in einer Häufigkeit, die bei unserem Material um 10% herum liegt.

Es sind auch Liquores untersucht worden von nichtcerebralen und -nervösen Erkrankungen: 1 Fall von *Arthritis deformans* und 1 Fall von *Diabetes* waren negativ. *Aortitis luica* wies in dem einen vorliegenden Falle eine Zacke im 2., 1 Fall von *Rheuma* eine solche im 3. Röhrchen auf.

Blutbeimengung und *Xanthochromie* bedingen auch bei der Paraffinreaktion bei negativem Liquor „Blutzacke“ bzw. verstärken die sonst resultierenden Kurven.

Leichenliquors ergaben eine Serumzacke oder eine Totalflockung in einem Falle schon vom 3. Röhrchen ab (besondere Form der Serumkurve). *Thurzó* schließt auf eine zunehmende Durchlässigkeit der Blutliquorschranke, hat dafür auch Anhalte: Zunahme von Globulin und Albumin, erhöhte Zellzahl, *Leitner* spricht von einer „gewaltigen Verschiebung“ der ph und möchte den Kurvenausfall wohl lieber *damit* in Zusammenhang bringen.

Es soll nicht vergessen werden zu sagen, daß wir wohl bei allen nichtluischen Erkrankungen auch von „Lueszacke“ und „Paralysenkurve“ sprachen, jedoch selbstverständlich nur in dem Sinne, daß das Wort eine bestimmte Kurvenform ausdrückt und mit den Krankheiten, die in dem Namen liegen, nichts zu tun hat.

Auch wollen wir die Ausfälle für alle zuletzt beschriebenen Erkrankungen nur kasuistisch festgelegt wissen und wollen nicht untersuchen, ob sich nicht noch mögliche differentialdiagnostische Erwägungen ergeben. Wir verlassen uns da lieber auf das *humorale Syndrom (Kafka)* als auf die Kolloidreaktionen allein, denn eine bestimmte Kolloidkurve ist natürlich nicht das einzige Korrelat einer bestimmten Erkrankung des Zentralnervensystems.

Zusammenfassung.

1. Paraffinstammlösung und Paraffinversuchslösung sind — nach *Kafkas* Originalvorschrift — sehr leicht konstant herstellbar.

2. Andere, von mehreren Untersuchern angegebene Herstellungsmethoden sind wegen der wahrscheinlichen Inkonsistenz ihrer Ergebnisse nicht zu empfehlen.
3. Die Verdünnungsreihe selber wird mit 0,3%igem NaCl angesetzt, praktischerweise in halben Dosen. Kochsalzkontrolle und Salzvorversuch sind nicht unbedingt nötig.
4. Die Benutzung gepufferter Salzlösungen (in Analogie zur Normomastixreaktion) ergibt ganz brauchbare Resultate. Die Frage müßte noch ausführlicher bearbeitet werden.
5. Abgelesen wird in 6 Graden verschiedener Aufhellung. Andere Untersucher haben nur 4—5 Grade unterschieden, schon geringe Übung erlaubt Ablesung in 6 Graden.
6. Es sind verschiedene Versuche unternommen worden, die Paraffinreaktion farbig zu gestalten, sie haben aber bisher noch zu keinem befriedigenden Resultat geführt.
7. Zur Auswertung der Kurven: Man unterscheidet zweckmäßig 5 Kurventypen: Normalkurve, Paralysenkurve, Tabeskurve, Lues cerebri-Kurve, Meningitiskurve.
8. Entgegen *Thurzo* muß auch für die Paraffinreaktion (wie für die Normomastixreaktion) behauptet werden, daß bei Schizophrenie leicht positive Kurvenausfälle vorkommen können und zwar in einer Häufigkeit von etwa 10%.

III. Vergleich der Paraffinreaktion mit der Normomastixreaktion.

In *Kafkas* Laboratorium werden Normomastixreaktionen und Paraffinreaktionen seit 1924 parallel ausgeführt. Etwaige Verschiedenheiten im Ergebnis sind somit für eine große Anzahl Fälle gut verfolgbar und unter Umständen erkläbar.

Beide Reaktionen stimmen im allgemeinen überein. Wenn wir versuchen, Mastixkurven und Paraffinkurven in dasselbe graphische Schema einzuzeichnen, werden wir finden, daß sie sich zumeist ziemlich weitgehend decken, und zwar nach wiederkehrenden Schemata, was man ohne weiteres aus der Parallelbetrachtung vieler Kurven herauslesen kann. Es zeigen nämlich nicht immer die Röhrchen gleicher Liquorverdünnungen einen entsprechend als gleich anzugebenden Reaktionsgrad. Vielmehr ist die häufigste Art der Deckung, wie man durch Auszählen feststellen kann, daß sich die Röhrchen nach folgendem Schema entsprechen:

Schema I:

Normomastixreaktion	$\frac{1}{1}$	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	usw.
Paraffinreaktion	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	usw.

Außerdem kommen noch zwei andere Arten vor (daß diese Schemaaufstellung von Bedeutung ist, wird sich noch ergeben):

Schema II:

Normomastixreaktion $\frac{1}{1}$ $\frac{3}{4}$ $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{8}$ $\frac{1}{16}$ usw.
 Paraffinreaktion $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{8}$ $\frac{1}{16}$ usw.

und

Schema III:

Normomastixreaktion $\frac{1}{1}$ $\frac{3}{4}$ $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{8}$ $\frac{1}{16}$ usw.
 Paraffinreaktion $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{8}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{32}$ $\frac{1}{64}$ usw.
 $(\frac{1}{4})$ $(\frac{1}{8})$ $(\frac{1}{16})$ $(\frac{1}{32})$

So kann man sich auf das einfachste verständigen.

Es sind von dem vorliegenden Material bisher 1498 Fälle verglichen worden. Davon entsprachen 1332 etwa dem Schema I, d. h. die Kurven deckten sich ohne weiteres, und zwar nicht nur der Lage des Maximums nach, sondern auch in bezug auf den Grad der Ausfällung. Die übrigen 166 Fälle rubrizieren sich entweder auch unter Schema I, aber der Fällungsgrad des Maximums ist bei beiden Reaktionen verschieden, oder sie gehören zum Schema II und III, oder sie sind nach noch anderen Gesichtspunkten different.

Wir betrachten diese 166 Fälle in bestimmter Folge.

Es fällt sofort auf, daß die überwiegende Mehrzahl der Fälle von *unbehandelter progressiver Paralyse* (Tabelle 1) dadurch differiert, daß das Maximum der Paraffinreaktion einen geringeren Ausfällungsgrad erreicht. Das ist 54mal der Fall, ferner ist das Maximum bei der Normomastixreaktion häufig über eine größere Anzahl Röhrchen verteilt, ist also breiter. Während die Normomastixreaktion typische P.P.-Kurven zeigt, ist die Paraffinkurve eine Lues cerebri-Kurve; oder ergibt die Normomastixreaktion eine Lues cerebri-Kurve, so weist die Paraffinkurve eine ganz geringe Lueszacke auf (Fall 50); oder die Normomastixreaktion beginnt sogleich mit stärkster Flockung, während die Paraffinkurve noch den linken Schenkel deutlich erkennen läßt. Bei einem Fall mit xanthochromem Liquor bei P.P. ergibt die Normomastixreaktion eine Paralysenkurve, die Paraffinreaktion eine Serumkurve (Fall 34). Fall 25 zeigt nicht nur einen schwächeren Fällungsgrad gegenüber der Normomastixreaktion, sondern außerdem noch Deckung nach Schema II, während sonst immer Schema I zutrifft.

Zur Diagnose aus der Paraffinkurve *allein* ist dieses zu sagen: Schwierigkeiten könnten in 5 Fällen entstehen (Fall 5, 17, 27, 49, 50). In Fall 5 kann aber der Eiweißquotient entscheiden. Die Paraffinreaktion ergibt eine Lues cerebri-Kurve. Bei Lues cerebri ist der Eiweißquotient maximal 0,8; bei P.P. reicht er bis 1,3; somit ist die Entscheidung leicht. Schwieriger liegt Fall 17: der Eiweißquotient 0,6 kann nicht entscheiden, ebensowenig die Zellzahl, wenn als Differentialdiagnose eine frische Lues cerebri erwogen wird. Ausschlaggebend ist, daß im Blut Wa.R. wie auch Stern und die Cholesterinkältemethode ++++ sind, ebenso der Liquor aktiv und inaktiv Wa.R. +++ ergibt. Das

Tabelle 1. Unbehandelte progressive Paralyse.

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Ei-weiß-quotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	La.	7. 9. 11. 11. 10. 9. 8. 7. 5. 4.	3 5 6 6 6 4 2 1 0 0	12,0	—	—	Liqu. ++++
2	He.	8. 11. 12. 12. 12. 12. 8. 6. 5. 4.	4 5 6 3 2 1 1 0 0 0	2,67	48/3	++	Liqu. ++++
3	Wi.	6. 8. 11. 12. 8. 6. 5. 5. 4. 3.	2 3 4 4 2 1 0 0 0 0	0,58	8/3	opal	Liqu. ++++
4	Schu.	7. 9. 11. 12. 12. 11. 9. 7. 6. 5.	4 5 6 6 6 6 6 3 2 1	7,0	91/3	+++	—
5	Gr.	7. 9. 10. 10. 10. 5. 4. 3. 2. 1.	0 3 3 2 2 1 0 0 0 0	1,1	120/3	(+)	Liqu. ++++
6	Re.	8. 10. 11. 11. 9. 6. 4. 4.	5 5 4 2 1 0 0 0 0 0	3,3	231/3	+	—
7	Si.	8. 10. 11. 12. 9. 6. 6. 5. 4. 3.	4 5 3 1 0 0 0 0 0	2,2	406/3	+	—
8	Sta.	10. 12. 12. 12. 12. 10. 9. 6. 5. 4.	4 5 6 3 2 1 0 0 0	3,3	88/3	++	—
9	Bo.	9. 11. 12. 12. 12. 12. 8. 6. 5. 4.	2 3 5 6 5 3 2 1 0 0	2,9	390/3	+	Liqu. ++++
10	Me.	11. 12. 9. 10. 11. 10. 6. 5.	5 6 6 5 3 2 1 0 0 0	2,0	33/3	+	—
11	Gö.	9. 10. 11. 12. 12. 12. 12. 9. 6. 5.	3 4 5 5 5 4 3 2 2 1	8,0	143/3	+++	Bl. ++++
12	Ku.	10. 11. 12. 12. 12. 9. 5. 5. 4. 3.	5 6 4 3 3 2 2 1 0 0	1,1	33/3	(+)	Liqu. ++++
13	We.	7. 11. 12. 12. 11. 10. 7. 6. 5. 4.	3 4 5 5 6 3 3 2 0 0	6,0	59/3	(+)	—
14	Li.	9. 10. 11. 12. 12. 8. 6. 5. 4. 3.	3 4 3 2 1 0 0 0 0 0	1,0	15/3	(+)	—
15	Schr.	7. 8. 9. 10. 7. 5. 5. 4. 3. 3.	4 3 3 2 0 0 0 0 0 0	0,33	14/3	opal	—
16	Ha.	7. 8. 10. 12. 12. 12. 7. 5. 5. 4.	1 2 3 5 3 2 1 0 0 0	0,76	24/3	+	—
17	Sta.	6. 8. 9. 11. 9. 6. 5. 5. 4. 4.	0 2 4 2 1 0 0 0 0 0	0,6	220/3	(+)	Bl. ++++
18	Flü.	7. 10. 11. 12. 7. 5. 5. 4. 4. 3.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	1,3	48/3	opal	Liqu. ++++
19	Po.	3. 4. 6. 8. 10. 7. 5. 4. 4. 3.	3 4 3 2 1 0 0 0 0 0	0,8	52/3	(+)	Liqu. ++++
20	Ap.	6. 7. 10. 11. 12. 12. 10. 7. 5. 4.	3 5 4 3 2 1 0 0 0 0	5,0	658/3	++	Liqu. ++++
21	He.	7. 9. 10. 11. 12. 12. 10. 7. 5. 4.	4 6 6 6 6 6 4 2 1 0	2,33	362/3	++	Liqu. ++++
22	Schu.	10. 11. 12. 12. 12. 7. 6. 5. 4. 3.	5 6 6 5 3 2 1 0 0 0	1,1	4/3	opal	—
23	Güt.	4. 6. 8. 10. 12. 12. 11. 8. 5. 4.	3 5 6 6 6 5 4 3 2 0	11,0	570/3	++	—
24	Bö.	10. 11. 12. 11. 11. 6.	2 4 3 2 0	1,1	146/3	(+)	Bl. ++++
25	Do.	4. 6. 7. 9. 10. 11. 6. 5. 4. 3.	1 2 3 2 1 0 0 0 0 0	1,0	92/3	(+)	Liqu. ++++
26	Schu.	6. 8. 10. 11. 12. 8. 7. 5. 4. 3.	3 3 3 2 1 0 0 0 0 0	2,5	73/3	+	—
27	Fl.	5. 5. 6. 5. 4. 4. 3. 3. 2. 2.	negativ	1,0	5/3	opal	Liqu. Ø
28	Re.	10. 11. 12. 12. 12. 8. 6. 5. 4. 3.	3 4 3 2 1 0 0 0 0 0	9,0	21/3	+	—
29	Ko.	6. 9. 11. 11. 11. 11. 7. 5. 4.	2 5 5 5 5 5 4 3 2 0	0,7	20/3	(+)	—
30	Ma.	5. 6. 9. 11. 12. 12. 12. 11. 9. 6. 5.	1 5 5 5 5 5 4 2 1 0	3,1	150/3	++	—
31	Ri.	9. 11. 11. 12. 12. 11. 8. 6. 3. 3.	3 5 5 5 4 3 2 1 0 0	1,5	/3		Liqu. ++++
32	Lü.	7. 9. 11. 12. 12. 12. 12. 11. 7. 5.	5 6 6 6 5 4 3 1 0 0	1,7	68/3	+	—
33	As.	5. 7. 9. 11. 9. 7. 5. 3. 3.	1 1 2 2 4 3 2 1 0 0	1,1	485/3	+	Liqu. ++++
34	Ha.	7. 9. 10. 12. 12. 12. 11. 7. 5. 4.	0 1 4 6 5 4 3 2 1 0	1,57	75/3	opal	Liqu. xanthochrom
35	Gi.	8. 10. 11. 12. 9. 6. 5. 4. 3. 3.	0 2 3 2 2 1 0 0 0 0	1,5	11/3	(+)	—
36	Mi.	6. 10. 12. 12. 12. 12. 12. 10. 7. 5.	0 1 3 4 5 5 4 3 1 0	10,7	186/3	++	—
37	Zi.	8. 10. 12. 12. 12. 12. 10. 6. 5. 4.	3 4 3 2 2 1 0 0 0 0	2,4	27/3	+	—
38	Uh.	8. 9. 11. 12. 8. 6. 5. 4. 3. 3.	3 4 3 2 1 0 0 0 0 0	4,0	6/3	+	—
39	Me.	5. 7. 8. 10. 11. 8. 6. 5. 4. 3.	0 3 4 2 1 0 0 0 0 0	1,15	15/3	(+)	—
40	Lü.	7. 8. 9. 12. 11. 8. 6. 5. 4. 3.	0 2 3 4 2 1 0 0 0 0	1,35	18/3	(+)	—
41	Kl.	7. 9. 10. 11. 12. 11. 8. 7. 5. 4.	1 3 4 5 4 3 3 2 1 0	2,9	52/3	++	—
42	Ge.	7. 9. 10. 11. 9. 7. 6. 5. 4. 3.	0 3 3 3 1 0 0 0 0 0	1,5	340/3	(+)	—
43	Ma.	6. 8. 9. 10. 12. 10. 6. 5. 4.	1 2 4 3 3 2 1 0 0 0	1,57	1296/3	++	—
44	Mä.	4. 6. 7. 9. 11. 10. 9. 6. 5. 4.	1 2 3 4 3 2 1 0 0 0	1,18	280/3	+++	—
45	Ho.	6. 7. 9. 12. 11. 10. 8. 6. 5. 4.	1 2 3 4 3 2 1 0 0 0	1,31	178/3	++	—
46	Be.	3. 4. 5. 8. 9. 11. 11. 8. 7. 6. 5. 4.	0 1 2 3 4 4 5 5 3 2	0,95	440/3	++++	Liqu. blutig
47	Ru.	7. 8. 9. 11. 11. 8. 6. 5. 4. 4.	2 3 4 3 3 2 1 0 0 0	1,1	106/3	+	—
48	Ell.	9. 10. 11. 12. 12. 9. 5. 5. 4. 3.	2 3 4 4 3 2 1 0 0 0	2,5	208/3	+	—
49	Ga.	5. 6. 8. 7. 5. 4. 3. 3. 2. 2.	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0,7	30/3	opal	Liqu. wenig bl.
50	Fi.	4. 7. 8. 7. 5. 5. 4. 4. 3. 2.	0 0 0 1 0 0 0 0 0 0	0,75	7/3	opal	—

Fortszung von Tabelle I.

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
51	We.	10. 12. 12. 12. 10. 6. 5.	2 5 5 5 3 2	1,8	44/3	+	—
52	Kö.	11. 12. 12. 12. 12. 7. 5. 3. 1.	— 2 3 6 6 6 4 3	0,46	121/3	+	Liqu. +++++
53	Si.	8. 11. 12. 12. 12. 8. 5. 5. 4. 3.	3 6 5 4 2 1 0 0 0 0	1,0	61/3	(+)	—
54	Ko.	7. 9. 12. 12. 8. 6. 5. 4. 3. 3.	0 1 3 4 3 2 1 0 0 0	3,0	1/3	(+)	—
55	Scho.	4. 5. 6. 7. 5. 5. 4. 4. 3.	0 0 1 2 3 1 0 0 0 0	0,7	22/3	(+)	—
56	He.	9. 10. 11. 12. 12. 12. 10. 7. 5. 4.	2 3 4 5 5 6 5 2 1 0	1,3	31/3	++	Liqu. trübe
57	Kö.	7. 9. 10. 11. 8. 6. 5. 5. 4. 3.	5 6 4 3 2 1 0 0 0 0	1,4	35/3	+	—
58	Bu.	7. 9. 11. 12. 12. 9. 6. 5. 4. 3.	1 2 3 4 5 5 5 2 0 0	1,0	258/3	++	—
59	Br.	6. 5. 8. 12. 11. 11. 7. 5. 4.	1 2 5 5 4 2 1 0 0 0	1,24	—	++	350000/3 Erythrocyten
60	Wi.	8. 9. 11. 12. 12. 8. 7. 5. 4. 3.	3 4 4 5 5 3 1 0 0 0	1,55	15/3	+	—
61	Schr.	8. 10. 12. 12. 11. 10. 5. 3. 3. 2.	2 3 4 6 5 3 1 0 0 0	1,5	237/3	(+)	—
62	Ne.	8. 9. 11. 11. 9. 6. 5. 4. 3. 3.	2 3 2 1 0 0 0 0 0 0	2,0	6/3	(+)	—
63	Le.	8. 9. 11. 12. 12. 8. 5. 4. 3. 3.	2 3 4 4 3 2 1 0 0 0	1,2	8/3	+	—
64	Gü.	10. 11. 9. 7. 5. 5. 4. 3. 2. 2.	1 2 3 2 0 0 0 0 0 0	0,7	24/3	(+)	—
65	Schl.	8. 10. 11. 12. 8. 6. 5. 4. 3. 2.	3 4 5 6 6 6 3 2 1 0	1,33	104/3	+	—
66	Rüt.	4. 5. 8. 12. 12. 11. 8. 7. 5. 4.	2 3 4 5 5 5 5 2 1 0	1,7	360/3	+	—

dürfte bei Lues cerebri kaum vorkommen. Bei Fall 27 hat die Normomastixreaktion eine Zacke, die Paraffinreaktion ist negativ. Der Eiweißquotient ist hier 1,0; Phase I ist opal, Wa.R. im Liquor O. Hier kann aber die Normomastixreaktion ebensowenig entscheiden wie die Paraffinreaktion, und der negative Befund der letzteren ist nicht die Diagnose erschwerend, zumal ja auch die Normomastixreaktionszacke sehr geringgradig ist. In Fall 49 besteht die differentialdiagnostische Schwierigkeit für die Normomastixreaktion und die Paraffinreaktion in gleicher Weise, die Paraffinreaktion ist nicht im Nachteil, sie weist nur eine ganz geringe Lueszacke auf, die Normomastixreaktion ergibt Lues cerebri-Kurve. Dasselbe gilt für Fall 51.

In 6 Fällen ist die Paraffinreaktion stärker als die Normomastixreaktion, in all diesen Fällen lieferten beide Reaktionen Paralysenkurven.

In 2 Fällen, in denen die Kurvendeckung nach Schema II oder III war, fehlte bei der Paraffinreaktion der linke Schenkel (Fall 6, 26).

Bei Nr. 10 hat die Mastixkurve aus unbekannter Ursache ein doppeltes Maximum (ohne inzwischen zum Reaktionsgrad 0 zurückzukehren).

Dreimal lag das Maximum der Paraffinkurve weiter rechts als das der Normomastixkurve und zwar bei meningitischen Kurventypen oder Serumkurve (Fall 46, 55, 58). Diese Erscheinung wird uns bei späterer Betrachtung noch einmal auffallen. Ein an und für sich schon in der meningitischen Zone liegendes Maximum hat sehr oft seine Lage bei der Paraffinreaktion mehr rechts als bei der Normomastixreaktion. Diagnostische Nachteile gegenüber der Normomastixreaktion bestehen in den vorliegenden Fällen nicht.

Tabelle 2. Unbehandelte Taboparalysen.

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Se.	11. 12. 12. 12. 11. 8. 5. 5. 4.	4 6 5 4 3 1 0 0 0 0	6,7	12/3	+	—
2	Ko.	9. 10. 12. 12. 9. 8. 7. 5. 4. 3.	2 3 4 4 4 3 2 1 0 0	3,2	138/3	+	Liqu. +++++ Liquor trübe
3	Ho.	11. 11. 12. 12. 12. 6. 3.	2 4 2 1 0 0	1,6	61/3	(+)	—
4	Ke.	5. 8. 9. 12. 11. 6. 5. 4. 4. 3.	1 4 4 2 1 0 0 0 0 0	1,7	14/3	(+)	—
5	Dr.	6. 8. 9. 12. 11. 7. 5. 5. 4. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	1,0	46/3	(+)	—
6	Mü.	7. 8. 9. 12. 12. 8. 6. 5. 5. 4.	1 3 5 3 2 1 0 0 0 0	1,2	9/3	opal	—

Bei der Diagnose der unbehandelten P.P. bieten sich somit keine anderen Schwierigkeiten bei Verwendung der Paraffinreaktion, als sie die Normomastixreaktion auch besitzt.

Auch bei der *unbehandelten Taboparalyse* (Tabelle 2) bestehen die Differenzen in allen Fällen darin, daß die Paraffinreaktion einen schwächeren Kurvenausfall liefert als die Normomastixreaktion. Da bei Taboparalyse auch bei der Normomastixreaktion alle möglichen Kurvenformen vorkommen, können auch hier die Schwierigkeiten bei der Paraffinreaktion nicht größer sein. Vielleicht höchstens deshalb, weil für die Normomastixreaktion ein Taboparalysentyp beschrieben ist (der nicht *nur* vorkommt), was für die Paraffinreaktion kaum so scharf möglich ist. Die Paraffinreaktion liefert bei Taboparalyse Paralysenkurven, Lueskurven, Lueszacken. In allen 6 Fällen schützt — beurteilt nach der Paraffinkurve — vor Verwechslung mit der Lues cerebri oder Tabes der Eiweißquotient, in einigen Fällen auch die Zellzahl.

Ganz besondere Resultate kann man mit der Paraffinreaktion erzielen bei der *behandelten P.P.* (Tabelle 3). Die Kurve hat eher die Tendenz, mit ihrem Maximum nach oben zu wandern, als die Normomastixkurve. In den 30 vorliegenden differierenden Fällen traf dieses 26mal zu. Während die Normomastixkurve als P.P.-Kurve verlief, wies die Paraffinreaktion eine abortive P.P.-Kurve auf; oder die Mastixreaktion ergab abortive P.P.-Kurve und die Paraffinreaktion eine Lues cerebri-Kurve oder nur Lueszacke. Auch „Drehung des linken Kurvenflügels nach links und oben“ ist zu beobachten bei der Paraffinreaktion, so daß hier der linke Kurvenschenkel ganz fehlen kann, während er bei der Normomastixkurve noch vorhanden ist. Dies sind Fälle, in denen ganz besonders zu empfehlen ist, bei der Paraffinreaktion geringe Liquorverdünnungen vorzuschalten (Fall 6, 9, 10, 12). Auch umgekehrt ist ein Fall vorhanden, dessen Normomastixkurve keinen linken Schenkel mehr aufweist, während er bei der Paraffinreaktion noch vorhanden ist (Fall 5). Sonst ist noch 3mal die Paraffinreaktion stärker geflockt als die Normomastixreaktion (Fall 7, 14, 22).

Tabelle 3. Behandelte Paralysen und behandelte Taboparalysen.

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Ei-weiß-quotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Sch.	7. 8. 10. 12. 10. 8. 6. 5. 4. 3.	0 1 3 2 1 0 0 0 0 0	0,83	115/3	+	Liqu. +++++
2	Li.	3. 4. 8. 9. 11. 10. 6. 5. 4. 3.	0 1 2 3 2 1 0 0 0 0	1,4	12/3	opal	Bl. Ø Liqu. 0,5 ++
3	Re.	8. 9. 11. 10. 7. 5. 5. 4.	2 3 1 0 0 0 0 0 0 0	0,67	27/3	(+)	1,0 +++++ Liqu. 0,2 Ø; 0,5 (+); 1,0 ++
4	Ho.	10. 11. 12. 11. 10. 5. 4. 2.	3 5 5 3 1 1 0 0 0 0	1,1	31/3	(+)	-
5	Wü.	10. 10. 9. 9. 8. 6. 5. 4. 4. 3.	4 6 5 3 2 0 0 0 0 0	5,5	29/3	(+)	-
6	Ba.	7. 8. 10. 8. 6. 5. 4. 4. 3. 2.	3 3 2 0 0 0 0 0 0 0	0,9	14/3	opal	-
7	Ti.	10. 11. 11. 11. 10. 8. 5. 3. 3.	5 6 6 6 6 6 5 3 2 0	2,8	43/3	++	-
8	Op.	9. 10. 11. 12. 12. 9. 8. 5. 4.	6 6 6 5 5 4 4 3 1 0	1,2	47/3	(+)	-
9	Kr.	9. 10. 11. 8. 6. 5. 5. 4. 3.	3 3 1 0 0 0 0 0 0 0	1,0	6/3	(+)	Liqu. 0,2 und 0,5 Ø; 1,0 ++
10	Ro.	8. 9. 12. 12. 12. 8. 6. 5. 4. 3.	5 5 4 3 2 1 0 0 0 0	0,43	7/3	(+)	-
11	Fr.	8. 11. 12. 8. 7. 6. 5. 4. 3.	3 4 3 2 1 0 0 0 0 0	0,55	18/3	(+)	-
12	Str.	4. 6. 9. 11. 9. 7. 5. 4. 4. 3.	3 3 2 2 1 0 0 0 0 0	1,56	152/3	+	-
13	Lü.	8. 9. 11. 12. 12. 8. 5. 5. 4. 4.	4 5 4 3 2 1 0 0 0 0	1,1	146/3	(+)	-
14	Gr.	8. 8. 9. 10. 9. 7. 6. 5. 4. 3.	3 6 5 3 2 1 0 0 0 0	1,7	12/3	+	-
15	Ka.	9. 10. 10. 10. 7. 5. 4. 4. 3. 3.	0 2 1 0 0 0 0 0 0 0	1,4	7/3	opal	-
16	Vo.	4. 6. 8. 9. 7. 6. 5. 4. 4. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0,88	30/3	+	-
17	Ka.	8. 9. 9. 10. 8. 6. 5. 5. 4. 4.	2 3 4 5 1 0 0 0 0 0	2,25	13/3	opal	-
18	An.	5. 7. 8. 9. 7. 6. 5. 4. 3. 3.	0 2 1 0 0 0 0 0 0 0	1,12	6/3	Sp. opal	-
19	Ki.	7. 9. 11. 6. 5. 5. 4. 4. 3.	0 1 3 2 1 0 0 0 0 0	1,27	10/3	opal	-
20	Po.	- . 8. 10. 8. 6. 5. 5. 4. 4. 3.	0 1 2 3 1 0 0 0 0 0	0,43	67/3	opal	-
21	Ba.	7. 9. 10. 7. 5. 5. 4. 4. 3. 3.	2 3 2 2 1 0 0 0 0 0	0,67	67/3	opal	-
22	Pe.	4. 5. 7. 6. 6. 5. 5. 4. 4. 3.	1 2 3 3 3 2 1 0 0 0	0,47	7/3	(+)	-
23	Ge.	8. 10. 11. 12. 12. 8. 7. 5. 5. 4.	2 3 4 5 2 1 0 0 0	2,8	31/3	+	-
24	Bu.	8. 9. 10. 11. 9. 8. 6. 5. 4. 3.	1 2 3 3 3 2 1 0 0 0	1,1	20/3	opal	-
25	We.	9. 10. 11. 10. 9. 6. 5. 5. 4. 4.	0 1 2 3 2 0 0 0 0 0	0,44	3/3	opal	-
26	Vo.	8. 9. 10. 11. 7. 6. 5. 5. 4. 4.	2 3 4 3 2 0 0 0 0 0	1,33	47/3	(+)	-
27	Pe.	9. 11. 12. 12. 12. 9. 7. 5. 5. 4. 3.	1 4 6 5 5 4 3 1 0 0	1,2	51/3	+	-
28	Gu.	9. 10. 11. 10. 7. 5. 5. 4. 4. 3.	1 5 6 2 1 0 0 0 0 0	0,66	18/3	Sp. opal	-
29	Eck.	6. 7. 10. 12. 12. 11. 8. 6. 5. 4. 4.	1 3 6 5 5 4 3 1 0 0	1,7	45/3	+/-++	-
30	Zi.	4. 8. 10. 12. 12. 9. 6. 5. 4. 3.	1 2 3 3 2 1 0 0 0 0	1,0	27/3	(+)	-

Ebenso sehen wir auch bei der *Tabes* (Tabelle 4) die Verschiedenheit beider Kurven darin, daß 10mal die Normomastixreaktion stärker ausfällt, einmal reicht die Paraffinreaktion bis zum höheren Flockungsgrad (Fall 1), einmal sind die Ausfälle graduell gleich, aber die Paraffinreaktion hat ihr Maximum mehr rechts (Fall 10). Den maximalen Fällungsgrad 6 erreicht in den 12 Fällen die Paraffinreaktion nur einmal (Fall 4), ihre Ergebnisse sind meist Lues cerebri-Kurve und Lueszacke, während bei der Normomastixreaktion doch einige Male P.P.-Kurve zu sehen ist.

Interessant ist die Betrachtung der Kurven 9 bis 12, die sämtlich dem Liquor desselben Patienten entstammen. Der Liquor ist in Abständen von mehreren Wochen entnommen und zeigt sehr schön die

Tabelle 4. Tabes.

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Lö.	3. 4. 5. 6. 6. 6. 5. 4. 3. 2.	0 2 3 3 2 1 0 0 0 0	1,0	99/3	+	Liqu. 0,5 (+); 1,0 ++
2	Lui.	3. 5. 7. 7. 6. 5. 4. 3. 3. 2.	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0,8	5/3	(+)	Liqu. 0,5 Ø; 1,0 +++
3	We.	4. 7. 9. 10. 11. 7. 6. 5. 4. 3.	1 2 3 2 1 0 0 0 0 0	1,8	38/3	(+)	Bl. +; Liqu. + ++
4	Ko.	8. 9. 11. 11. 10. 10. 8. 6. 5.	2 3 6 5 3 2 1 0 0 0	1,6	152/3	++	Bl. und Liqu. +++
5	Ki.	4. 7. 9. 9. 8. 6. 5. 4. 3. 2.	0 1 1 2 1 1 0 0 0 0	0,5	1/3	+	Liqu. + + + +
6	So.	4. 7. 8. 12. 11. 9. 7. 6. 5. 4.	0 1 3 2 2 1 0 0 0 0	2,4	4/3	(+)	Liqu. 0,5 (+); 1,0 ++
7	Ra.	7. 8. 11. 12. 9. 5. 5. 4. 4. 3.	0 2 3 2 1 0 0 0 0 0	1,0	—	—	—
8	Ma.	3. 4. 5. 6. 5. 5. 4. 4. 3. 3.	negativ	0,7	—	—	—
9	Do.	4. 6. 9. 10. 10. 6. 6. 5. 4. 3.	0 3 4 4 2 1 0 0 0 0	0,6	66/3	+	—
10	Do.	4. 5. 8. 8. 6. 5. 5. 4. 4. 3. 3.	0 1 2 2 4 2 1 0 0 0	0,3	21/3	(+)	—
11	Do.	4. 6. 7. 9. 7. 5. 3.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	0,5	10/3	opal	—
12	Do.	5. 6. 8. 9. 6. 5. 4. 4. 3. 3.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	0,4	33/3	opal	—

Wirkung der Therapie, bei der Paraffinreaktion deutlicher als bei der Normomastixreaktion; erstere zeigt einmal Meningitistyp, während dabei die Normomastixreaktion Lues cerebri-Kurve ergibt. Und zwar ist es sehr interessant zu sehen, daß der Meningitiskurve ergebende Liquor einen geringeren Eiweißquotient zeigt als der Liquor der anderen Tage. Die Heranziehung der Globulin- und Albuminmengen in Teilstichen zeigt, daß dieser Liquor eine geringere Globulinmenge und damit eine relative Albuminvermehrung aufweist. Auf diese Verhältnisse hat die Normomastixreaktion nicht angesprochen.

	Par.-R.	E. Q.	Glob. in Teilstr.	Alb. in Teilstr.
a) Liq. Do. vom 8. 12. 28	0 2 3 2 0 0 0 0 0 0	0,7	0,9	1,4
b) Liq. Do. vom 28. 12. 28	0 3 4 4 2 1 0 0 0 0	0,6	0,7	1,2
c) Liq. Do. vom 21. 1. 29	0 1 2 2 4 2 1 0 0 0	0,3	0,4	1,5
d) Liq. Do. vom 15. 4. 29	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	0,5	0,7	1,4
e) Liq. Do. vom 24. 6. 29	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	0,4	0,6	1,5

Die Variationsmöglichkeiten kehren wieder. Auch bei *Lues cerebri* (Tabelle 5) liegt der Unterschied hauptsächlich darin, daß die Paraffinkurven schwächer sind: sie sind 5mal von 6 Fällen eine Lues cerebri-Kurve, die zugehörige Normomastixkurve stellt sehr abgeschwächte Paralysenkurven oder stärkere Lues-cerebri-Kurven dar. Einmal fehlt bei der Paraffinreaktion der linke Kurvenschenkel (Fall 2), Übereinstimmung nach Schema II.

Tabelle 5. *Lues cerebri. Lues congenita.*

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Bl.	10. 11. 11. 10. 6. 3. 2.	1 3 2 1 0 0 0 0 0	1,33	105/3	(+)	Liqu. — Ø;
2	Be.	4. 5. 7. 7. 6. 5. 4. 3.	3 2 2 1 0 0 0 0 0	0,83	2/3	opal	1,0 ++ Liqu. Ø
3	Ha.	5. 7. 8. 9. 10. 8. 5. 5. 4. 4.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	2,3	2/3	(+)	Liqu. + ++ Liquor
4	El.	7. 8. 11. 12. 12. 7. 5. 4. 4. 3.	0 3 4 3 2 1 0 0 0 0	1,1	10/3	opal	Liqu. + ++ Liquor
5	Het.	—. 10. 11. 11. 3. 6. 5.	1 3 3 2 1 0	0,25	159/3	+	+++ / + ++
6	Hoy.	8. 9. 10. 11. 7. 5. 5. 4. 3. 3.	1 3 3 2 1 0 0 0 0 0	0,8	132/3	(+)	—
7	Sch.	5. 7. 8. 7. 6. 5. 4. 4. 3. 3.	2 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0,44	—	—	Liqu. 0,5 (+); 1,0 ++ + + Liqu. Ø
8	Si.	5. 6. 5. 5. 4. 4. 3. 3. 2.	negativ	0,17	—	—	

Tabelle 6. *Lues, nicht durch die Diagnose differenzierte Form.*

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Op.	8. 9. 10. 11. 8. 7. 6. 5. 4. 4.	1 2 3 2 1 0 0 0 0 0	0,47	1032/3	(+)	Liqu. + ++ Bl. positiv
2	Wo.	9. 10. 11. 10. 6. 5. 5. 4. 4. 3.	2 2 3 2 1 0 0 0 0 0	0,75	—	—	Liqu. + ++ Bl. + + + +
3	Wi.	7. 8. 11. 12. 11. 7. 5. 5. 4. 4. 3.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	0,8	82/3	(+)	Liqu. + + + + Bl. Ø
4	Am.	8. 9. 11. 12. 12. 12. 10. 6. 5. 4.	4 4 5 5 4 3 2 1 0 0	—	—	—	Liqu. + + + +
5	Ra.	7. 9. 11. 12. 9. 8. 6. 5. 4. 3.	3 4 2 1 0 0 0 0 0 0	0,66	—	—	Liqu. + + + +
6	Kl.	6. 8. 9. 10. 11. 8. 7. 6. 5. 4.	2 3 4 5 6 6 3 1 0 0	1,8	137/3	++	Liqu. + + + +
7	Wo.	9. 10. 11. 12. 11. 7. 5. 4. 3. 2.	1 2 4 5 3 2 1 0 0 0	—	—	—	Liqu. + + + +
8	Schm.	3. 5. 8. 9. 6. 5. 5. 4. 3. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0,5	—	—	Liqu. 0,5 Ø; 1,0 ++ +
9	Schl.	3. 4. 7. 9. 7. 5. 5. 4. 3. 3.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	—	—	—	Liqu. + + + +
10	La.	7. 7. 6. 5. 5. 8. 9. 8. 5. 4. 3.	0 0 1 0 0 0 1 0 0 0	0,25	76/3	++	Liqu. + + + +
11	Kr.	4. 5. 7. 10. 9. 6. 5. 4. 4. 3.	0 0 1 2 1 0 0 0 0 0	—	—	—	Liqu. + + + +

Tabelle 7. *Meningitis.*

Nr.	Name	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Globulin, Teilstriche	Albumin, Teilstriche	Zellen	Phase I
1	Schz.	2. 3. 4. 5. 7. 8. 9. 10. 7. 5.	0 0 0 0 0 1 1 2 2 1	0,21	3,0	14,0	5488/3	++ +
2	Ha.	3. 4. 7. 8. 6. 5. 4. 4. 3. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	1,12	0,9	0,8	1/3	Ø
3	Schz.	5. 6. 9. 9. 6. 4. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0,42	0,3	0,7	—	—
4	Kl.	4. 6. 7. 9. 10. 7. 5. 5. 4. 4.	0 0 1 2 3 2 1 0 0 0	0,7	2,0	3,0	7320/3	+
5	Be.	3. 4. 8. 9. 6. 5. 4. 4. 3. 3.	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0,37	2,5	6,7	—	—
6	Ja.	8. 9. 10. 10. 11. 12. 9. 8. 5. 4.	3 2 1 0 1 3 3 2 2 1	0,5	1,0	1,9	400/3	(+)

Lues congenita (Fall 7 und 8) hat einmal Paraffinkurve ohne linken Schenkel, sonst Deckung nach Schema II, einmal ist die Paraffinreaktion negativ, während die zugehörige Normomastixreaktion schwache Lueszacke liefert (Fall 8).

Bei den 11 Fällen von *Lues*, die *diagnostisch nicht weiter differenziert* ist (Tabelle 6), ist 9mal die Paraffinreaktion schwächer ausgefallen als die Normomastixreaktion. Bei einem xanthochromen Liquor (Fall 10) entstand bei beiden Kurven ein doppeltes Maximum. Bei Betrachtung der Fälle ergibt sich, daß die Paraffinreaktion auch hier diagnostisch nicht benachteiligt ist, die Kurvenbilder sind sich immer ähnlich; speziell eine bestimmte Form der Lues kann sowohl durch die Paraffinkurve wie auch durch die Mastixkurve nur mit Hilfe des übrigen Liquorspektrums festgestellt werden.

Auch bei *Meningitis* (Tabelle 7) sind die meisten Paraffinkurven etwas schwächer als die Mastixkurven (Fall 1, 2, 3, 5). Fall 6, eine Pneumokokkenmeningitis, zeigt eine Paraffinkurve mit doppeltem Maximum, die zugehörige Mastixkurve liegt im luischen Bereich. Diagnostische Schwierigkeiten bietet Fall 5, für die Normomastixreaktion aber gleicherweise wie für die Paraffinreaktion. Das humorale Syndrom ist nicht charakteristisch für Meningitis, die Kolloidkurven sind Lueskurve bei der Normomastixreaktion bzw. Lueszacke bei der Paraffinreaktion.

Bei allen anderen Erkrankungen außer den luetischen und meningitischen (Tabelle 8) kehren dieselben Erscheinungen wieder: Schwächersein der Paraffinreaktion gegenüber der Normomastixreaktion bis zum völligen Negativwerden der ersteren. Diagnostische Erschwerungen kommen nicht in Frage, da wir alle diese Erkrankungen ja sowieso nicht an der Kolloidkurve erkennen und außerdem diesen Erkrankungen keine spezifischen Kurven eigen sind.

Ebenso liegen die Verhältnisse bei der Diagnose derjenigen Liquores, denen der Kliniker *keine* oder nur eine sehr unbestimmte Diagnose beigegeben hat (Tabelle 9).

Die Betrachtung hat gezeigt, daß kaum jemals die Paraffinreaktion im Nachteil ist gegenüber der Normomastixreaktion, daß sie vielmehr meist dieselben Kurventypen und -Ausfälle liefert wie diese und nur in 11,1% differiert mit ihr. Wo sie nicht allein entscheidend ausfällt, gilt das Schwergewicht den übrigen Daten des Liquors. Sie ist als etwas weniger empfindlich anzusehen als die Normomastixreaktion. Zumindest sollte sie angestellt werden mit einer anderen an einer Klinik üblichen Reaktion zusammen. Denn sie ist im Gebrauch billig, leicht ausführbar und nach gewisser Übung sehr leicht ablesbar, da nur 6 Grade zu unterscheiden sind. Es hat sich kein Fall gezeigt, wo sie insofern versagt hat, als das Ergebnis irreführend gewesen wäre. Man kann sie auch getrost für sich allein anstellen, wenn es üblich ist, nur eine Kolloidreaktion auszuführen. Ganz hervorragend hat sie sich bewährt beim

Tabelle 8. *Andere organische Erkrankungen außer luischen und menigitischen; endogene Psychosen, Leichenliquor.*

Nr.	Name	Diagnose	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Fr.	Mult. Sklerose	3. 4. 5. 6. 8. 7. 5. 5. 4	0 0 0 1 0 0 0 0 0 0	0,4	108/3	++	Liqu. Ø
2	Ha.	Mult. Sklerose	9. 10. 10. 7. 6. 4. 2.	4 4 3 1 0 0 0 0 0 0	0,57	2/3	Sp. op.	Liqu. Ø
3	Kö.	Mult. Sklerose	8. 9. 10. 10. 11. 6. 5.	1 2 3 3 2 1 0 0 0 0	0,9	8/3	(+)	Liqu. Ø
4	Br.	Mult. Sklerose	4. 6. 8. 10. 5. 2. 2. 1.	0 1 2 2 1 0 0 0 0 0	0,5	5/3	opal	Bl. und Liqu. Ø
5	Ko.	Mult. Sklerose	5. 6. 8. 7. 6. 4. 3.	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	4,5	54/3	opal	Bl. und Liqu. Ø
6	Sch.	Tumor	7. 8. 9. 9. 10. 8. 6. 5. 4. 3.	4 4 3 3 2 2 1 0 0 0	0,73	5/3	(+)	Liqu. Ø
7	Ko.	Arteriosklerose	3. 4. 5. 7. 7. 6. 5. 4. 3. 2.	0 0 0 1 0 0 0 0 0 0	0,43	2/3	(+)	Liqu. Ø
8	Fi.	Arteriosklerose	negativ	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0,25	7/3	Ø	Bl. und Liqu. Ø
9	Vo.	Urämie	4. 6. 8. 7. 5. 3. 3. 2. 0.	0 0 1 2 2 1 0 0 0 0	1,8	—	—	Bl. und Liqu. Ø
10	Si.	Epilepsie	3. 4. 7. 8. 5. 4. 4. 3. 3. 2.	0 0 1 1 0 0 0 0 0 0	0,2	10/3	Ø	Liqu. Ø
11	An.	Epilepsie	3. 4. 6. 7. 5. 5. 4. 3. 3. 2.	0 0 0 1 0 0 0 0 0 0	0,3	76/3	opal	Liqu. Ø
12	Fr.	Epilepsie	3. 4. 6. 7. 5. 5. 4. 4. 3. 3.	0 0 0 1 2 1 0 0 0 0	0,35	56/3	(+)	Liqu. Ø
13	Br.	Senile Demenz	3. 5. 8. 7. 6. 4. 4. 3. 3. 2.	negativ	0,41	—	—	Liqu. Ø
14	Bl.	Schizophrenie	2. 6. 4. 3. 2.	negativ	0,25	10/3	Sp. op.	Liqu. Ø
15	Be.	Schizophrenie	5. 8. 10. 7. 5. 5. 4. 4. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0,6	90/3	Sp. op.	Liqu. Ø
16	Ka.	Schizophrenie	4. 8. 9. 6. 5. 4. 4. 3. 3. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0,8	7/3	opal	Liqu. Ø
17	Be.	Leichenliquor, postop. Zust.	3. 4. 5. 9. 10. 11. 12. 12. 9. 8. 5. 4.	0 0 1 2 3 3 4 3 2 0	0,52	—	—	Liqu. Ø

Tabelle 9. *Unbestimmte Diagnose.*

Nr.	Name	Diagnose	Normomastixreaktion	Paraffinreaktion	Eiweißquotient	Zellen	Phase I	Wa.R. in Blut und Liquor
1	Kl.	—	4. 7. 8. 10. 8. 7. 6. 5. 4. 3.	0 1 2 1 0 0 0 0 0 0	0,73	11/3	+	Bl. und Liqu. Ø
2	Wä.	Fieber, Stirnkopfschmerz	3. 4. 7. 9. 7. 5. 5. 4. 3. 3.	0 1 2 0 0 0 0 0 0 0	0,81	1116/3	+	Liqu. Ø
3	Oh.	—	4. 6. 8. 7. 5. 5. 4. 4. 3. 3.	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0,2	15/3	opal	Liqu. Ø
4	Kl.	Sprachstörung, epilept. Anfälle	6. 7. 8. 9. 10. 7. 5. 4. 3. 2.	0 0 2 1 0 0 0 0 0 0	0,5	18/3	+	Liqu. Ø
5	Bl.	Organ. Erkrank.	3. 6. 4. 4. 3. 2.	negativ	0,15	2/3	Ø	Liqu. Ø
6	Ka.	P. P.?	3. 5. 8. 7. 5. 4.	0 0 1 1 0 0 0 0 0 0	0,6	36/3	(+)	Liqu. Ø
7	Rö.	Lues?	4. 8. 10. 8. 6. 5. 5. 4. 4. 3.	0 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0,9	10/3	opal	Liqu. Ø
8	Bö.	—	5. 8. 9. 10. 7. 5. 4. 4. 3. 3.	negativ	—	—	—	Liqu. Ø
9	Kl.	Paralyse?	3. 4. 5. 8. 9. 8. 6. 5. 4. 3.	0 0 0 0 1 0 0 0 0 0	0,52	4/3	+	Liqu. Ø
10	Ko.	—	9. 10. 10. 11. 9. 5. 4. 4. 3.	0 1 2 3 1 0 0 0 0 0	—	—	—	Bl. und Liqu. Ø

Verfolg der Paralysetherapie, besser als andere Kolloidreaktionen. Sehr vorteilhaft ist es, Paraffinreaktionen in Parallel mit der Normomastixreaktion anzusetzen. Die Kurvenausfälle beider Reaktionen werden korrelativ miteinander für die Diagnose verwertet.

Es ist schwer, einen Erfahrenen von der Güte des Neuen zu überzeugen. So haben sich viele Untersucher auf eine ganz bestimmte Kolloidreaktion eingestellt und führen nur diese aus. Das ist auch richtig so, denn im Gegenteil, alles bloße Herumprobieren ist zu verwerfen. Aber es gibt *Neues*, das zugleich völlig *neuartig* ist, weil es gänzlich anderen Voraussetzungen entspringt als das bisher übliche. Als geringste Eigenschaft soll es standhalten, darüber hinaus aber kann es berufen sein, anderes beiseite zu drängen und *selber in den Vordergrund zu treten*. Dazu ist die Paraffinreaktion nach V. Kafka befähigt.

Zusammenfassung.

1. Vergleich der Paraffinreaktion mit der Normomastixreaktion ergibt Analogie der Kurven nach drei verschiedenen Schemata (s. Text).
2. Von 1498 verglichenen Fällen differierten auf verschiedene Weise 166 Fälle, die übrigen 1332 Fälle deckten sich ohne weiteres nach einem bestimmten Übereinstimmungsschema.
3. Meist waren die Differenzen in der Übereinstimmung dadurch bedingt, daß die Paraffinreaktion schwächere Kurvenausfälle zeigte, sonst aber die Lage des Maximums wie in der Normomastixreaktionskurve war.
4. Ganz besonders spricht die Paraffinreaktion — sie steht damit allen anderen Kolloidreaktionen entgegen — auf die Therapie der progressiven Paralyse an (Malaria, Pyrifer). Im Verfolg der Therapie zeigt die Kurve deutlich Abschwächung der Maximaltiefe.
5. Sehr vorteilhaft ist es, die Paraffinreaktion neben der Normomastixreaktion oder einer anderen gebräuchlichen Kolloidreaktion zu verwenden.

Beitrag zur Theorie der Paraffinreaktion.

Viele Fragen nach der *Theorie der Kolloidreaktionen* sind noch nicht geklärt, trotz zahlloser Arbeiten darüber. Man darf wohl sagen, daß manche der aufgestellten Theorien an irgend einer Stelle eine angreifbare Lücke in der Deutung der Phänomene aufweist. Soweit wir heute in diese Frage eingedrungen sind, können wir nicht anders als zunächst noch zwei Fragen scharf voneinander zu sondern: Wie kommt eine Dispersitätsänderung in dem System Liquor-Sol-Elektrolyt überhaupt zustande? und wie entstehen *spezifische Kurven*? Die große Zahl der Variablen beim Zustandekommen eines Kolloidausfalls gestattet diese Trennung. Die meisten Theorien basieren auch — unausgesprochen — darauf. Die wahrscheinliche Korrelation zwischen beiden Fragen ist nicht von jeder der aufgestellten Theorien überbrückbar.

Die von *Neufeld* anfangs vertretene Ansicht, eine Ferment-Anti-ferment-Wirkung annehmen zu müssen, erledigt sich von selbst; wiewohl *Epstein* sowie *Stern* und *Poensgen* jetzt noch eine Theorie aussprechen,

wonach der fällende Körper am wahrscheinlichsten als Ferment anzusehen ist, zumindest soll er eiweißfrei sein. Ebenso undiskutierbar ist heute die Ansicht von *Matzkiewitsch*, daß Flockung durch Peptone zustande kommt. Übrigens hat *Neufeld* seine eigene Theorie aufgegeben zugunsten einer anderen: komplementbindende Substanzen im Liquor bewirken den Ausfall. Auch *Spät* und *Zaloziecki* standen auf dem Standpunkt.

Bedeutsamer sind die Theorien, die als wirksame Komponente einen anorganischen Elektrolyten annehmen. *Sahlgren* nimmt für ihn zumindest einen entscheidenden Einfluß auf den Kurvenausfall an, *Presser* und *Weintraub*s Arbeiten über die besondere Bedeutung der Alkalinität neigen auch in diese Richtung. *Guillain*, *Laroche* und *Macheboeuf* fanden als ausschlaggebend für die Positivität der Benzoeharzreaktion die Wirkung der Ca-Ionen, auch *Biberfeld* hat beim Arbeiten mit verschiedenen Salzen gefunden, daß sich nicht alle gleich verhalten, sondern einigen eine ganz besondere Fällungswirkung zukommt. Man konnte feststellen, daß außer der Salzkonzentration die ph der Verdünnungsreihe eine Rolle spielt. Gerade neueste Arbeiten kommen immer wieder auf diesen Punkt zurück: die Untersuchungen — es können nicht alle genannt werden — von *Uhlenbruck*, *Krebs*, *Schmitt*, *Samson*, *Bloch* und *Biberfeld*. Die Ansicht *Mühsams* (1916), das Gesamteiweiß wirke flockend und sei ausschlaggebend, dürfte wohl nur noch historische Bedeutung haben.

Lange inaugurierte schon in seiner ersten Arbeit die Frage, ob nicht die Globulinfraktion, und zwar in ihren wasserunlöslichen Teilen, die Fällung des kolloidalen Goldes bewirke. Diese Ansicht wird eum grano salis von den meisten Autoren heute geteilt. Wichtige Beiträge haben geliefert: *Kafka*, *Lange* und *Eicke*, *Brandt* und *Mras*, *Fischer* und *Fodor*, *Uhlenbruck*, *Gabbe* und *Wüllenweber* u. a. Das komplizierte System der Kolloidmetamorphose wurde elektrisch und chemisch untersucht, auf elektrophoretisches, kataphoretisches, adsorptives Verhalten hin. Wir stehen mitten in der Forschung. Eine abschließende Gesamteinstellung wird heute kaum ein Untersucher dieses Gebietes erlangen können, er kann nur Beiträge liefern. Das lebendige Schema der Kolloidreaktion ist mit seinen vielen Komponenten zu wandelbar.

Es soll nun berichtet werden über einige Phänomene, beobachtet an der Paraffinreaktion.

Analog der Einteilung von *Krebs* besteht das Reaktionsschema der Paraffinreaktion aus folgenden Anteilen:

1. aus Ionen des Salzmediums (NaCl , H_2O).
2. aus den Eiweißkörpern des Liquors (Globuline, Albumine).
3. aus dem Paraffin als Suspensionskolloid.

Die Eiweißkörper sind Ampholyte, das Paraffinsol ist negativ geladen. In dem ganzen System überhaupt herrscht die elektrische Ladung vor,

die chemische Wirkung tritt in den Hintergrund. Chemische Erklärungen stoßen sogar auf gewisse Schwierigkeiten, die meines Wissens heute noch nicht ganz überwunden sind. Das Paraffinsol wird ausgeflockt durch korrelative Wirkung der Liquoreiweiße und des Ladung erteilenden anorganischen Salzes. Wichtige Voraussetzungen sind dabei Dispersitätsgrad und Konzentration, bedingt durch Herstellung, spezifische Eigenart des Kolloids, Alter desselben. Die optimale Lage der Fällung wird erreicht im isoelektrischen Punkt, in dem die Labilität der Kolloide am größten ist, aber die Tendenz der Vereinigung der Kolloidteilchen ist so groß, daß schon vor Erreichen des isoelektrischen Punktes partielle Flockung eintritt (innerhalb der Fällungszone). Diese Dispersitätsänderung im System ist in verschiedener Weise sichtbar. Wir zeichnen sie auf als denjenigen Teil der Kurve, den wir als charakteristisch bezeichnen. Die Ursachen dieser Fällung sind später zu beschreibende Entladungsvorgänge.

Die Betrachtung der Fällung selber zeigt ein Phänomen, auf das *Kafka* schon 1918 aufmerksam machte, und das von *Krebs* und *Samson* näher beschrieben wurde. *Krebs* machte seine diesbezüglichen Untersuchungen mit Goldsol, *Samson* mit Mastix. Wir sehen ähnliches auch bei der Paraffinreaktion. Wir nahmen nämlich wahr, daß die entstehende Flockung nicht gleichartig ist, sondern wir können deutlich unterscheiden zwischen kleinen und großen Flocken, am besten in einem Röhrchen, das nicht maximalen Fällungsgrad besitzt, sondern bei dem in der Durchsicht noch Flockung und Nebelbildung zu sehen sind. Später wird auch noch zu beschreiben sein, daß auch hier nicht jedes Röhrchen die Verhältnisse zeigen kann. Ferner ist die Sachlage etwas anders als bei Goldsol, das sauer reagiert und bei Mastixharz, welches geringe Mengen Säure enthält.

Wir können nämlich folgende beide Arten der Flockenbildung unterscheiden:

1. Eine feine Flockung, die sich gut absetzt und deren Zustand irreversibel ist. Dunkelfeldbetrachtung zeigt verschiedene große Bildungen. Durch keine Maßnahme ist der Zustand der Flockung zu verändern oder gar zurückzugestalten.
2. Eine grobe Flockung, die sich nicht so schnell auf der Oberfläche ansammelt (beim Paraffinsol entsteht die Flockenbildung nicht als Bodensatz, sondern schwimmt oben auf der Flüssigkeit). Dunkelfeldbetrachtung zeigt große flockige Aggregate, die sich auflösen lassen in eine Summe sehr kleiner Teilchen, stößt man während der Betrachtung an den Objektträger, so zerfallen die großen Gebilde in diese Einzelteilchen. Die Flockung ist reversibel, bewegt man das Röhrchen leicht, so verschwindet sie. Auch vorsichtiger Alkalizusatz, ohne die Flüssigkeit zu bewegen, vermag sie nach einiger Zeit zum Verschwinden zu bringen.

Die erste Art der Flockung entsteht am reinsten dann, wenn mit Paraffinsol ein Salzversuch angesetzt wird. 0,9—1,0%iges NaCl vermag das Paraffin zur Fällung zu bringen, zu entladen. Die andere Art der Flockung können wir rein dann beobachten, wenn wir pathologischen Liquor in einer Verdünnungsreihe mit destilliertem Wasser ansetzen und Paraffinsol zusetzen, genau analog der Art wie später die Verdünnungsreihe mit NaCl beschrieben wird. Schütteln wir die ausgefällten Röhrchen um, verschwindet die Flockung vollständig, das Liquorparaffingemisch geht in den ursprünglichen Zustand zurück. Wir nennen die beiden Flockungen

1. Elektrolytflockung, Salzflockung, Paraffin-Salzflockung.
2. Eiweißflockung, Eiweißparaffinflockung.

Die Verdünnungsreihe eines pathologischen Liquors mit Kochsalz angesetzt, zeigt noch mehr. Wir sehen beide Flockungsarten. Und zwar die reine Eiweißflockung in der Zone höherer Liquor-Konzentrationen, im Anfangsteil der Kurve, auch dann, wenn der Ausfall erst bei hoher Verdünnung beginnt (z. B. Meningitiskurve), die Elektrolytflockung zeigt sich rein in der Zone geringerer Liquorkonzentrationen, als höherer Verdünnungen, etwa im Endteil der Kurve. Dazwischen aber liegt eine Zone, in der *beide* Flockungen vorhanden sind, in der sie sich decken; eine Zone in der noch Eiweißflockung existiert aber auch schon Salzflockung aufgetreten ist. Man sieht makroskopisch deutlich die feinen Flöckchen und die größeren Zusammenballungen beider Flockungsarten nebeneinander, ebenso auch im Dunkelfeld. Stößt man an den Objektträger, sieht man hier besonders schön die größeren Teilchen der Elektrolytflockung und die sehr viel kleineren Einzelteilchen der Eiweißflockung, die beim Auflösen der größeren Flocken entstehen. Schüttelt man das Röhrchen um, das diese beiden Flockungen zeigt, so ist auch hier die Eiweißflockung reversibel und die Salzflockung bleibt bestehen. Wir wollen diese Flockung

3. die kombinierte Flockung, gemischte Flockung oder Parallelflockung

nennen; eigentlich ist von Kombination nicht die Rede, sondern es bestehen beide Flockungen — zunächst wenigstens — völlig getrennt nebeneinander.

Man kann in der Paraffinverdünnungsreihe eines pathologischen Liquors auch makroskopisch sehr gut die einzelnen Zonen der verschiedenen Flockungsarten unterscheiden. Schüttelt man nämlich sämtliche Röhrchen um, so sehen wir ja, daß einzelne Röhrchen in den ungefallten Zustand sich anscheinend zurückverwandeln, und zwar die ersten ausgefallenen. In der Durchsicht erscheinen sie so dispers wie das Paraffinsol selber, ohne Flockenbildung. Darauf folgt eine Zone von einem oder mehreren Röhrchen, in der wir eine teilweise Rückbildung sehen, die aber nach dem Umschütteln nicht das ursprüngliche Aussehen des Sols

erreicht, sondern etwas heller und von Flocken durchsetzt ist. Dann kommt plötzlich ein Röhrchen, wo trotz Umschüttelns die Flüssigkeit wasserklar bleibt, wenn sie maximal geflockt war oder sonst in keiner Weise an Intensität abnimmt, große Flocken wirbeln darin herum; das erste Röhrchen dieser dritten Zone stellt nach dem Umschütteln das Maximum der Flockung dar. Wir können überhaupt nach dem Umschütteln eine neue Kurve zeichnen, die ihr Maximum rechts von dem ursprünglichen besitzt, und die im ganzen schwächer geflockt ist, da der nun vorhandene Kurvenausfall nur durch die Zone der gemischten Flockung und der reinen Elektrolytflockung gebildet wird.

Wir haben also innerhalb der Kurve zwei wichtige Punkte zu beachten: 1. den Punkt, in dem Salzflockung überhaupt beginnt, kenntlich an der auftretenden irreversiblen Flockung und 2. den Punkt, an dem die Eiweißflockung aufhört und nur noch Salzflockung existiert, kenntlich an dem neuen Maximum, das wir im Gegensatz zum Maximum der ursprünglichen Kurve *sekundäres Maximum* nennen können. Die Unterscheidung ist nach einiger Übung sehr leicht, und beide Punkte sind sofort feststellbar.

Schematisch sind die vorliegenden Verhältnisse wiedergegeben in Abb. 10.

Die Entstehung der Flockung ist anschaulich, wenn wir ausgehen von den anerkannten Daten über Kolloidfällung, die besonders auf *Zsigmondy* zurückgehen.

Die aus dem amphylyten Eiweiß und dem negativen Paraffinsol beim Zusammentreffen entstehende Adsorptionsverbindung, d. h. diejenige Verbindung die entsteht, indem sich an der Oberfläche der Primärteilchen des Globulins die Paraffinteilchen ansammeln, kann sich verschieden verhalten. Die Verbindung als Salzbildung auf einer Grenzfläche anzunehmen, ist wohl möglich; echte Chemosorption kommt vor, *Zsigmondy* hat spezialisierte Beispiele angegeben. Aber nachgewiesenermaßen gehört z. B. der Eiweißgoldkomplex nicht dazu. Das ist rechnerisch und durch Versuche festgestellt worden, da die verbrauchten Mengen nicht stöchiometrisch zueinander passen, sondern die *Teilchenzahl* ist entscheidend. Immerhin bleibt als Bindungsursache Adsorption, Adhäsion, oder ein System von Neben- und „Gitter“-Valenzen übrig. Die theoretischen Untersuchungen über das Paraffinsol sind noch nicht so weit durchgeführt, daß man einen bestimmten Standpunkt einnehmen kann. Doch brauchen hier die Verhältnisse nicht genau so zu liegen wie bei Goldsol und Mastix, da wir wohl eine säurefreie Verbindung

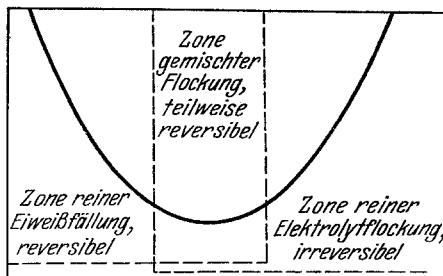


Abb. 10.

vor uns haben, und außerdem Verbindungen mit Substanzen der Kohlenwasserstoffreihe größere Variationsmöglichkeiten aufweisen für einen chemischen Angriffspunkt als etwa ein Metall.

Wir haben uns also vorzustellen, daß Paraffinteilchen die Eiweißteilchen umhüllen. Das kann auf verschiedene Weise geschehen. Wir haben allen Grund anzunehmen, daß das Mizellargewicht der Paraffinsuspension größer ist als das des Liquoreiweißes, damit ist die relative Teilchenzahl an sich geringer bei gleichbleibender Menge. Somit kann man darauf schließen, daß geringe Mengen Eiweiß genügen, um größere Mengen Paraffin an sich anlagern zu lassen. Wieviel Teile von jedem sich zu einem Adsorptionskomplex vereinigen, kann man nicht wissen. Aber jedenfalls müssen wir folgende beiden extremen Möglichkeiten deutlich unterscheiden.

a) Die Eiweißteilchen überwiegen auf irgendeine Art (entweder absolut an Zahl oder vielleicht, — das ist ja auch denkbar und wahrscheinlich, — von einer bestimmten Verhältniszahl in Beziehung zum Paraffin ab tritt letzteres in seiner Wirkung zurück), dann hat der Komplex die Eigenschaften des Eiweißkörpers, das Paraffin ist in seiner Wirkung eliminiert. Man spricht da auch von additiven Eigenschaften beider. Aber an sich ist z. B. die elektrische Wirkung nur vom Eiweiß abhängig, obgleich reines Paraffinsol auch in Bezug darauf doch gewisse Eigenschaften aufweist (Salzfällungstiter). Somit zeigt also ganz sicher dieses Gemisch in elektrischer Hinsicht die Eigenschaften des Eiweißes. Die Farbe, die beim Arbeiten mit Paraffinsol ja nur eine geringe Rolle spielt, wird vom Komplex beibehalten: milchig-weiß. Alles dies spricht auch dafür, daß das Paraffin chemisch in keiner Weise verändert wird. Wohl aber besitzt es nicht mehr seine spezifische Eigenschaft, die durch den Salzfällungstiter ausgedrückt wird.

b) Tritt aber der Eiweißkörper in seiner relativen Menge zurück hinter das Paraffin, so vermag der Adsorptionskomplex nicht mehr die Eigenschaften des Eiweißes anzunehmen; die Verbindung zeigt die Eigenschaften des Paraffins, oder es entsteht vielleicht überhaupt keine Verbindung mehr. Auch der Salztiter des Paraffinsols wird allmählich wieder erreicht. Jede pathologische Paraffinkurve zeigt diese Verhältnisse mit allen Übergängen, wenn wir dabei die verschiedenen Eigenschaften der einzelnen Eiweiße für diese Betrachtungen unberücksichtigt lassen: der pathologische Kurventeil ist dann insgesamt auf die spezifische Wirkung der beteiligten Eiweiße zurückzuführen, der folgende Teil der Nichtausflockung zeigt in zunehmendem Maße die Eigenschaften nur des Paraffins, das Eiweiß tritt ganz in der Hintergrund. Ausfällung findet hier statt bei einer Salzkonzentration, die nicht mehr zusammenhängt mit dem Paraffinsol, sondern mit der Eigenschaft eben dieses besonderen pathologischen Eiweißes (eventuell im *Zusammenhang* mit dem Paraffinsol). In der Zone höherer Verdünnung jedoch

wo das Eiweiß nicht mehr fällt bei der für die Paraffinreaktion üblichen Salzkonzentration ($0,3\%$ NaCl), können wir die Paraffin-Eiweißverbindung erst zur Fällung bringen mit einem höheren Kochsalztiter, in sehr hoher Verdünnung erst mit dem für das Paraffinsol spezifischen Titer ($0,9$ — $1,0\%$ NaCl). Dazwischen gibt es fließend Übergänge. Abb. 11 mag dies veranschaulichen. Wir sehen daraus deutlich, daß der pathologische Kurventeil bei Verwendung von $0,3\%$ igem NaCl (1. bis 4. Röhrchen, von der Verdünnung $1/32$ an negativ) entsteht durch Wirkung der Eiweißparaffinverbindung. In den Röhrchen von $1/32$ Liquorverdünnung ab reicht die Qualität oder Quantität des Eiweißes (welche Möglichkeit zutrifft oder ob durch noch andere Faktoren bedingt, soll

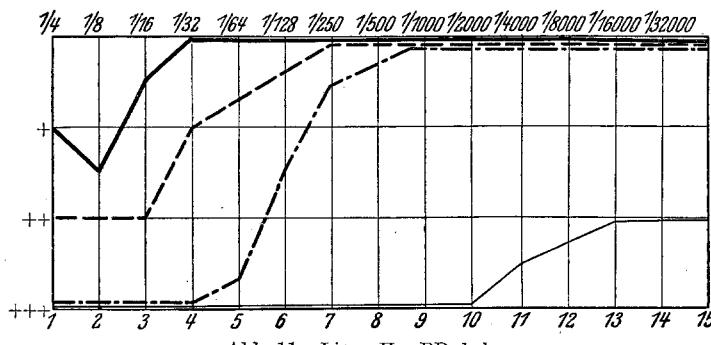


Abb. 11. Liqu. He. PP. beh.

- a) ————— $0,3\%$ NaCl Beginn der Elektrolytflockung bei $1/16$. Grenze der Eiweißflockung bei $1/16$.
- b) - - - $0,5\%$ " " " " " $1/16$ " " " " $1/16$.
- c) - - - - $0,7\%$ " " " " " $1/8$ " " " " $1/16$.
- d) - - - - - $1,0\%$ " " " " " " $1/8$ " " " " $1/32$.

hier nicht entschieden werden) nicht mehr aus, der Adsorptionsverbindung die Eigenschaften des Eiweißes zu erteilen, sondern es treten zunehmend die Eigenschaften des Paraffinsols in den Vordergrund, nämlich daß eine höhere NaCl-Konzentration nötig ist, um auch in den höheren Verdünnungen Fällung zu erzielen. Bei Verwendung von $1,0\%$ igem NaCl und Paraffinsol zur Verdünnungsreihe muß praktisch jede Globulinlösung von einer bestimmten Verdünnung ab ausfallen, je höher die Liquorverdünnung, desto sicherer. Das steht nicht im Widerspruch zur Schutzwirkung des Albumins. Denn dieses verliert ja von einem gewissen Prozentgehalt an sowieso seine Wirkung (s. später). Die Liquorverdünnungsreihe der Paraffinreaktion zeigt von einem bestimmten Grad der Verdünnung an, wo auch die Sensibilisierung der Eiweiße durch höhere Salzkonzentrationen, die Steigerung der Kolloidempfindlichkeit (*Kafka*) nicht mehr wirkt, im Ganzen genommen einfach die Eigenschaften eines Paraffinsalzgemisches. Denn die Fällung wird von einer bestimmten Verdünnung ab reine Salzfällung und bleibt es auch. In Abb. 11 reicht die Eiweißflockung bei $0,3\%$ igem NaCl bis

zur Verdünnung $1/_{16}$, gleichzeitig ist dort schon Salzfällung sichtbar. Bei Verwendung von 1,0%igem NaCl reicht die Eiweißflockung bis $1/_{32}$ (durch Steigerung der Kolloidempfindlichkeit mittels höherer Salzkonzentration), gleichzeitig ist aber schon Salzflockung von $1/_{8}$ -Liquorverdünnung ab feststellbar und bleibt bestehen. Dabei haben wir allen Grund anzunehmen, daß die anorganischen Liquorsalze selber in keiner Weise wirksam sind in Beziehung zu den Liquoreiweißen, wie dies *Kafka* oft betont hat. Wie passen auch sonst die Tatsachen zusammen, daß einerseits ein geringerer Salzgehalt als der physiologische Gehalt des Liquors nicht schon an sich eine solche erzeugt? Auch der Kurvenausfall bei Verwendung von Aq. bidest, zur Verdünnungsreihe steht in keinem Zusammenhang mit dem authochtonen Salzgehalt des Liquors, denn eine Verdünnungsreihe mit Aq. bidest, liefert bei der Paraffinreaktion immer nur völlig reversible Flockungen, also reine Eiweißfällungen. Der Salzgehalt des Liquors ist völlig unbeteiligt am Zustandekommen einer Kurve.

Den Vorgang der Flockungen haben wir uns als Entladung vorzustellen. Bei Annäherung an den isoelektrischen Punkt tritt ja Flockung ein, meist schon früher, in der sog. Flockungszone. Die Fällung mit verschiedenen Salzen erfolgt gemäß der *Hoffmeisterschen* Reihe, und zwar nur bei negativem oder neutralem Eiweiß. Für positiv geladenes Eiweiß soll nach *Posternak* (nach *Zsigmondy*) die Reihe gerade in umgekehrter Richtung gelten. Die Peptisation des Komplexes, die Wiederaufladung, ist ja mit Wiederauflösung des Globulins verbunden. Die beim Auflösen oder Fällen des Globulins entstehenden Trübungen sind hierbei am Eiweißgoldkomplex von *Krebs* beobachtet, sie müssen auch sichtbar sein bei Eiweißmastix. Paraffineiweißkomplex, der ja an sich schon so grob dispers ist durch das Paraffinsol, daß er trübopaleszent erscheint, vermag dies nicht zu zeigen.

Anders verhält sich der Eiweißparaffinkomplex, wenn das Paraffin in seinen Eigenschaften überwiegt. Der Komplex wird — gemäß der Eigenschaft des Paraffinsols — negativ aufgeladen. Fällung kommt hier einfach zustande durch den Ladungsausgleich mit den positiven Na-Ionen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß gerade negative Suspensionskolloide, zu denen das Paraffin gehört, leicht Elektrolytfällung zeigen. Daß diese Fällung nicht peptisierbar ist, ist eine Resultante des *kritischen Abstandes*, welcher unterschritten ist, so daß die Teilchen zusammensintern können. Diese Verhältnisse sind von *v. Smoluchowski* eingehendst untersucht.

Von hier aus können wir die Tatsache betrachten, daß Eiweißsuspensionen in ihrer Wirkung durch Kochsalz sensibilisiert werden, daß die Verwendung eines höheren Kochsalztiters die Kolloidempfindlichkeit (*Kafka*) oder das Eiweißbindungsvermögen (*Samson*) heraufsetzt. An sich brauchen wir ja zur Ausfällung zweier Kolloide (hier

Liquoreiweißkörper und Paraffinsol) keinen Elektrolyten, denn zwei Kolloide können sich gegenseitig entladen unter bestimmten Verhältnissen, das ist in elektrolytfreier Lösung durchaus möglich. Fällung geschieht einfach durch Aufhebung der Ladung eines positiv und eines negativ geladenen Körpers. So entsteht ja auch die Flockung desjenigen Eiweißparaffinkomplexes, der eine Eigenschaft des Eiweißes in überwiegendem Maße zeigt in elektrolytfreier Lösung. Aber durch die Ampholytnatur und das Überwiegen in der Wirkung überhaupt haben wir im Eiweißkörper noch freie Ladung anzunehmen, die dem Teilchenvereinigungsbestreben entgegenwirkt. Dieses spricht übrigens gegen die Möglichkeit, daß es Neben- oder Gittervalenzen sind, die die Adsorptionsverbindung herstellen. Diese freie Ladung kann vom Elektrolyten ausgeglichen werden. Das geschieht auch, die Entladung wird vollständig. Und zwar genügt hier ein für das Paraffinsol unterschwelliger Elektrolyt (im Sinne des Schwellenwertes *Bodländers*, des Salztiters *Kafkas*).

Hierher gehört auch ein Phänomen, welches der genaue Beobachter deutlich wahrnehmen kann: daß nämlich die Flockungsgeschwindigkeit eines mit Aq. bidest. verdünnten Liquors sehr viel geringer ist als diejenige eines mit einer Elektrolytlösung verdünnten. Und zwar je höher die Elektrolytkonzentration, desto beschleunigter die Reaktion. Denn freie Ladung hindert die Teilchenaggregation, neutralisierte Ladung (eben mittels des „sensibilisierenden“ Elektrolyten) gibt ihr maximale Geschwindigkeit. Von dieser Betrachtung aus ist es nicht angängig, wie *Krebs* dies tut, die Sensibilisierung des Eiweißes durch Elektrolyte in ihrer Wirkung auch vertauscht anzunehmen, daß Eiweiß die Fällung durch Elektrolyt sensibilisiert, beides soll nach ihm dasselbe sein. Daß nur eine sensibilisierende Wirkung des Elektrolyten auf Eiweiß in Frage kommt und nicht umgekehrt, geht auch daraus hervor, daß die Sensibilisierung schon eintritt, ehe wir überhaupt die geringste Spur von Elektrolytfällung selber sehen! Eine mit Salzlösung angesetzte Liquorverdünnungsreihe zeigt auch in denjenigen Röhrchen schon stärkere Flockung, in denen noch reine Eiweißflockung herrscht, als ein mit Aq. bidest verdünnter, der nur Kolloidflockung zeigt. Hier passen Experiment und Theorie überraschend deutlich zusammen. Je höher konzentriert man die sensibilisierende Salzlösung wählt, desto eher tritt Herabsetzung des noch bestehenden Teilchenpotentials ein, desto größer ist die sensibilisierende Wirkung.

Die Wirkung der Sensibilisierung durch stärkere Salzkonzentrationen ist in der Verdünnungsreihe wahrzunehmen durch größere Intensität der Flockung des Maximums. *Brandt* und *Mras* wollen eine Verschiebung des Maximums nach links wahrgenommen haben, das kann nicht sein, widerspricht auch den theoretischen Vorstellungen. Schon *Kafka* und *Biberfeld* haben das energisch betont. Auch *Schmitt* stellte fest, daß

es sich nur um verstärkte Intensität handele und um *Verbreiterung* des Maximums in die Röhrchen höherer Verdünnung. In der Tat tritt kein Größerwerden der *Kolloidflockungszone* ein, sie reicht nach Erhöhung der Salzkonzentration meist bis zum selben Röhrchen wie vorher, aber nach der linken Seite hin dehnt sich die *Salzflockungszone* aus (Abb. 11) und zwar um so mehr, je höhere Salzkonzentration man wählt.

Alle diese Verhältnisse wollen wir nun betrachten unter dem *Einfluß von Säure und Alkali* als Zusatz zur Verdünnungsreihe. Darüber ist

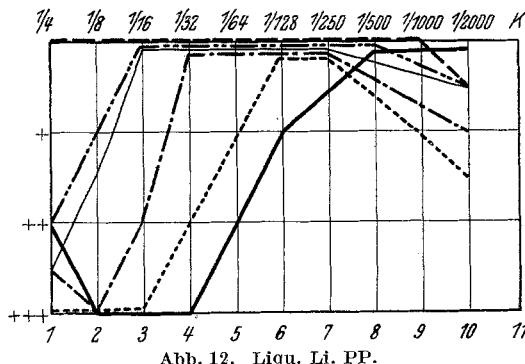


Abb. 12. Liqu. Li. PP.

- a) — verdünnt mit NaCl 0,3%.
- b) " 9 Teilen NaCl + 1 Teil n/50 HCl.
- c) - - - " 8 " " + 2 Teilen " "
- d) — " 7 " " + 8 " "
- e) - - - " 6 " " + 4 " "
- f) - - - " 5 " " + 5 " "
- a) Elektrolytflockungsbeginn bei $1/32$. Eiweißflockungsgrenze bei $1/64$.
- b) " " $1/500$. " " $1/64$.
- c) " " $1/600$. " " $1/16$.
- d) " " $1/600$. " " $1/8$.
- e) " " $1/1000$. " " $1/8$.
- f) " " $1/2000$. " " —.

manches bekannt, aber nicht in Bezug auf die Unterscheidung der Salz- und Eiweißflockung. Wir können aus der Betrachtung Einblicke gewinnen in den Vorgang der Paraffinreaktion.

Schon Lange hatte gefunden, daß sonst negative Liquores bei Zusatz von verdünnter Essigsäure zu den Salzverdünnungen Fällung zeigen bei der Goldsoreaktion. Wir betrachten die Kurven der Abb. 12. Es ergibt sich daraus, daß steigender Säurezusatz die Kurve nach links verschiebt und daß rechts eine neue Zone einer Flockung in den sichtbaren Kurvenbereich tritt. Sehen wir diese neu auftretende Flockung auf ihre Herkunft an, so stellen wir fest, daß sie eine reine Elektrolytflockung darstellt. In dem linken ursprünglich durch die Säurewirkung nun nach links verschobenen Kurvenanteil ist die reine Elektrolytflockung völlig verschwunden, dieser Kurventeil wird durch reine Eiweißflockung gebildet. Je mehr ich säuere, desto mehr rückt der rechte

Kurvenschinkel nach links, und zwar scheint es eine Art Parallelverschiebung zu sein; könnte ich die Kurve nach links verfolgen, so würde ich zweifellos wahrnehmen — wie aus der Tendenz der Kurvenverschiebung hervorgeht — daß die Kurvenform einigermaßen erhalten bleibt. Die Verschiebung kann so weit gehen, daß der spezifisch pathologische Kurventeil nicht mehr in den Bereich des Schemas fällt (Kurve f in Abb. 12). Zu beachten ist ferner die Tatsache, daß bei zunehmender Säuerung die rechts neu auftretende Fällungszone nach rechts rückt,

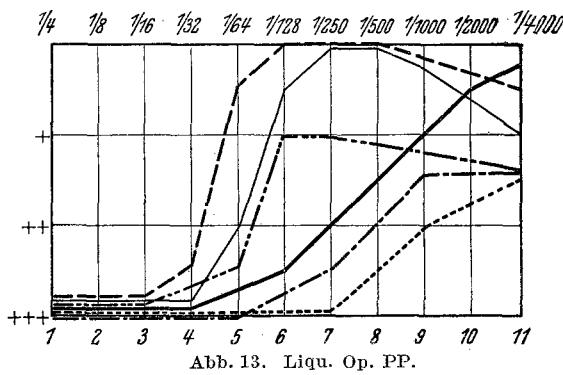


Abb. 13. Liqu. Op. PP.

a)	—	NaCl 0,3%								
b)	- - -	9,9 Teile NaCl + 0,1 Teil n/50 HCl.								
c)	- - -	9,8 "	"	+ 0,2 Teile " "	"	"				
d)	- - -	9,7 "	"	+ 0,3 "	"	"				
e)	- - -	9,6 "	"	+ 0,4 "	"	"				
f)	- - -	9,5 "	"	+ 0,5 "	"	"				
a) Elektrolytflockungsbeginn $\frac{1}{128}$. Eiweißflockungsgrenze $\frac{1}{200}$.										
b)	"	$\frac{1}{128}$.		"			$\frac{1}{250}$.			
c)	"	$\frac{1}{200}$.		"			$\frac{1}{128}$.			
d)	"	$\frac{1}{500}$.		"			$\frac{1}{128}$.			
e)	"	$\frac{1}{1000}$.		"			$\frac{1}{128}$.			
f)	"	$\frac{1}{1000}$.		"			$\frac{1}{64}$.			

und zwar im Zusammenhang mit dem Beginn der Salzfällung, die dieselbe Tendenz aufweist. Um den Vorgang näher zu untersuchen, daß nämlich die Salzfällung plötzlich den ursprünglichen pathologischen Kurventeil bei zunehmender Säuerung völlig verläßt und nach rechts wandert, haben wir geringere Säuremengen verwandt. Das Resultat ist dargestellt in Abb. 13. Wir sehen, daß ganz geringer Säurezusatz die Kurve gar nicht die Abszisse des Schemas erreichen läßt, daß vielmehr schon vorher eine Art Umbiegung stattfindet (Kurve d in Abb. 13) und von dort ab wieder die reine Elektrolytfällung vorhanden ist.

Genaue Betrachtung dieser Tatsache drängt uns ohne weiteres die große Ähnlichkeit mit den doppelten Maxima der Benzoreaktion auf, die auch beim Goldsol experimentell zu erzeugen sind (Krebs). Bei der Paraffinreaktion und der Normomastixreaktion treten sie auch zuweilen spontan auf (bei sehr eiweißreichen Spinalflüssigkeiten bes.

Meningitis) ohne daß die Versuchsbedingungen geändert wurden (s. den Abschnitt über die Auswertung der Paraffinkurven). Die Ähnlichkeit wird um so deutlicher, wenn wir hinzufügen, daß die rechts auftretende isolierte Elektrolytflockungszone einen bestimmten beschränkten Bereich aufweist, daß auch die Elektrolytflockung bei höherer Verdünnung wieder verschwindet.

Es fragt sich, wie dieses Phänomen im Zusammenhang steht mit der Theorie. Wir nahmen ja an, daß unter bestimmten Bedingungen ein Adsorptionskomplex entstehe zwischen Eiweiß und Paraffin mit Überwiegen der Eiweißwirkung, dessen Wirkung wir in der pathologischen Kurve als reine Eiweißfällung wahrnahmen. Die Lage dieser reinen Kolloidfällungszone ist abhängig davon, ob das Eiweiß basisch oder sauer reagiert, ob es weit entfernt ist vom isoelektrischen Punkt oder nahe daran. Der isoelektrische Punkt des *Liquorglobulins* (das ja allein hier in Frage kommt) liegt im sauren Gebiet. Säuere ich die Verdünnungsreihe, so wird der isoelektrische Punkt des Eiweißparaffinkomplexes schon früher erreicht. Je saurer, desto eher: die pathologische Kurve wandert nach links, behält aber im übrigen ihre Gestalt. Zu beiden Seiten des isoelektrischen Punktes liegt die Flockungszone, innerhalb welcher auch schon Fällung eintritt. Überschreite ich durch zu starke Säuerung den isoelektrischen Punkt in zu großem Maße, so kommt man auch auf der anderen Seite des isoelektrischen Punktes über die Grenze der Flockungszone hinaus, es kann überhaupt keine Flockung mehr eintreten, die Potentialdifferenz des Komplexes ist dauernd zu groß. Die Kurve bleibt auch bei pathologischem Liquor negativ bis auf die in größerer Verdünnung auftretende Elektrolytflockungszone. Solche Kurven liegen auch vor (s. Abb. 13 Kurve f). Von Krebs sehr exakten Untersuchungen und Vorstellungen ausgehend, finden wir auch eine Erklärung für das Rechtswandern der reinen Elektrolytflockung: „Mit weiterer Liquorverdünnung nimmt die h in den Röhrchen schließlich nicht mehr zu; dagegen wächst weiter die h des isoelektrischen Punktes des Komplexes mit abnehmender Globulinmenge. Sobald diese h die nicht mehr wachsende h in den Röhrchen eingeholt hat, kommt es wieder zur Flockung. Schließlich wird bei noch höherer Liquorverdünnung aber auch diese (die h des Mediums von der isoelektrischen Zone des Komplexes) unterschritten: die Flockung bleibt aus; diesmal wieder weil die Reaktion zu alkalisch ist“. Das ist äußerst plausibel. Denn es ist ohne weiteres daraus die Zunahme der Rechtsverschiebung durch Stärkerwerden des Säuregrades verständlich; je saurer, desto später erreicht die h des Komplexes diejenige des Mediums. Die besonderen Übergänge der einzelnen isoelektrischen Punkte sehen wir in Kurve b, c, d der Abb. 13. Kurven mit echtem doppeltem Maximum dürfen somit auch an keiner Stelle kombinierte Flockung erkennen lassen, sondern müssen im ersten Kurventeil Eiweißflockung, im zweiten reine

Elektrolytflockung zeigen, das liegt in ihrem Wesen. Sie sind gewissermaßen nichts anderes als eine auseinandergerissene Gesamtkurve; die beiden Anteile der Kurvenbildung: Eiweißflockung und Elektrolytflockung stehen durch die besonderen ph-Verhältnisse nicht mehr in räumlicher Beziehung. Die Sensibilisierung der Eiweiße ist damit nicht aufgehoben, denn das Maximum behält seine Tiefe bei. Diese Verhältnisse sind schematisch dargestellt in Abb. 14.

Wenn *Mellanby* und *Anwyl-Davies*, sowie auch *Biberfeld* behaupten, man könne eine P.P.-Kurve durch Säurezusatz aus einem Normalliquor erzielen, so kann das nur darauf beruhen, daß sie die Unterscheidung zwischen beiden Flockungsarten nicht kannten und daß sie die Elektrolytzone als diese Kurve annahmen. Ebenso wenig kann von einer eigentlichen Sensibilisierung durch Säure die Rede sein.

Ganz den betreffenden Verhältnissen entsprechend liegen die Tatsachen bei *Alkalizusatz* zur Liquorverdünnungsreihe. Damit hat man bei den einzelnen Kolloidreaktionen verschiedentlich gearbeitet: Alkalisierung des Mastixsols und andere.

In Abb. 15 sind Kurven dargestellt, die sich bei geringem Alkalizusatz zum Liquor ergeben. Wir sehen daraus sehr deutlich, wie *Krebs* es nannte, die „Hebung des linken Kurvenflügels“. Ferner aber imponiert besonders etwas anders: Beide Kurvenschenkel werden steiler, die Kurve erscheint gewissermaßen an der Ordinate zusammengedrückt. Die Zone reiner Elektrolytfällung beginnt auch bei fortschreitender Alkalisierung an derselben Stelle wie bei der nicht-alkalisierten Verdünnungsreihe; nur weil der rechte Kurvenschenkel durch sein Steilerwerden in der Nähe der Abszisse nach links rückt, resultiert eine *relative Rechtsverschiebung* des Elektrolytfällungsbeginns. Ebenso wird der Bereich der reinen Kolloidfällung nicht verändert: die Zone reicht dauernd bis zum 8. Röhrchen, nur wird auch hier diese Grenze einfach liegen gelassen (in Kurve e der Abb. 15), weil überhaupt keine Ausfällung mehr vorhanden ist im 8. Röhrchen.

Lange hatte schon gefunden, daß man bei Alkalizusatz „Goldschutz“ beobachten kann bei der Goldsolreaktion. Auch *Presser* und *Weintraub* konnten Mastixsol „schützen“ durch tropfenweisen Zusatz von NaOH zum Liquor.

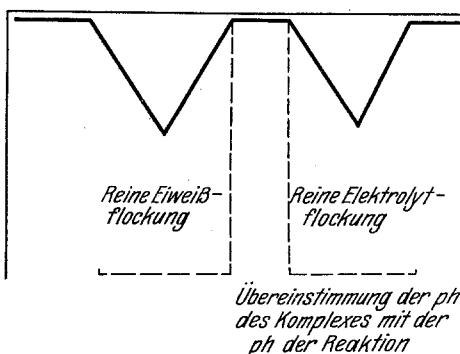


Abb. 14. Zur Theorie des doppelten Maximums.

Die geringere Ausfällung bei Alkalisierung werden wir wohl verstehen müssen aus der Entfernung vom isoelektrischen Punkt der Reaktion durch zunehmende Alkalität. Wir haben übrigens allen Grund anzunehmen, daß auch die Paraffinreaktion — genau wie die Mastixreaktion (*Samson*) — im schwachalkalischen Gebiet vor sich geht, die vorher besprochenen Verhältnisse sehr schwacher Säuerung und die nun gezeigte Abnahme der Kurve durch Alkali verdeutlichen dies hinreichend. Das Steilerwerden der Kurvenschenkel, das Zusammengedrücktwerden an der Ordinate, können wir uns erklären durch Kleinerwerden der Fällungszone (*Zsigmondy*), und zwar dadurch, daß wir in

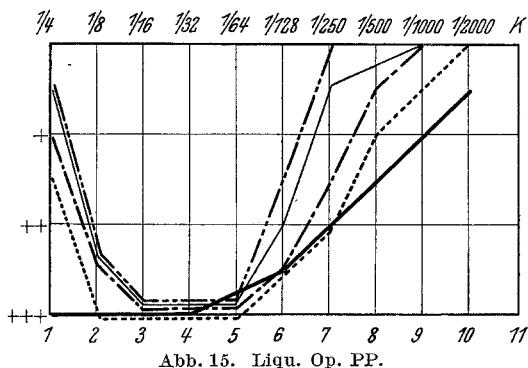


Abb. 15. Liqu. Op. PP.

- a) ————— NaCl 0,3%.
 - b) - - - - - 95 Teile NaCl + 5 Teile n/50 NaOH.
 - c) - - - - - 90 " " + 10 " " "
 - d) ————— 85 " " + 15 " " "
 - e) - - - - - 80 " " + 20 " " "
- a) Elektrolytflockungsbeginn $\frac{1}{128}$. Eiweißflockungsgrenze $\frac{1}{500}$.
 b) " $\frac{1}{250}$. " $\frac{1}{500}$.
 c) " $\frac{1}{500}$. " $\frac{1}{500}$.
 d) " $\frac{1}{500}$. " $\frac{1}{500}$.
 e) Nur Eiweißflockung.

dem Teil der Verdünnungsreihe, in welchem das Eiweiß im Eiweiß-Paraffinkomplex an Wirkung überwiegt, ja das Eiweiß als positiv dem negativen Paraffinsol gegenüberstellen müssen. Die negativen Anionen (OH)⁻ der zugefügten NaOH, die der Paraffinsuspension gleichsinnig geladen sind, nehmen dem Eiweiß schon einen Teil der Ladung fort in einem bestimmten Bereich. Dort reagiert das Paraffinsol weniger in der Adsorptionsverbindung, als daß es seine ursprünglichen Eigenschaften zeigt (daß nämlich ein höherer Salzgehalt nötig ist, um es auszufällen als im Adsorptionskomplex). Diese Vorstellung ist ganz zwanglos zu gewinnen und erklärt das Wesen der entstehenden Kurve sehr gut. Die Salzwirkung ist bei *kleiner* Alkalimenge nicht aufgehoben, das Maximum hat hier dieselbe Tiefe, aber die Kurve ist von den Seiten eingeeengt, weil das kritische Potential nicht so früh und nicht so lange wirksam ist, die Zone der partiellen Flockung ist verringert.

Ebenso liegen die Verhältnisse, wenn wir das Paraffinsol vor Zusetzen zur Verdünnungsreihe alkalisieren. Wir häufen beim Zusetzen dieses Gemisches zum Liquor die negative Ladung, sie kann nur zum Teil von den Liquoreiweißen beansprucht werden. Sie bleibt teilweise überschüssig und verändert die Kurve in dem beschriebenen Sinne. Aber die Elektrolytwirkung an sich ist dabei in keiner Weise aufgehoben. Schon *Kafka* hat darauf hinweisen müssen: „Für die durch Alkalizusatz anscheinend aufgehobene Elektrolytwirkung hat man den Ausdruck „Stabilisierung“ verwendet. Dieser Ausdruck ist irreführend, da durch den Alkalizusatz zwar die Elektrolytflockung ausgeschaltet, aber die Tätigkeit der Elektrolyten nicht eliminiert wird“. *Krebs* gebraucht den Ausdruck: „Das Alkali schützt also das Goldsol vor der Ausflockung des Kochsalzes“.

Besonderer Aufmerksamkeit wollen wir nun dem interessanten Gebiet über das Verhalten der einzelnen Globulinfraktionen zuwenden. Daß die *Globuline* im Liquor es sind, die auf das Paraffinsol flockend wirken müssen, ist eine heute nicht mehr zu bestreitende Tatsache. *Kafka*, *Biberfeld*, *Uhlenbrück*, *Fischer* und *Fodor* u. a. haben auf diesem Gebiet ausführlich gearbeitet. *Bechhold* drückt sich vorsichtiger aus: er nimmt im luetischen Liquor als Ursache der Goldsolreaktion eine „bestimmte Substanz (*Globuline*)“ an. *Reitstötter*, auf Untersuchungen *Zsigmondy* zurückgehend, nimmt an, daß in der Euglobulinfraktion noch ein Stoff vorhanden ist, der die Ausfällungen bewirke, wobei *Reitstötter* unter Euglobulinen diejenigen Globuline versteht, die im elektrolytfreien Wasser nicht löslich sind. Die „Euglobuline“ selber sollen nach seiner Ansicht *Schutzwirkung* gegenüber dem Liquor besitzen. Aber an bestimmter Stelle der Verdünnungsreihe soll der Zusammenhang zwischen *Globulinen* und *Salzgehalt* so sein, daß die Globuline nicht mehr schützend wirken können und der hypothetische Körper in Aktion trete. Das ergibt die Fällungszone in der Kurve. *Reitstötter* kann nicht Recht haben damit, daß Globuline bei irgendeiner Salzkonzentration ihre Eigenschaften ändern, oder gar eine neue vorher nicht vorhandene Komponente ins Versuchsschema tritt. Wird doch bei den verschiedenen Kolloidreaktionen mit den verschiedensten Salzkonzentrationen gearbeitet und kann man doch bei derselben Reaktion die Salzkonzentration beliebig ändern, ohne daß ein Punkt auftritt, der ein in der Folge der vorhergehenden Verdünnungen noch nicht enthaltenes Phänomen zeigt, welches das plötzliche Unwirksamwerden der Globuline und das Auftreten des neuen Stoffes darstellen würde. Auch hat *Kafka* gezeigt, daß Liquor, der vorher gegen destilliertes Wasser dialysiert wurde und damit doch an Salzkonzentration bedeutend einbüßte, genau dieselbe Kurve ergab wie undialysierter. Wir können uns *Reitstötter* nicht anschließen.

Die fraktionierte Fällung der Liquorglobuline ist von *Kafka* angegeben worden (1913 und 1915). Seitdem haben außer *Kafka* verschiedene

Untersucher damit gearbeitet, in neuerer Zeit *Biberfeld, J. Mayr, Fischer, Sahlgren* u. a. Gemäß *Kafka* können wir auf Grundlage der Arbeiten der *Hofmeisterschen* Schule folgende Fraktionen unterscheiden:

1. 0—28% Fraktion: Fibrinoglobulin.
2. 28—33% Fraktion: Euglobulin.
3. 33—40% Fraktion: Pseudoglobulin.
4. 40—50% Fraktion: Restglobuline.

Die fraktionierte Fällung geschieht mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung. Man fällt eine bestimmte Fraktion, läßt zwei Stunden stehen, zentrifugiert ab und konzentriert auf die nächste Fraktion auf. Das Zentrifugat wird praktischerweise in der dem ursprünglichen Liquor gleichen Menge n/50 Natriumkarbonat gelöst. Damit erhält man eine dem Liquor sehr ähnliche Alkaleszenz. Bei der Isolierung haben wir besonders darauf zu achten, daß von der vom Zentrifugat abgefüllten Flüssigkeit nichts verloren geht; es muß äußerst genau gearbeitet werden, da die Fehlerquelle bei sukzessiver Fraktionierung von einer Fraktion zur andern wächst. Das im Zentrifugat noch enthaltene Ammonsulfat kann in den verbleibenden Spuren nach Wiederauflösung ungefähr den Salzgehalt des Liquors repräsentieren. Ungefährnen Anhalt haben wir in den resultierenden Kurven im Vergleich zur Liquorkurve (nach Abzug der Albuminwirkung). Ferner muß das Zentrifugat sorgfältig aufgelöst werden. Die Globulinlösung darf nicht zu früh verwandt werden, sie muß erst völlig klar werden, was unter Umständen Stunden dauert. Das Globulin macht nämlich beim Wiederauflösen dieselben Phasen durch wie beim Fällen. Besonders Globuline von Liquores, deren Phase I positiv ist, zeigen auch beim Auflösen anfangs eine starke Trübung.

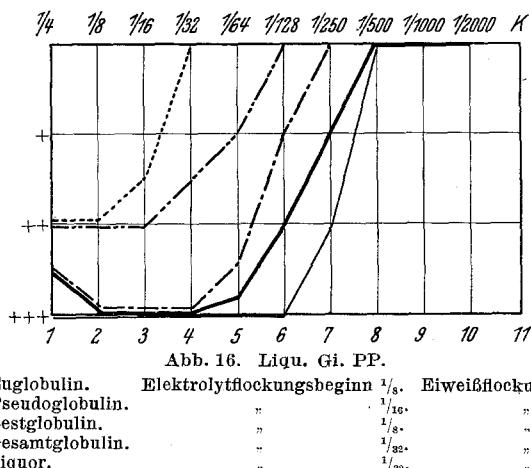
Den Eiweißgehalt der Globulinlösung bestimmten wir nach *Kafka-Samson* mittels der Zentrifuge und des modifizierten *Nissl-Röhrchens* durch Esbachfällung (Eiweißrelation: I. Zahl nach *Kafka*). Die Ablesung erfolgte in Teilstichen des graduierten Röhrchens, wonach einem Teilstrich nach *Mikro-Kjeldahl*-Bestimmung etwa 24 mg-% Eiweiß entsprachen. Zehntelteilstiche wurden geschätzt. Die Eiweißmengen brauchen nur ungefähr zu stimmen, da es in den folgenden Ausführungen weniger auf absolute Zahl der Eiweißmengen ankommt als auf die Verhältnisse der einzelnen Globulinlösungen zueinander; so ist gegen die Methodik nichts einzuwenden, da immer unter gleichen Bedingungen gearbeitet wurde.

Die Verdünnungsreihe der verschiedenen Globuline wurde mit Paraffinsol genau so angesetzt wie beim Liquor üblich, auch in halben Dosen.

Nicht bei jeder Erkrankung des Zentralnervensystems finden wir sämtliche Globuline im Liquor, darüber hat *Kafka* berichtet: das Fibrin-

globulin nur bei meningitischen Prozessen, sonst fehlt es, bei alter Lues cerebri kann noch die 0—40%ige Fraktion negativ sein.

Das Augenmerk haben wir besonders zu richten auf die Paraffin-ausflockungswirkung der einzelnen Fraktionen. *Kafka* hat gefunden, daß das Fibringlobulin die schwächste Wirkung besitzt, daß es nämlich das Kolloid unverändert läßt. Stärker wirksam, schwach kolloiddämmend ist das Euglobulin, noch stärker das Pseudoglobulin; das Restglobulin nimmt eine Art Mittelstellung ein. Andere Untersucher haben andere Verhältnisse gefunden. So soll nach *J. Mayr* gegenüber Goldsol am stärksten flockend wirken das Fibringlobulin, geringer das Euglobulin; Pseudoglobulin soll bei der Goldsolreaktion normale Flockungskurven



P.P.-Liquors. Sehen wir die Kurven der einzelnen Fraktionen hinsichtlich ihrer Eiweiß- und Elektrolytflockung an. Wir können dabei Gesetzmäßigkeiten feststellen, die bei den einzelnen Globulinen dieselbe Reihenfolge zeigen wie in Bezug auf Fällung überhaupt, nämlich daß die Elektrolytflockung bei Euglobulin am frühesten beginnt, d. h. bei geringerer Liquorverdünnung; dann folgt das Restglobulin, dann das Pseudoglobulin, dann das Gesamtglobulin und der Liquor selber. Beide haben ihren Salzfällungsbeginn meist an derselben Stelle. Diese Reihenfolge ist an vielen Verdünnungsreihen festgestellt worden. Genau umgekehrt verhält es sich mit der Zone der reinen Eiweißflockung, sie reicht beim Gesamtglobulin und beim Liquor am weitesten in die höhere Verdünnung hinein, beim Euglobulin ist sie oft nur noch im ersten Röhrchen vorhanden.

Das *Euglobulin* ergibt meist Ausflockungen, die sich nur auf wenige Röhrchen erstrecken, auch wird kein sehr hoher Ausfällungsgrad erreicht, selbst dann nicht, wenn der Liquorausfall über fast alle Röhrchen reicht. Aber er steht dennoch im Zusammenhang damit: wir können beobachten, daß ein stark ausfallender Liquor auch stärkere Euglobulinflockung liefert, relativ am stärksten wirkt das Euglobulin bei P.P. Das hat schon *Kafka* festgestellt.

Kaum im Maximum tiefer reichend, aber über mehr Röhrchen sich erstreckend als das Euglobulin verhält sich das *Restglobulin*.

Das *Pseudoglobulin* erreicht fast die Ausflockungsintensität des Liquors.

Je nach dem Albumingehalt des Liquors flockt das *Gesamtglobulin* mehr oder weniger stärker als der Liquor selber.

Wir wissen nun die quantitativen Eigenschaften der Globuline. Wesentlich und noch nicht so oft betrachtet sind die qualitativen. Nämlich: wie verhalten sich die Mischungen einzelner Globulinfraktionen woraus die entstehende Kurve resultiert; sind etwa bestimmte Globuline besonders bevorzugt? Daß in Bezug auf Fällungsintensität das Pseudoglobulin die bedeutendste Rolle spielt, ist sicher. Wir mischten nun Euglobulin in verschiedenen Mengenverhältnissen mit Pseudoglobulin (Abb. 17). Mischten wir Euglobulin, Pseudoglobulin und Restglobulin in gleicher Menge und setzten eine Verdünnungsreihe an, so entstand ganz genau die Gesamtglobulinkurve, nur trat das Kurvenmaximum natürlich im Gläschen höherer Verdünnung auf als beim Gesamtglobulin selber, denn jedes einzelne Globulin war ja in dem Liquor gleichen Mengen Na_2CO_3 gelöst, somit war die summierte Eiweißmenge in einer dreifach so großen Menge Lösung vorhanden. Das Maximum trat meist ein bis zwei Röhrchen später auf. Abb. 17 zeigt, daß schon ein Mischungsverhältnis von Pseudoglobulin zu Euglobulin wie 1:3 genügt, um eine Kurve entstehen zu lassen, die der Pseudoglobulinkurve schon sehr angenähert ist, Mischungsverhältnis 1:1 zeigt eine stärkere Kurve als die des Pseudoglobulins, Überwiegen des Pseudoglobulins gegenüber

dem Euglobulin (3:1) ergibt eine beinahe schon der Gesamtglobulinkurve ähnliche Form.

Wir sehen daraus, daß auch qualitativ das Pseudoglobulin überwiegt, auch absolut größerer Euglobulinzusatz läßt die Kurvenform nicht wesentlich verändert erscheinen. Wir können sagen, daß das Pseudoglobulin es ist, welches ausschlaggebend ist für die Kurvenform. Die Pseudoglobulinkurve ist der Gesamtglobulinkurve und der Liquorkurve am meisten angenähert. Wesentlich geringere Bedeutung scheint das Euglobulin zu haben.

Säure- und Alkalizusatz ergibt dieselben Verhältnisse und dieselben Tendenzen wie beim Nativliquor auch.

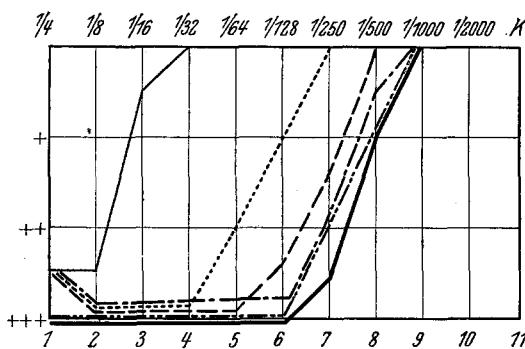


Abb. 17. Liqu. Schü. PP.

a)	—	Im 1. Gläschen 0,25 ccm	Euglobulinlösung (14,4 mg %)	+ 0,25 ccm n/50 Na ₂ CO ₃ .	forthlaufend verdünnt mit 0,3% NaCl
b)	- - -	" 1. " 0,25 "	Pseudoglobulinlösung (45,6 mg %)	+ 0,25 " " "	
c)	—	" 1. " 0,25 "	Gesamtglobulinlösung	+ 0,25 " " "	
d)	- - -	" 1. " 0,375 "	Euglobulinlösung	+ 0,125 ccm Pseudoglobulinlösung	
e)	- - -	" 1. " 0,250 "	"	+ 0,250 " " "	
f)	- - -	" 1. " 0,125 "	"	+ 0,375 " " "	

Nicht mehr strittig ist wohl heute die Wirkung der *Albumine*. Ihre Schutzwirkung ist allgemein anerkannt. *Retznikoff* und auch *Nixon* halten noch fest an einer Fällungswirkung. Wir haben derartiges niemals gesehen. *Reitstötter* spricht den Albuminen die geringste Schutzwirkung zu gegenüber den Globulinen. Nach *Krebs* kommt die Schutzwirkung der *Albumine* zustande, indem das *Albumin* als „Puffer“ wirkt mit Verschiebung der ph nach der alkalischen Seite.

Wir arbeiteten mit aus Liquor hergestellten *Albuminlösungen*. Nach Halbsättigung mit Ammonsulfat wurde nach 2ständigem Stehen zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde mit Ammoniumsulfat in Substanz versetzt, und zwar in einer abgewogenen Menge, die etwas größer war als die zur Ganzsättigung nötige. Es wurde dann etwa 5–10 Minuten lang kräftig mit der Hand geschüttelt um Sättigung zu erzielen. Wenn die Flüssigkeit dann noch nicht trübe war, wurde filtriert, um die überschüssigen Kristalle abzutrennen. Trüb gewordene Flüssigkeiten wurden nicht verwandt, weil wir dann keine Gewähr mehr hatten für quantitative Fällung. Nach 2ständigem Stehen wurde zentrifugiert und das Zentrifugat in einer dem Liquor gleichen Menge n/50 Na₂CO₃ gelöst. Sehr sorgfältig mußte

man die überstehende gesättigte Ammonsulfatlösung abpipettieren, um keinen zu hohen Salzgehalt der Albuminlösung zu erzielen. Ein anderes Verfahren, das ebenso brauchbare Resultate lieferte, haben wir auch angewandt: Nach Ganzsättigung durch eine gering überschüssige Menge Ammonsulfat und danach folgenden 2stündigen Stehenlassen haben wir zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgegossen und das gefällte Albumin mit der verbliebenen Restflüssigkeit zusammen dialysiert gegen n/50 Na₂CO₃. Das Carbonat dialysierte in die Hülse und löste das Albumin. Eiweißbestimmungen während des Dialyserens ließen den Zeitpunkt erkennen, wann die Albuminlösung in gleicher Menge Flüssigkeit gelöst war wie im Liquor.

Goebel, Uhlenbrück, Emanuel hatten dargestellt, daß die Rechtsverschiebung von Kurven (z. B. Meningitiskurve) durch hohen Albumin gehalt veranlaßt würde, und daß für die Kurvenform das Verhältnis



Abb. 18. Liqu. Gü. Wirkung des Albumins.

- a) ————— Im 1. Röhrchen 0,25 ccm Gesamtglobulinlösung + 0,75 ccm n/50 Na₂CO₃ } fortlaufend ver-
 b) ————— " 1. " 0,25 ccm " + 0,75 " Sehr konzentr. } dünn mit
 Im 1. Röhrchen 145,8 mg % Albumin
 " 2. " 72,9 " "
 " 3. " 36,5 " "
 " 4. " 18,2 " "
 " 5. " 9,1 " "
 " 6. " 4,6 " "
 Aufhören der Albuminwirkung.

von Globulin zu Albumin maßgeblich wäre. Das bestätigte sich uns nicht. Wenn wir nämlich Globulinkurven in Beziehung zu Kurven, die wir durch Mischung von Globulin und Albumin erhalten, betrachten, so sehen wir, daß die Albuminwirkung vom linken Kurventeil nur bis zu einem gewissen Grade nach rechts reicht, nämlich gerade so weit, als es kraft dieser Spezifität wirken kann. Abb. 18 veranschaulicht dies deutlich. Die durch Albuminzusatz resultierende Kurve zeigt — wie *Samson* als erster fand — nur eine relative Rechtsverschiebung gegenüber der reinen Globulinkurve; das durch Albuminzusatz entstehende Maximum ist rechtsverlagert und geringgradiger ausgefallen; je mehr Albumin zugesetzt wird, desto mehr rückt das resultierende Maximum auf der Globulinkurve nach rechts und oben. Dabei ist die Qualität des Albumins in keiner Weise maßgebend, sondern nur die absolute

Menge. Man kann Albuminlösungen verschiedener Liquores ohne weiteres vertauschen, wenn sie nur gleichen Eiweißgehalt besitzen (Abb. 19). Ist der Albumingehalt groß genug, kann es geschehen, daß

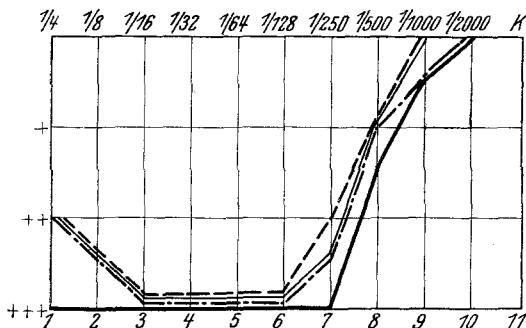


Abb. 19. Wirksamkeit verschiedener Albuminlösungen gleichen mg %-Gehaltes.

- a) —————— 0,25 ccm Gesamtglobulinlösung Rei.
- b) —————— 0,25 " " + 0,25 ccm Albuminlösung Rei.
- c) —————— 0,25 " " + 0,25 " " Schu. } 19,2 mg %
- d) - - - - 0,25 " " + 0,25 " " Sche.

die Globulinalbuminkurve negativ wird, selbst wenn die reine Globulinkurve Ausfall zeigte. Es ist dabei nur nötig, daß die Albuminlösung so stark ist, daß sich ihre Wirkung über den ganzen Kurvenbereich der

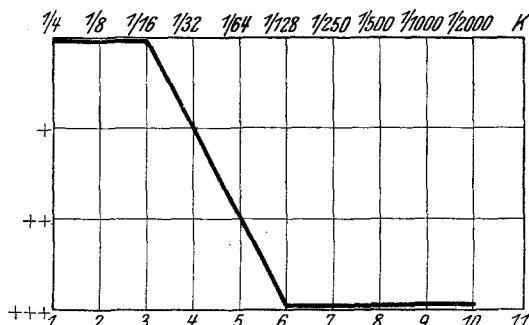


Abb. 20. Albuminlösung, fortlaufend mit 1,0%iger NaCl-Lösung verdünnt.
Dazu je 0,5 Par.-Sol.

Im 1. Röhrchen 47,4 mg % Albumin.

" 2.	"	23,7	"	"	
" 3.	"	11,9	"	"	
" 4.	"	5,9	"	"	Unwirksamwerden gegen NaCl-Wirkung.

Globulinlösung erstreckt. Samson fand als Mindestalbuminmenge, die noch Schutz hervorrufen kann, einen Gehalt von 7—10 mg %. Aber Albumin schützt nicht nur das Paraffinsol vor Globulinfällung, es schützt auch vor Salzfällung, wie uns der in Abb. 20 dargestellte Versuch zeigt. Und zwar scheinen hier dieselben Mengen maßgeblich zu sein, wie in

Beziehung zum Globulin. Wir gingen aus von der Tatsache, daß Paraffinsol immer ausgeflockt werden könne durch 1,0%iges NaCl. Gerade die zu diesem Versuch verwandte Paraffinsuspension hatte einen NaCl-Titer von 0,9%. Die Frage war: wie weit vermag Albumin die Fällung durch Salz hintanzuhalten? Es ergab sich, daß eine Menge von 6 mg-% Albumin nicht mehr ausreichte um zu schützen, daß dies hingegen durch etwa 12 mg-% sehr gut geschehen konnte.

Mit beiden Wirkungsarten in Zusammenhang muß auch die Tatsache stehen, daß durch steigenden Albuminzusatz der Beginn der Elektrolytfällung nach rechts rückt, ebenfalls die reine Eiweißflockung. In gewissem Sinne und mit Einschränkungen können wir aus dem Gesagten folgern, daß die Albuminwirkung gewissermaßen die sensibilisierende Wirkung des Elektrolyten auf das Globulin teilweise wieder aufhebt.

Ebenso wie auf das Gesamtglobulin ist die Wirkung des Albumins auf die einzelnen Globulinfaktionen.

Wir wollen nicht unterlassen, auf eine besondere Betrachtungsweise der aufgezeichneten Liquorkurven und ihrer Ergebnisse einzugehen. Wir gingen aus von dem Faktum, daß mit der Globulinmenge sich die Lage des Maximums ändere (ohne an Tiefe anders zu werden) und daß es mit der von Kafka geübten Vorschaltung der geringeren Liquorverdünnungen bei der Normomastixreaktion gelungen ist, Lues cerebri von P.P. dadurch zu unterscheiden, daß die P.P. auch bei $\frac{1}{1}$ Liquorkonzentration schon Flockung zeigen kann. Daraus und aus sonstigen Tatsachen über Wandern von Kurven kann man schließen, daß jede uns sichtbare pathologische Kurve nur einen Ausschnitt darstellt aus der nach rechts, sowie auch nach links *theoretisch* unendlich weit möglichen Kurvendarstellung, wobei unter links die Verlagerung in den III. Quadranten verstanden wird mit $\frac{1}{1}$ Liquorkonzentration als Koordinatenanfangspunkt. Nach rechts ist die Verfolgung ja ohne weiteres möglich. Für Verbreiterung nach links in den III. Quadranten haben wir ein Verfahren ausgearbeitet und Ergebnisse erzielt, die wir kurz mitteilen wollen.

Wir lösen nämlich das zentrifugierte Globulin nicht in der dem Liquor gleichen Menge n/50 Na₂CO₃, sondern in einer geringeren, nur $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{6}$ so großen Menge, wir haben damit eine 2, 4, 6-fach so eiweißhaltige Globulinlösung. Die Lösung geht glatt vor sich und geschieht unter denselben Umständen wie in normaler Verdünnung. Eiweißbestimmung erfolgte wieder nach *Kafka-Samson*. Dasselbe wurde entsprechend mit Albumin vorgenommen, sowie auch mit einzelnen Globulinfaktionen.

Abb. 21 zeigt die Kurven einer behandelten P.P. Kurve a zeigt das Verhalten des Liquorgesamtglobulins als abgeschwächte P.P.-Kurve. Kurve b diejenige des etwa 8fach angereicherten Globulins, das links über die Liquorverdünnung $\frac{1}{1}$ in seinem Eiweißgehalt um 1 Röhrchen

hinausreicht, in dem der Kurvenausfall fortblieb. Das gelang bei P.P. nur in diesem Falle, sonst konnten wir, trotz Anreicherung, Paralysen-globulin „links“ niemals bis zur Abszisse bringen, d. h. ein Röhrchen der Nichtausflockung erreichen im Gegensatz zu anderen Globulinen (Schizophrenie, Tumor u. a.). Daß das angereicherte Globulin immer in seiner wirksamen Menge genau dem nicht angereicherten entsprach, war sehr einfach dadurch feststellbar, daß bei Verdünnung des angereicherten auf den Eiweißgehalt des nicht angereicherten jeweils gleicher Kurvenausfall resultieren mußte. Das traf immer ein. Wir stellten nun weiter fest, daß die Globuline sich im angereicherten Gebiet genau entsprechend in ihren Eigenschaften verhalten wie im nicht angereicherten, daß der III. Quadrant ganz schematisch eine Fortsetzung des II. bedeute

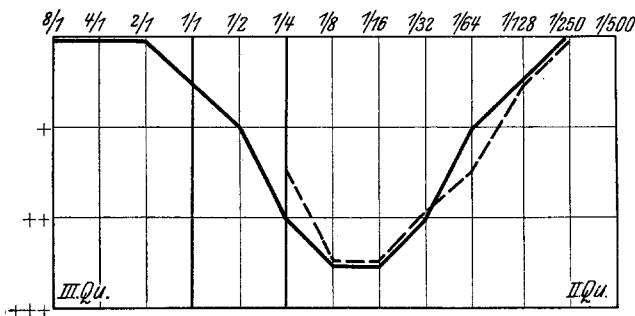


Abb. 21. Liqu. W. PP. nach Pyrifer.
— Globulinlösung des Liquors = 26,4 mg %.
- - - Angereicherte (8 fach) Globulinlösung = 21,1 mg %.

und sich die höheren Konzentrationen ganz zwangslös in ihren Eigenschaften nach links an die anderen anschlossen. Niemals erhielten wir hier ein tieferes Maximum, wenn im üblichen Kurvenbereich schon ein solches vorhanden war: also ist auch hieraus wieder ersichtlich, daß Globulinlösungen verdünnt nur ihr Maximum in seiner Lage verschieben, niemals die Intensität desselben sich ändert. Anders verhielten sich Liquores, die im Anfangsgebiet des Normalschemas eine kleine Zacke aufwiesen. Dabei stellte sich heraus, daß die sehr geringen Dispersitätsänderungen des Paraffinsols (Ausfällungsgrad 1), die oft schwer ablesbar sind, nicht immer Zacken sind, die mit 0 beginnen und etwa im zweiten Röhrchen ihr Maximum haben, sondern oft schon im ersten Röhrchen ($1/4$ Verdünnung) geringe Aufhellung zeigen. So ist in Abb. 22 ein Liquor dargestellt, der im angereicherten Gebiet schon sein Maximum zeigt. Liquores mit normalem Globulin- und Albumingehalt (mit normalem Eiweißquotienten), die im üblichen Kurvenbereich keinen Ausfall aufwiesen, gaben auch im angereicherten Gebiet keine Fällungen.

Anders verhielt sich die $4^{1/2}$ fach angereicherte Globulinlösung eines Liquors, dessen Globulinmenge erhöht war, der selber, sowie auch seine

nichtangereicherte Globulinlösung keine Ausfällung gaben im üblichen Kurvenbereich. Im angereicherten Gebiet resultierte eine abortive P.P.-Kurve, die genau bei derjenigen Verdünnung, die dem Eiweißgehalt

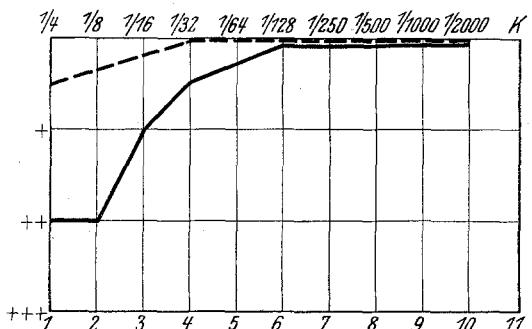


Abb. 22. Liqu. Kr. Lues, Commotionsfolgen.
--- Gesamtglobulinkurve mit NaCl 0,9%, 9,6 mg % Eiweiß.
— Kurve des angereicherten Globulins. 48 " "

der nicht angereicherten Globulinlösung im ersten Röhrchen entsprach, wieder Nichtausfällung zeigte. Vielleicht hätte hier die einfache Fortsetzung der Reihe durch Vorschalten der Verdünnung $1/2$ und $1/1$ schon

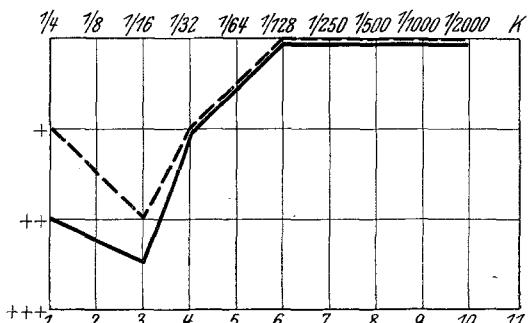


Abb. 23. Wirkung von Euglobulin- und Pseudoglobulinlösungen gleichen Eiweißgehaltes.
a) --- Euglobulinlösung
b) — Pseudoglobulinlösung } Beide 14,4 mg %.

Aufschluß bringen können. Denn die Diagnose lautete auf: „Psychopathie. P.P., ?“ Sollte hier nicht unter Umständen die Ausfällung im angereicherten Gebiet unterscheiden können?

Genau wie im nicht angereicherten Gebiet zeigte sich die Wirkung der Albumine: Sie schützten vor Ausflockung bis zur selben Konzentration herab (7—10 mg-%), und ergaben auch relative Rechtsverschiebung des Maximums der resultierenden Kurven. Auch das Verhältnis der Euglobulin- zur Pseudoglobulinkurve ist im angereicherten Gebiet wie im nicht angereicherten.

Ein überraschendes Ergebnis, das ich immer erhalten konnte, lieferte folgende Versuchsanordnung (deren Resultat an sich nichts mit der Anreicherung zu tun hat): Die Kurve eines angereicherten Eiweißgehalts einer P.P. wurde mit der Kurve einer auf genau denselben Eiweißgehalt gebrachten Pseudoglobulinlösung verdünnt. Beide Kurven hatten ihr Maximum bei derselben Verdünnung, aber die Intensität war verschieden. Das Pseudoglobulin flockt stärker (Abb. 23). Diese Tatsache hat *Kafka* auch schon ausgesprochen, daß nämlich die *Art* des Globulins bestimmd ist für die *Tiefe des Maximums*, weniger für die *Lage* (die von der *Menge des Gesamtglobulins* abhängt).

Wir möchten glauben, daß aus der Verfolgung des angereicherten Gebietes der Globuline noch manche diagnostische und theoretische Schlüsse zu ziehen wären. Es müßte dort weiter gearbeitet werden.

Kafka setzt bezüglich des Zustandekommens einzelner Kurventypen die Qualität des Globulins mit seiner Quantität zusammen in Beziehung zum Albumin. Oder anders ausgedrückt: die Qualität des Globulins in Relation zum Eiweißquotienten kann uns den größtmöglichen Aufschluß heute geben. Sind wir sehr vorsichtig, so beschränken wir uns mit der Aufzählung der einzelnen Komponenten, die Anteil haben am Kolloidausfall, wie dies *Kafka* an anderen Orten getan hat: die in unserem Kolloidschema gezeichneten Kurven sind abhängig von der H-Ionenkonzentration, dem Salzgehalt, der Menge und der Art der Eiweißkörper, dem relativen Verhältnis der Eiweiße, ihrem Dispersitätsgrad, den Eigenschaften des zugesetzten Kolloids. Abschließend zu urteilen ist heute noch nicht möglich, wir stehen erst im Beginn einer Liquorforschung.

Zusammenfassung.

1. Ein abschließendes Gesamтурteil über das Schema einer Kolloidreaktion ist heute nicht zu gewinnen. *Krebs* hat eine brauchbare und klare Einteilung des kolloidalen Reaktionsschemas gegeben, der man durchaus folgen kann.

2. Schon 1918 hat *Kafka* zwei Arten der Flockung unterscheiden können (beobachtet an der Mastixreaktion). Gemäß den Erscheinungen sprechen wir heute von folgenden Flockungsarten:

- a) Einer Elektrolyt- oder Salzflockung,
- b) einer Eiweißflockung.

Die erstere ist irreversibel und besteht bei der Paraffinreaktion aus feineren Partikelchen. Die zweite ist reversibel und zeigt gröbere Teilchen.

3. Beide Flockungen sind im allgemeinen in der positiven Paraffinverdünnungsreihe feststellbar. Und zwar in der Zone geringerer Liquorverdünnung befindet sich die Eiweiß-, in der Zone stärkerer Verdünnung die Salzflockung. Beide überdecken sich teilweise: Zone der gemischten Flockung.

4. Als theoretisch bedeutungsvolle Punkte einer aufgezeichneten Kolloidkurve sind anzusehen

- a) der Beginn der irreversiblen Salzflockung überhaupt,
- b) das sekundäre Maximum (durch Umschütteln zu erzielen), d. h. die Stelle, an der die Eiweißflockung aufhört.

Zwischen beiden Punkten liegt die Zone gemischter Flockung.

5. Die Bildung eines Adsorptionskomplexes Eiweiß – Paraffin ist auf zweierlei Weise möglich:

- a) es überwiegen die Eiweißteilchen (an Zahl oder Wirkung), der Komplex zeigt reine Eiweißeigenschaften.
- b) der Komplex zeigt die Wirkung des Paraffins, das Eiweiß tritt an Menge oder Wirkung zurück.

Der pathologische Kurventeil zeigt nach dieser Einteilung die Verhältnisse bei Überwiegen der Eiweißflockung.

6. Es wird nachgewiesen, daß der Elektrolyt sensibilisierend wirkt auf das Eiweiß und nicht umgekehrt (nach Krebs soll durchaus beides möglich sein).

7. Steigender Säurezusatz verschiebt die Paraffinkurve nach links, die Zone reiner Elektrolytwirkung verschwindet dabei völlig aus diesem Kurventeil, sie tritt vielmehr als selbständiger Teil rechts davon auf, und zwar je mehr ich säuere, um so mehr nach rechts verschoben. Es entsteht also gewissermaßen experimentell erzeugt eine Kurve mit doppeltem Maximum. Es wird eine Erklärung gegeben für die Phänomene (also zugleich eine Erklärung für die Kurven mit doppeltem Maximum überhaupt).

8. Durch Alkalizusatz werden Elektrolytflockungsbeginn und Eiweißflockungsgrenze nicht verschoben. Nur wird die Kurve eher negativ, die Kurve erscheint zusammengedrückt. Erklärbar wird diese Erscheinung durch Kleinerwerden der Fällungszone (*Zsigmondy*).

9. Von allen Globulinen des Liquors flockt am stärksten das Pseudoglobulin, am schwächsten das Euglobulin, dazwischen steht das Restglobulin. Aber immer bleibt bei den einzelnen Globulinen die Kurve in der Größe des Maximums hinter dem Liquor zurück. Stärker als dieser selbst flockt nur das Gesamtglobulin.

10. Dieselbe Reihenfolge weisen die einzelnen Globuline auch auf in bezug auf den Salzfällungsbeginn; am frühesten beginnt die Elektrolytflockung beim Euglobulin, dann folgt das Restglobulin, dann das Pseudoglobulin, dann das Gesamtglobulin und der Nativliquor.

11. Mischungen von Euglobulin, Pseudoglobulin und Restglobulin in genau demselben Verhältnis wie es dem Liquor entspricht, ergibt die Gesamtglobulinkurve. Qualitativ zeigt sich das Pseudoglobulin weitaus stärker wirksam als das Euglobulin. Das Pseudoglobulin ist cum grano salis für die entstehende Kurvenform ausschlaggebend.

12. Beim Albumin ist nicht die Qualität maßgebend, sondern nur die absolute Menge desselben. Albuminlösungen verschiedener Liquores sind ohne weiteres vertauschbar.

13. Albumin hebt die sensibilisierende Wirkung der Elektrolyte auf das Globulin auf: Durch steigenden Albuminzusatz rücken Elektrolyt wie auch Eiweißflockung nach rechts.

14. Wie auf das Gesamtglobulin ist auch die Wirkung des Albumins auf die einzelnen Globulinfraktionen.

15. Es sind Versuche angestellt im sog. angereicherten Gebiet. Dieses Gebiet ist anzusehen als eine Fortsetzung der Kurven vom üblichen Bereich über die Liquorkonzentration $\frac{1}{1}$ hinaus nach links. Es müßte über dieses Gebiet noch ausführlich gearbeitet werden.

Kurze Gesamtzusammenfassung.

Die Urteile über die Paraffinreaktion sind bisher allesamt mehr oder weniger günstig.

Die Paraffinreaktion ist ganz außerordentlich einfach anzustellen und auf das wärmste zu empfehlen neben einer anderen üblichen Reaktion.

Vergleiche mit der Normomastixreaktion zeigen ebenfalls den großen Vorteil.

Die Kurventypen sind alle gut unterscheidbar.

Theoretische Untersuchungen ergeben manchen Aufschluß über das Wesen der Kolloidreaktion überhaupt, insbesondere liegen gerade hierfür die Verhältnisse bei der Paraffinreaktion relativ einfach.

Das letzte Wort dieser Arbeit gilt Herrn Prof. Dr. *V. Kafka*, ich möchte ihm aufs herzlichste danken für Überlassung des Themas, für Mühe, für freundliches Entgegenkommen und für alle Anregung, die ich von ihm erhielt!

Literaturverzeichnis.

- Adler, E.:* Wien. Arch. inn. Med. **7**, 3—26 (1923). — *Arzt u. Fuhs:* Arch. f. Dermat. **136**, 207 (1921). — *Bechold, H.:* Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden und Leipzig 1919. — *Berczeller:* Biochem. Z. **83**, 315 (1917). — *Biberfeld, H.:* Z. Neur. **83**, 366 (1923). — *Bloch u. Biberfeld:* Z. exper. med. **40**, 350 (1924); Dtsch. med. Wschr. 461 (1924). — *Bloch u. Rosenfeld:* Dtsch. med. Wschr. **52**, 403 (1926). — *Blum, Kurt:* Z. Neur. **88**, 574 (1924). — *Bonsmann, M. R.:* Dtsch. Arch. klin. Med. **134**, 20 (1920); 33. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. — *Brandt, R. u. Fr. Mrsas:* Z. Neur. **76**, 529 (1922). — *Büchler, Paul:* Arch. f. Psychiatr. **84**, 251 (1928). — *Critchley:* Braim. **49**, Nr 2, 226. — *Delbrück, Hans:* Arch. f. Psychiatr. **73**, 384 (1925). — *Dreyfus:* Münch. med. Wschr. **48**, 1369 (1920); Med. Klin. **1921**, Nr 18. — *Eicke, H.:* Münch. med. Wschr. **1913**, 2713. — *Ellinger, Ph.:* Z. physik. Chem. **116** (1921). — *Emanuel u. Rosenfeld:* Nervenarzt **2**, 349 (1929); Klin. Wschr. **1927**, 1375. — *Epstein u. Rubinstein:* Klin. Wschr. **6**, 209 (1927). — *Eskuchen:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **63**, 1 (1919); Die Lumbalpunktion. Wien und Berlin:

Urban & Schwarzenberg 1919; Z. Neur. **76**, 568 (1922).; Dtsch. med. Wschr. **1922**, 1618. — *Ettsich u. O. Einstein*: Biochem. Z. **203**, 389 (1928). — *Falkiewicz, T.*: Polska Gaz. lek. **6**, 1024 (1927); Ref. Zbl. Neur. **49** (1928). — *Fechsenfeld*: Med. Klin. **1921**, Nr 18. — *Fischer*: Z. exper. Med. **60**, 14—22 (1921). — *Fischer u. Fodor*: Kolloid-Z. **32**, 279 (1923). — *Flesch*: Z. Neur. **26**, 318 (1914). — *Fokanov, J.*: Trudy Klin. nerv. Bol. kiev. Inst. Usovers. Vrac. **1**, 469 (1928); Ref. Zbl. Neur. **54**, 466 (1929). — *Friedmann, A.*: Arch. f. Psychiatr. **84**, 73 (1928). — *Gabbe u. Wüllnweber*: Z. exper. Med. **39**, 297 (1925); Z. Neur. **88**, 574 (1924). — *Ginsburg, S.*: Med. Mysl' (russ.) **4**, 36 (1927); Ref. Zbl. Neur. **50**, 57 (1928). — *Goebel, W.*: Münch. med. Wschr. **943** (1921). Z. Neur. **87**, 461 (1923). — *Golant-Ratner, R.*: Münch. med. Wschr. **1924**, Nr 41. — *Grütz*: Arch. f. Dermat. **139**, 426 (1922). — *Hardy*: Z. physik. Chem. **33**, 385 (1900). — *Harrison, W.*: Z. Kolloidchem. **1923**, H. 10, 145. — *Idelson, A.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **92**, 148 (1926). — *Jakobthal u. Kafka*: Berl. klin. Wschr. **249** (1918); Münch. med. Wschr. **1918**, Nr 52. — *Kafka*: Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 39; Dermat. Z. **58**, 52 (1914); u. **61**, 1091 (1915); Arch. f. Psychiatr. **59**, 681 (1918); Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 47, 1422 u. **1922**, Nr 39, 1315; Dtsch. med. Klin. **1922**, Nr 39; Z. Neur. **74**, 259 (1922); Klin. Wschr. **2**, 829 (1922); Arch. f. Dermat. **138**, 78 (1922); Klin. Wschr. **1923**, 1890; Ärztl. Ver. Hamburg. Sitzgsber. v. **30**. 10. 23; Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Herausgeg. v. C. Bruck 2. Aufl. Berlin 1924; Handbuch der Psychiatrie. Herausgeg. von Aschaffenburg. Allgemeiner Teil. Abt. 1, Teil 2. Serologische Methoden. Leipzig 1924; Z. Neur. **94**, 5 (1925); Klin. Wschr. **4**, 924 (1925); Klin. Wschr. **7**, 256 (1928); Arch. f. Psychiatr. **84**, 584 (1928); Z. Neur. **106**, 54—69. — *Kafka u. Biberfeld*: Z. Neur. **79**, 363 (1922). — *Kafka u. Samson*: Z. Neur. **115**, 85 (1928). — *Kaltenbach, H.*: Z. Neur. **98**, 651. — *Kaplan*: Z. Neur. **27**, 246 (1915). — *Karnosh u. Rademaekers*: Arch. of Neur. **1928**, Nr 2. — *Kastan*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **70**, 360 (1921). — *Keidel u. Moore*: Arch. of Neur. **6** (1921). — *Kiss, G.*: Gyogyaszat (ung.) **66** (1926) Ref. Zbl. Neur. **45**, 573 (1926). — *Krebs*: Klin. Wschr. **4**, 1309 (1925); Z. Immun.forsch. **44**, 75 (1925). — *Kuljkov u. Schamburov*: Russk. Klin. **3**, 695 (1925) Ref. Zbl. Neur. **42**, 515 (1926). — *Kyrle*: Wien. klin. Wschr. **283** u. **313** (1920). — *Kyrle, Brandt u. Mras*: Wien. klin. Wschr. **1** (1920). — *Lange*: Berl. klin. Wschr. **897** (1912); Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. In v. Kraus u. Brugschs Handbuch, Bd. 2, Teil 3, S. 431 (1924). — *Leitner, J.*: Arch. f. Psychiatr. **85**, H. 5. — *Lenzberg, K.*: Z. Neur. **88**, 570 (1924); Münch. med. Wschr. **942** (1924). — *Levenson, A. A.*: Nervenarzt **2**, 20 (1929). — *Löwy, Brandt u. Mras*: Med. Klin. **17**, 199 (1921). — *Loeb*: Die Eiweißkörper. Berlin 1924. — *Luers*: Z. Kolloidchem. **1920**, 27. — *Marchionini, A.*: Mschr. Kinderheilk. **30**, 1 (1925); Dtsch. med. Wschr. **939** (1925). — *Massazza*: Quad. Psichiatri. **13**, 5—11 (1926) Ref. Zbl. Neur. **44**, 701 (1926). — *Matzkiewitsch*: Dtsch. med. Wschr. **1914**, Nr 24. — *Mayr, J.*: Arch. Dermat. **144**, 200 (1923); Kolloidchem. Beih. **27**, 347 (1928). — *Mellanby u. Anwyl-Davies*: Brit. J. exper. Path. **4**, 132 (1923) Ref. Zbl. Neur. **36**, 297 (1924). — *Michaelis*: Praktikum der physikalischen Chemie. Berlin 1822.; Z. Kolloidchem. **1922**, **31**, 246. — *Mingazzini*: Ref. Zbl. Neur. **30** (1922). — *Mras u. Brandt*: Wien. klin. Wschr. **1919**, Nr 42, 1021. — *Nander, N.*: Acta dermat.-vener. (Stockh.) **3**, 403 (1922) Ref. Zbl. Neur. **35**, 206 (1924). — *Neel u. Dickmeiß*: Z. Neur. **122**, 144 (1929). — *Neufeld, L.*: Z. Immun.forsch. **26**, 368 (1917). — *Ostwald, Wo.*: Kleines Praktikum der Kolloidchemie. Dresden und Leipzig 1920. — *Pappenheim*: Die Lumbalpunktion. Wien 1922. — *Pisanu u. Gozzano*: Rev. neur. Juni 1928. — *Powis*: Z. physik. Chem. **89**, 186 (1925). — *Presser u. Weintraub*: Z. Immun.forsch. **33**, 317 (1921). — *Prosch*: Dermat. Wschr. **75**, 1085 (1922). — *Reitstötter*: Z. Immun. forschg. **30**, 468 (1920); Z. Kolloidchem. **1921**, 28, 20. — *Reynier, C. E.*: Arch. of Dermat. **17**, 833 (1928) Ref. Zbl. Neur. **51**, 316 (1929). — *Rosenfeldt, H.*: Biochem. Z. **167**, 343 (1926); Klin. Wschr. **118** (1927). — *Sachs*: Berl. klin. Wschr. **1916**, Nr 25, 690; Arch. f. Dermat. **138**, 61 (1922). — *Sahlgren, K.*: Münch. med. Wschr. **1922**,

628. — *Samson, K.*: Biochem. Z. **208**, H. 4/6; Arch. f. Psychiatr. **82**, H. 4; Z. exper. Med. **49**, H. 1/3, **60**, H. 1/2 u. **60**, H. 5/6; Z. Immun.forschg **41**, 311 (1924). — *Saravskij, S.*: Ukrain. med. Visti **93** (1926) Ref. Zbl. Neur. **44**, 830 (1926). — *Saravskij u. Manjkovskij*: Sovrem. Med. (russ.) **1**, 45 (1925). — *Sarbo, A. v.*: Z. Neur. **110**, 549 (1927). — *Schade, H.*: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. **1923**, 3. Aufl. — *Schmitt, W.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **82**, 111 (1924); Klin. Wschr. **3**, 1322 (1924); Z. Neur. **106**, 411 (1926); Z. Kolloidchem. **1927**, 41, 261; Klin. Wschr. **1927**, Nr 11; Z. Kolloidchem. Beih. **1928**, 26, 58. — *Shaffer, L. W.*: J. Labor. a. clin. Med. **9**, 757 (1924) Ref. Zbl. Neur. **39**, 227 (1925). — *Sislyanikov*: Ref. Zbl. Neur. **48**, 314. — *Spät, W.*: Wien. klin. Wschr. **289** (1920); Z. Immun.forschg **23**, 426 (1915). — *Stanton*: Arch. de Psychol. **4** (1920). — *Stern, F.*: Arch. f. Psychiatr. **61**, 687. — *Stern u. Poensgen*: Klin. Wschr. **272** u. **303** (1920). — *Swen-Oden*: Z. Kolloidchem. Beih. **229**, 10. — *Thurzo, E. v.*: Z. Neur. **88**, 472 (1923); Orv. Hetil. (ung.) **69**, 198 (1925) Ref. Zbl. Neur. **41**, 289 (1925); Dtsch. Z. Nervenheilk. **85**, 6 (1925); Magy. orv. Arch. **26**, 228 (1925) Ref. Zbl. Neur. **42**, 393 (1926); Orv. Hetil. (ung.) **70**, 946 (1926) Ref. Zbl. Neur. **44**, 439 (1926); Dtsch. Z. Nervenheilk. **91**, 354 (1926); Les nouvelles methodes sur les reactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien. Paris 1927. — *Thurzo u. Harsanyi*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **90**, 247. — *Uhlenbrück*: Z. exper. Med. **51**, 700 (1926); Wiss. med. Ges. Univ. Köln. Sitzg vom 6. 11. 25. Ref. Klin. Wschr. **1926**, 245; Klin. Wschr. **5**, Nr 16 (1926). — *Voitel, H.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **85**, 180 (1925). — *Weigeldt, W.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **67**, 290 (1921); Dtsch. med. Wschr. **1922**, 1305 u. **1924**, 1023; — *Wüllenweber*: Münch. med. Wschr. **927** (1922); Dtsch. Z. Nervenheilk. **80**, 106 (1923); Klin. Wschr. **39**, 1756 (1924); Dtsch. Z. Nervenheilk. **101**, 20 (1928). — *Wuth, O.*: Münch. med. Wschr. **75**, 472 (1928). — *Zsigmondy, R.*: Z. Kolloidchem. Beih. 5. Aufl.