

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Göttingen [Direktor:
Prof. Dr. G. Ewald].)

Zur Kolloidchemie der Salzsäure-Kollargol-Reaktion.

Von

Oberarzt Doz. Dr. Duensing,
Abtlg.-Arzt in einem Reserve-Lazarett.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. August 1942.)

Die neue Kolloidreaktion *Riebelings*, die sich für die klinische Liquordiagnostik gut bewährte, hat denen, die sich mit ihr beschäftigten, hinsichtlich des zugrunde liegenden Geschehens allerlei Kopfzerbrechen gemacht. Entstehen doch mit pathologischen Liquores Kurvenverläufe, wie wir sie bei den bisher bekannten Kolloidreaktionen noch nicht gesehen haben. Nicht weniger merkwürdig fielen die Versuche aus, die *Riebeling* mit isolierten Eiweißkörpern anstellte und die an die Mitwirkung unbekannter Substanzen bei der Salzsäure-Kollargol-Reaktion (SKR) denken ließen. Es sind aber auch bei der SKR die *Liquoreiweißkörper* Ursache der pathologischen Kurven, wie wir in Übereinstimmung mit *Kastein* annehmen. In den bisher über die Ursachen der SKR erschienenen Arbeiten mußten verschiedene Fragen offen bleiben, auf die nunmehr auf Grund weiterer Versuche eingegangen werden soll. Die Kenntnis der wichtigsten Kurventypen setzen wir hier voraus; sie sind am Anfang der in der Zeitschrift für Neurologie Bd. 171, S. 758 erschienenen Arbeit beschrieben. Wir betrachten nacheinander I. die schützende Wirkung, II. die fällende Wirkung des Liquoreiweißes im Rahmen der SKR.

I.

Bei der SKR wird der Liquor bekanntlich im Reihenversuch mit einer n/500 HCl-Lösung verdünnt, die — im Gegensatz zur unerschweligen Kochsalzlösung bei der Goldsolreaktion — als solche das Kolloid koaguliert. Der *normale Liquor* verhindert in den ersten 3—4, gelegentlich auch 5 Gläsern die Ausfällung des Kollargols durch die Salzsäure, und zwar, wie wir an anderer Stelle (3) schon gezeigt haben, allein schon vermöge seiner *Pufferungskapazität*, sowie auch auf Grund des *Eiweißgehaltes*. Das *Ultrafiltrat* normaler Liquores schützt nämlich ebenso wie der unveränderte Liquor die ersten 3—4 Gläser der Reihe. Diese Schutzwirkung ist deshalb den Pufferungssubstanzen zuzuschreiben, weil Liquor und Liquorultrafiltrat imstande sind, etwas mehr als die 10fache (durchschnittlich 11—13fache) Menge einer n/500 HCl zu neutralisieren, wie wir durch Titration unter Verwendung von Methylrot

als Indikator feststellten. Nun ist der Liquor im 3. Glase im Verhältnis 1:10 und im 4. im Verhältnis 1:15 mit Salzsäure verdünnt; bis zu diesen Gläsern wird offenbar die Salzsäure von den Pufferungssubstanzen des Liquors bzw. seines Ultrafiltrats neutralisiert, so daß keine freien H-Ionen zur Koagulation des Silbers mehr zur Verfügung stehen.

Diese Annahme erklärt ohne weiteres, warum nicht krankhaft veränderte *Ventrikel-Liquores* trotz ihres oft nur geringfügigen Eiweißgehaltes das Kollargol in derselben Anzahl von Gläsern zu schützen pflegen wie der doppelt oder 3mal soviel Eiweiß enthaltende Lumbaliquor. Hier, bei den Ventrikel-Liquores bestimmt nicht der Eiweißgehalt, sondern die Pufferungskapazität die Zahl der geschützten Gläser. Eine *Verminderung* des Liquor-Eiweißgehaltes kann also im Ausfall der SKR *nicht* zum Ausdruck kommen.

Pathologische Liquores verursachen in der SKR eine Verlängerung der Schutzzone, die aus folgenden Gründen den kolloidchemischen Wirkungen der *Eiweißkörper* zugeschrieben werden muß: 1. Pathologische Kollargolkurven treten durchweg nur dann auf, wenn auch der Liquor-Eiweißgehalt erhöht ist. Nur in Ausnahmefällen kommen auch bei normaler Eiweißrelation gering von der Norm abweichende Kollargolkurven vor; dann weisen aber vielfach geringe Abwegigkeiten im Ausfall der Goldsol- und Mastixreaktion darauf hin, daß die Eiweißkörper qualitativ verändert sind¹. 2. Die ultrafiltrierbaren Bestandteile des pathologischen Liquors haben *dieselbe* Schutzwirkung wie die des normalen Liquors (Verfasser 3), und es ist nicht möglich, aus pathologischen Liquores Substanzen heraus zu dialysieren, die pathologische Kollargolkurven verursachen (*Riebeling* und *Huffmann*).

Zwischen Zahl der geschützten Gläser und Menge des Liquoreiweißes besteht allerdings nur insofern eine gewisse Beziehung, als *durchschnittlich* Liquores mit hohem Eiweißgehalt die längeren Schutz-zonen hervorrufen. Im Einzelfalle läßt aber die Länge der Schutzzone Rückschlüsse auf die Menge des Liquoreiweißes *nicht* zu. Bei gleichem Liquor-Eiweißgehalt können also die Schutz-zonen von sehr verschiedener Länge sein.

Besonders auffällig erscheint aber folgende Tatsache, auf die bisher noch nicht hingewiesen worden ist: Häufig führt eine nur geringe Erhöhung des Liquoreiweißes, etwa auf 1,2—1,6, schon zu einer deutlichen Verlängerung der Schutzzone um 1—3 Gläser (s. z. B. Tabelle 2, Fall 4/5), während man theoretisch erwarten müßte, daß erst eine Verdoppelung des Liquoreiweißgehaltes geeignet ist, die Schutzzone um 1 Glas zu verlängern; denn der Liquor wird ja in der Reihe

¹ Verschiedentlich konnten wir in derartigen Fällen mit einer neuen, genaueren Eiweißbestimmungsmethode, über die in Kürze berichtet wird, *doch* eine Erhöhung des Liquor-Eiweißgehaltes aufdecken.

Riebelings — vom 5. Glas ab — fortlaufend im Verhältnis 1 : 2 verdünnt. Nun könnte man diese Erscheinung mit der Annahme erklären, daß die Eiweißkörper des pathologischen Liquors eben stärker schützend wirken, eine Deutung, die aber doch nicht recht befriedigen will, da dann die Schutzwirkung des pathologischen Liquoreiweißes ein Vielfaches der des normalen Liquoreiweißes betragen müßte. Das ist aber deshalb nicht wahrscheinlich, weil jene Leiden, bei denen man die erwähnten Kollargolkurven antrifft — z. B. die Neuritiden —, liquorologisch in Goldsol und Mastix nur zu geringen Veränderungen führen, so daß hier die Liquoreiweißkörper kolloidchemisch nur verhältnismäßig wenig abwegig sein dürften.

Worauf die unverhältnismäßig starke Schutzwirkung geringer Liquoreiweißvermehrung beruht, ergab sich aus folgender, mehrfach angestellter Versuchsreihe: Ein normaler Liquor wurde mit Salzsäure ver-

schiedener Konzentration, im übrigen aber in der von *Riebeling* vorgeschriebenen Weise mit Kollargol angesetzt. Abb. 1 zeigt das Ergebnis. Der mit $n/500$ HCl verdünnte Liquor gibt hier — wie häufig — eine Schutzzone von 3 Gläsern (K. 1). Bei geringerer Salzsäurekonzentration wird die Schutzzone länger, offenbar dadurch, daß die Neutralisation durch den Liquorpuffer erst bei stärkerer Verdünnung des Liquors erfolgt; so reicht die Schutzzone bei Verdünnung mit $n/2000$ HCl bis zum 7. Glase (s. K. 3). Verstärkt man die Konzentration der Salzsäurelösung, dann tritt eine durchaus unerwartete Änderung der Kurve ein: Die Schutzzone wird nicht etwa infolge stärkerer Koagulation des Kollargols kürzer, sondern länger. Sie reicht bei Verwendung der $n/250$ HCl bis zum 6. (s. K. 2) und der $n/100$ HCl bis zum 7. Glase (s. K. 3). Erst dann, wenn man eine noch stärkere Konzentration als $n/100$ HCl wählt, ist wieder eine Verkürzung der Schutzzone die Folge (s. K. 2), die aber nicht durch eine Koagulation, sondern durch Schädigung des Kollargols bedingt ist. Man beobachtet dann hellgrünliche bis gelbliche Farbtöne, anscheinend infolge feinerer Aufteilung der einzelnen Kolloidteilchen; es wird offenbar der kolloidale Zustand des Silbers aufgehoben. Diese von *Kastein* schon beschriebene Schädigung des Kollargols durch starke Salzsäurekonzentrationen interessiert im Rahmen der SCR aber nicht weiter.

Wichtig ist dagegen in unserer Versuchsreihe die Feststellung, daß die Schutzzone bei Verwendung der $n/100$ HCl an Länge zunimmt. Die positive Aufladung der Eiweißteilchen durch die Salzsäure, die, wie wir

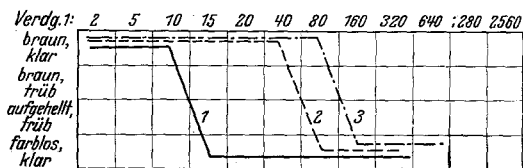


Abb. 1. ——— Kurve 1: Normaler Liquor, verdünnt mit $n/500$ HCl. — — — Kurve 2: Derselbe Liquor, verdünnt mit $n/250$ HCl; dieselbe Kurve bei Verdünnung mit $n/10$ HCl. — · — · Kurve 3: Derselbe Liquor verdünnt mit $n/100$ HCl; dieselbe Kurve ergibt Verdünnung mit $n/2000$ HCl.

noch sehen werden, vom 5.—6. Glase an stattfindet, wirkt also im Sinne einer *Verstärkung* ihrer Schutzwirkung. Im Rahmen der SKR wird also nicht einfach Liquoreiweiß, sondern — vom 5./6. Glase ab — *durch Salzsäure positiv umgeladenes Eiweiß* mit dem Kollargol in Berührung gebracht.

Unser Versuch dürfte aber auch die auffällige Tatsache erklären, daß die geringen Liquoreiweiß erhöhungen öfter schon zu verhältnismäßig starken Veränderungen der Schutzzone führen können. Wenn die Schutzzone des normalen Liquors durchweg auch schon nach dem 3./4. Glase abbricht, so ist doch auch in den folgenden Gläsern noch eine gewisse Schutzkolloidwirkung vorhanden, die sich aber gegenüber der fallenden Wirkung der Salzsäure nicht mehr durchsetzen kann. Durch die stärkere Aufladung der Eiweißteilchen vermittelt einer stärkeren Salzsäure haben wir diese latente Schutzkolloidwirkung sichtbar gemacht. *Es ist nun ohne weiteres verständlich, daß eine nur geringe Liquor-Eiweißvermehrung die latente Schutzkolloidwirkung des normalen Eiweißes derart verstärken kann, daß das Kollargol nunmehr in weiteren Gläsern geschützt bleibt.* Das Geheimnis der besonderen „Empfindlichkeit“ der SKR, d. h. der schon sehr deutlichen Änderungen des Kurvenverlaufes bei geringer Liquoreiweißvermehrung liegt also darin, daß bei der gewählten Salzsäurekonzentration die Schutzkolloidwirkung des normalen Liquors *nicht* voll zur Geltung kommt, so daß sich bei geringer Liquoreiweißvermehrung latente Schutzkolloidwirkung des im Liquor normalerweise schon vorhandenen und des hinzugekommenen Eiweißes summieren. Allerdings liegt in dieser Empfindlichkeit auch eine Gefahr, nämlich die, daß auch geringfügige, noch physiologische Varianten in den Eiweißverhältnissen des normalen Liquors in der SKR zu Kurventypen führen können, die verhältnismäßig augenfällig von den häufigsten Normalkurven abweichen (zusätzlicher Schutz in 1—2 Gläsern) und deswegen fälschlicherweise nur allzu leicht als pathologisch gewertet werden.

Aus dem wiedergegebenen Versuch geht weiterhin hervor, warum nur bei der $n/500$ HCl — *Riebeling* hat diese Konzentration offenbar rein empirisch als die geeignete ermittelt — deutliche Unterschiede zwischen den Kurven normaler und pathologischer Licores vorhanden sind. Bei schwächerer Salzsäurekonzentration wird der Bereich der Normalkurven infolge stärkerer Auswirkung der Puffer des Liquors erweitert und dadurch dem der pathologischen Kurven angeglichen. Die Pufferkapazität schützt dann um einige Gläser mehr als der Eiweißgehalt; mäßige Liquoreiweißvermehrung kann sich deshalb nicht mehr in einer Verlängerung der Schutzzone auswirken, wie aus Tabelle I hervorgeht: Bei Verdünnung mit $n/2000$ HCl sind zwischen den Kurven normaler und pathologischer Licores kaum noch Unterschiede nachweisbar, allerdings nicht nur infolge der Verlängerung der normalen Schutzzone, sondern es kann daneben auch noch auf Grund der

mangelhaften Aufladung des Liquoreiweißes durch die schwache Salzsäure eine Verkürzung pathologischer Kurven — gegenüber dem Verlauf der Verdünnung mit $n/500$ HCl — beobachtet werden (s. Tabelle 1 Nr. 10).

Auch dann, wenn man die Salzsäurekonzentration stärker als $n/500$, nimmt, kommt es zu einer *Angleichung* der normalen an die pathologischen Kurven, und zwar hier dadurch, daß die Schutzwirkung des normalen Liquoreiweißes infolge starker Aufladung der Eiweißteilchen durch die Salzsäure voll zur Geltung kommt. Tabelle 2 zeigt, daß bei Verdünnung des Liquors mit $n/100$ HCl die Unterschiede zwischen den normalen und den pathologischen Kurven geringer werden.

Die Schutzwirkung des Eiweißes im normalen und pathologischen Liquor hängt also offenbar von mehreren Faktoren ab. Zunächst ist sicherlich die *Menge des Liquoreiweißes* wesentlich. Bei Liquores mit gering erhöhtem Eiweißgehalt spielt für die Gestaltung der Kurve wahrscheinlich auch die *latente Schutzkolloidwirkung des im Liquor normalerweise schon vorhandenen Eiweißes* eine Rolle. Da bei der SKR durch Salzsäure positiv aufgeladenes Eiweiß auf Kollargol einwirkt und die Schutzzone mit der Stärke der positiven Aufladung zunimmt, wäre es weiterhin denkbar, daß in geringem Maße auch die *Pufferungskapazität* des jeweiligen Liquors die Länge der Schutzzone beeinflusst. Bei geringer Pufferungskapazität beispielsweise würde das p_H in den einzelnen Gläsern der Reihe schneller absinken, so daß die Salzsäure stärker aufladen könnte. Theoretisch ist also eine geringe Verlängerung der Schutzzone allein auf Grund einer Verminderung der Pufferungskapazität — ohne Eiweißvermehrung — denkbar; ob sie in Wirklichkeit vorkommt, müssen wir vorerst unentschieden lassen. Sicher ist aber für die Intensität der Schutzwirkung neben der Menge die *Qualität* des Liquoreiweißes wesentlich, wobei zunächst dahingestellt bleiben muß, wieweit es hier auf die Dispersität, die Ladung oder andere Eigenschaften der Teilchen ankommt. Zur Zeit können wir nur soviel aussagen, daß wahrscheinlich mit Ammonsulfat ausfällbares Eiweiß, also Globulin stärker schützend wirkt als Albumin, denn bei den Paralysekurven ist die Verlängerung der Schutzzone auch bei nicht sehr hochliegendem Liquoreiweißgehalt oft eine erhebliche. Im übrigen hat *Kastein* verschiedene Fraktionen des Serumglobulins mit Ammonsulfat verschiedener Konzentration ausgefällt und gefunden, daß der Euglobulinfraktion die längste, dem Albuminrest dagegen die kürzeste Schutzzone zukommt, Untersuchungen, die allerdings noch der Nachprüfung bedürfen.

II.

Wir gehen nunmehr auf die *fällende* Wirkung der Liquoreiweißkörper im Rahmen der SKR ein. Während manche pathologische Kollargolkurven *eine* Schutzzone darstellen, die eben nur länger ist als die des normalen Liquors, folgen in der Regel bei den pathologischen

Kurvenverläufen eine erste Schutzzone, eine erste Fällungszone, eine zweite Schutzzone und eine zweite, endgültige Fällungszone aufeinander. Dieser scheinbar verwickelte Verlauf ist unseres Erachtens kolloid-chemisch sehr einfach so zu deuten, daß die Eiweißkörper *in* der mehr oder weniger verlängerten Schutzzone einen *Fällungsbereich* verursachen, der an verschiedener Stelle der Schutzzone gelegen und von wechselnder Ausdehnung sein kann. Richtiger wäre es deshalb, statt von der ersten und zweiten Schutzzone vom ersten und zweiten Abschnitt *der* Schutzzone zu sprechen. Die zweite Fällungszone ist selbstverständlich dadurch bedingt, daß hier die Schutzwirkung der Liquoreiweißkörper aufgehört hat und deshalb die Salzsäure das Kollargol ausfällt. Bei der Beschreibung von Kollargolkurven sollte man unter der „Fällungszone“ schlechthin die erste Fällungszone verstehen. Die zweite Fällungszone bedarf keiner besonderen Erwähnung.

Riebeling und *Huffmann* haben nun die Vermutung ausgesprochen, daß *unbekannte Körper* für die Entstehung der pathologischen Kollargolkurven von Bedeutung seien. Sie trafen nämlich die in der Tat merkwürdige Feststellung, daß Blutserum bzw. aus Blutserum dargestelltes Eiweiß eine „negative“ Kurve in der Kollargolreaktion gibt, während Gemische von Serum und Liquor pathologische Kurvenformen verursachen. Wirksam sind hierbei aber im Liquor nicht unbekannte Körper, sondern es kommt im wesentlichen auf seine Pufferungskapazität, daneben vielleicht auch noch auf die gesamte ionale Zusammensetzung an (Verf.).

Die Versuche, das Liquor-Ultrafiltrat durch eine Flüssigkeit mit dem gleichen pH, gleicher Pufferungskapazität und möglichst ähnlicher ionaler Zusammensetzung zu ersetzen, haben wir weiter fortgeführt¹. Das Normosal hatte sich als unbrauchbar erwiesen, weil seine Pufferungskapazität nur gering ist. Durch Verwendung des von *von Gaza* angegebenen Natriphos als Verdünnungsflüssigkeit konnten wir mit Serumeiweiß einige pathologische Kollargolkurven erzielen, doch fanden wir die Pufferungskapazität dieser Lösung jetzt *höher* als die des Liquors. Wir versuchten weiterhin die von *Rhode* und *Saito* angegebenen Puffergemische, die physiologischen Verhältnissen besonders gut angepaßt sein sollen. Ihre Pufferungskapazität erwies sich aber als viel zu *gering*. Während wir bei Titration von 1 ccm Liquor, der längere Zeit gestanden hatte, mit $n/500$ HCl und unter Verwendung von Methylrot als Indikator bei 13,0 den Farbumschlag auftreten sahen, wurde 1 ccm eines Puffergemisches von *Rhode* und *Saito* mit dem pH von 8,0 schon durch 3 ccm $n/500$ HCl neutralisiert.

Eine für unsere Zwecke geeignete Lösung mit dem pH und der Pufferungskapazität des Liquors erhielten wir schließlich auf folgende Weise: Gemischt wurden

1. 50 ccm der von *Rhode* und *Saito* angegebenen Lösungen B + C in einem solchen Mischungsverhältnis, das ein pH von 8,05 entstand (35 ccm Phosphorsäurelösung, in 1 Liter $8,52$ n- H_3PO_4 enthaltend und 65 ccm Natrium-Carbonatlösung, in 1 Liter 10 ccm Na_2CO_3 enthaltend).

2. 34 ccm *Sörensen*-Puffer von pH 8,0 (9,4 Teile sekundäres Natriumphosphat und 0,6 Teile Kaliumphosphat).

¹ Cand. med. *Köster* übernahm einen Teil der entsprechenden Versuche, über die er demnächst in einer Dissertation Mitteilung machen wird.

3. 5 cem der von *Saito* angegebenen Chloridlösung, die in 1 Liter enthält:

NaCl 168,0 g, KCl 4,2 g, CaCl₂ 4,2 g, MgCl₂ 2,1 g.

4. 16 cem Aqua dest.

Wir haben also die von *Rhode* und *Saito* angegebene Chloridlösung beibehalten, zur Herstellung eines Puffers mit dem pH und der Pufferungskapazität des Liquors aber den von *Rhode* und *Saito* angegebenen Puffer von zu *geringer* Kapazität mit dem zu *stark* puffernden Gemisch *Sörensens* in einem geeigneten Verhältnis vermengt. Bei der Herstellung der angegebenen Lösung entstand zwar eine Trübung, doch war nach der Filtration das gewünschte pH von 8,0 und die gewünschte Pufferungskapazität erhalten.

Durch Dialyse ausgefälltes Serumeiweiß, das in einigen Versuchen nur aus Globulin, in anderen aber aus Globulin und Albumin bestand, wurde nun 1. in physiologischer Kochsalzlösung, 2. in Liquor-Ultrafiltrat, 3. in dem angegebenen Puffergemisch aufgelöst, und mit der SKR angesetzt. In Tabelle 3 ist eine Reihe derartiger Versuche in Form von Zahlenfolgen wiedergegeben. In sämtlichen 12 Versuchen ist übereinstimmend bei Auflösung des Eiweißes in Liquor-Ultrafiltrat und in unserem Puffergemisch eine Kollargolkurve mit Fällungszone im Anfangsteil der Schutzzone, also eine echte „pathologische“ Kollargolkurve entstanden, während das Eiweiß in Kochsalzlösung entweder nur eine Schutzzone verursachte (Versuch 1—3 und 12) oder lediglich das erste Glas mehr oder weniger veränderte (Versuch 4—11). Teilweise stimmen die Kurven bei Lösung des Eiweißes in Liquor-Ultrafiltrat einerseits und in unserem Puffer andererseits etwa überein, teilweise sind Unterschiede vorhanden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Liquor-Ultrafiltrate selbstverständlich nicht immer die gleiche ionale Zusammensetzung haben können, während wir immer dasselbe Puffergemisch benutzten. Wenn demnach auch nicht in jedem Fall die durch Auflösung des Serumeiweißes in Liquor-Ultrafiltrat erhaltene Kurve genau nachgeahmt werden konnte, so ist es uns jedenfalls gelungen, mit Eiweißkörpern des Blutes *typische pathologische Kollargolkurven* zu erhalten, dadurch daß wir eine Verdünnungsflüssigkeit verwandten, welche die Pufferungskapazität, das p_H und annähernd auch die ionale Zusammensetzung des Liquor-Ultrafiltrates nachahmte. K. 2 in Tabelle 3 würde beispielsweise als Paralysekurve anzusprechen sein. Verläufe wie K. 5—7 und 9—11 kommen bei Meningitiden vor. Auf Grund dieser Versuche scheint uns die Annahme nicht mehr berechtigt zu sein, daß *unbekannte* Körper des Liquors für die Entstehung der pathologischen Kollargolkurven wesentlich sind, sondern es kommt vor allen Dingen darauf an, daß die Lösung, in die man die Eiweißkörper bringt, dieselbe Pufferungskapazität und dasselbe p_H hat wie der Liquor¹.

Versuchen wir, noch etwas näher die Ausfällung des kolloidalen Silbers durch Eiweißkörper verstehen zu lernen. Mit Recht hat *Kastein* auf die Tatsache hingewiesen, daß bei der SKR ein Puffergemisch mit

¹ Ob und in welchem Maße außerdem die ionale Zusammensetzung im Einzelnen den Kurvenverlauf beeinflusst, bedarf noch der Klärung.

Salzsäure verdünnt wird und deshalb eine Reihe mit fallendem p_H entsteht. *Kastein* hat sich mit Hilfe von Indikatoren grob über die aktuelle Acidität orientiert. Er fand, daß das p_H im 4. Röhrchen zwischen 4,4 und 4,2 liegt. Wir selbst haben uns bei 4 Liquores ein genaueres Bild vom Abfall des p_H in den einzelnen Gläsern der Reihe verschafft¹. In Abb. 5 sind die gefundenen Werte graphisch eingezeichnet worden, die, wie wir sehen, in den ersten 4 Gläsern — bei den 4 Liquores voneinander abweichend — schnell absinken; im 5. Glas liegt das p_H um 3,5 und vom 6. Glas ab bei 3,0, um dann kaum noch abzufallen.

Nun treten bekanntlich bei zahlreichen zentralnervösen Leiden — wir nennen die Neuritiden, die Cerebralsklerose, Zustände nach Hirnverletzungen — in der SKR häufig „uncharakteristische pathologische Kurven“ auf, etwa dergestalt, daß in den ersten 3 oder 4 Gläsern Schutzwirkung vorhanden ist, dann 1 oder auch 2 koagulierte und auf diese 1—3 geschützte Gläser folgen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß im Gebiet der (1.) Fällungszone der *isoelektrische Punkt* bzw. die isoelektrische Zone *der Kollargol-Eiweißkomplexe der aktuellen Acidität des Gläscheninhaltes entspricht*, also in der Größenordnung von p_H 4—6 liegt. Die Eiweißteilchen sind bei diesen Kurven in den ersten Gläsern negativ geladen (das p_H ist hier alkalischer als ihr isoelektrischer Punkt), im zweiten Abschnitt der Schutzzone dagegen (saurer Milieu) positiv umgeladen. In den Gläsern, in welchen die *Umladung* stattfindet, in denen die Teilchen die geringste Ladung haben, kommt es leicht zur Koagulation des Kollargols.

Daß bei der *Paralyse* schon im Anfangsteil der Schutzzone eine breite, etwa 3—4 Gläser umfassende Fällungszone auftritt, kann nur darauf zurückzuführen sein, daß hier der Liquor sehr viele zur Koagulation befähigte Eiweißteilchen enthält, *deren isoelektrischer Punkt mehr nach dem alkalischen zu, etwa bei p_H 6 und 7 liegt*.

Diese Vorstellungen stehen mit unseren bisherigen Kenntnissen vom kolloidchemischen Verhalten der Eiweißkörper des Blutserums und des Liquors ausgezeichnet im Einklang. Bei den erwähnten Leiden (Neuritiden usw.) verursacht bekanntlich der Liquor in der Goldsol- und Mastixreaktion zumeist nur geringe Veränderungen; hier stehen die Globuline — ebenso wie das Globulin des normalen Liquors — kolloidchemisch den Albuminen nahe [Verf. (1)], bei der *Paralyse* weichen die Globuline dagegen von denen des normalen Liquors kolloidchemisch stark ab. Nun ist durch die Untersuchungen zahlreicher Autoren bekannt, daß der isoelektrische Punkt des Serumalbumins mehr im Saurer liegt als der des Globulins. *Lehnartz* gibt in der neuesten Auflage seines Lehrbuches den isoelektrischen Punkt des Serumalbumins mit 4,7, den

¹ Herrn Dr. *Weigmann* bin ich für die Bestimmung der p_H -Werte, die er mit dem *Lautenschläger*-Ionometer im hiesigen pharmakologischen Institut vornahm, zu großem Dank verpflichtet.

der Serumglobuline mit 5,1 und 6,2 an. Es ist deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die verschiedene Lage der (1.) Fällungszone in der SKR bei den „uncharakteristischen pathologischen Kurven“ verschiedener organischer Nervenleiden einerseits und bei der Paralyse andererseits *durch eine verschiedene Lage des isoelektrischen Punktes der koagulierenden Eiweißteilchen bedingt ist.*

In völliger Übereinstimmung mit diesen Schlußfolgerungen stehen schon vor etlichen Jahren von *Bloch* und *Biberfeld* durchgeführte Bestimmungen des isoelektrischen Punktes der Liquoreiweißkörper. Sie bedienten sich dabei einer auf der Tatsache fußenden Methode, daß die Eiweißkörper am isoelektrischen Punkte am leichtesten fällbar sind. In eine Reihe von Acetatpuffergemischen mit p_H -Werten zwischen 6,0 und 4,0 fügten sie eine geringe Menge (0,25 ccm pro Gläschen) Liquor sowie Alkohol als Fällungsmittel hinzu. Die entstandenen Trübungen bzw. Flockungen wurden in bestimmten Zeitintervallen abgelesen und vermerkt. Dabei stellte sich folgendes heraus: Normaler Liquor gab ein Flockungsoptimum bei p_H 4,8, ebenso der Liquor bei der Tabes und bei der multiplen Sklerose. Bei der Meningitis war das Flockungsoptimum mit p_H 4,5—4,6 ein wenig mehr nach dem Säuren zu gelegen. Der *Paralyseliquor* verursachte dagegen eine Flockungszone zwischen p_H 6,0 und 4,6; hier war das *Flockungsoptimum* also deutlich *nach der alkalischen Seite hin verschoben*. *Bloch* und *Biberfeld* vertraten die Ansicht, daß die verschiedenen Kurventypen bei der Goldsolreaktion mit dem unterschiedlichen isoelektrischen Punkt der Eiweißkörper zusammenhängen. Mit Recht ist dieser Anschauung von *Willy Schmidt* entgegengehalten worden, daß sich die Liquoreiweißkörper bei der Goldsolreaktion speziell im Gebiet der Flockungszone in einem *neutralen* bzw. leicht alkalischen Milieu befinden, daß es sich hier also nicht um Flockungsvorgänge am isoelektrischen Punkt handeln könne. *Bloch* und *Biberfeld* haben die p_H -Verhältnisse, wie sie bei der Goldsolreaktion nun einmal liegen, offenbar nicht genügend beachtet; für den Mechanismus der *Goldsolreaktion* traf ihre Theorie also *nicht zu, sie kann aber heute für die Deutung der Flockungsvorgänge bei der SKR Anwendung finden*. Wenn die Autoren für den normalen Liquor ein Flockungsoptimum von p_H 4,8 feststellten, so ist das ein Befund, der recht gut mit dem Ausfall der Kollargolreaktion übereinstimmt. Die Schutzzone normaler Liqueures endet plötzlich nach dem 3. oder 4. Glase, und zwar, wie schon *Kastein* mit Recht vermutet, nicht nur deshalb, weil die Schutzwirkung der Liquoreiweißkörper dann erschöpft ist, sondern weil das normale Liquoreiweiß offenbar im 4. oder 5. Glase *fällend* wirkt. In der Tat ist aus Abb. 5 ohne weiteres abzulesen, daß im 4. Glase das p_H in der Größenordnung von 4—5, also des von *Bloch* und *Biberfeld* für das normale Liquoreiweiß bestimmten isoelektrischen Punktes liegen kann. Der Beweis, daß der normale Liquor im 4. oder 5. Glase *fällend*

und erst in den folgenden Gläsern *nicht mehr schützend* wirkt, ist nicht schwer zu erbringen. Betrachtet man nämlich normale Kollargolkurven sehr genau, so kann man vielfach feststellen, daß dem ersten nicht mehr geschützten Glas noch ein Röhrchen mit *angedeuterter* Schutzwirkung folgt. Bei den verschiedensten Leiden mit den „uncharakteristischen pathologischen Kollargolkurven“ ist ebenfalls oft das 4. oder 5. Glas ausgefällt. Wenn wir annehmen, daß hier der isoelektrische Punkt der Liquoreiweißkörper in derselben Größenordnung wie beim normalen Liquor liegt, so bedeuten die Befunde von *Bloch* und *Biberfeld*, die bei *Tabes* und *multipler Sklerose* (hier haben sie offenbar keinen sog. pseudo-paralytischen Liquor untersucht) ebenfalls ein Flockungsoptimum von p_H 4,8 fanden, eine Bestätigung dieser Anschauung. Bei der Paralyse fanden die Autoren das Flockungsoptimum durchaus entsprechend unserer obigen Vermutung nach der alkalischen Seite hin verschoben und die Flockungszone verbreitert.

Mit der SKR werden also die Untersuchungsbefunde von *Bloch* und *Biberfeld* voll und ganz bestätigt. Man wird aber nicht den Fehler machen dürfen, in der Reaktion *Riebelings* eine Methode zur Bestimmung des isoelektrischen Punktes der Liquoreiweißkörper schlechthin zu erblicken, da ja der Abfall der p_H -Werte nicht bei allen Liquores in identischer Weise erfolgt und im übrigen — neben der Eiweißqualität — auch die Eiweißmenge im Liquor variiert, die für das Zustandekommen der Flockungsvorgänge auch bei der SKR von einem gewissen Einfluß sein könnte. Das gelegentliche Fehlen jeder Fällungszone im Bereich der Schutzzone bei eiweißreichen Liquores könnte man sich beispielsweise so zustandegekommen denken, daß im Bereich jener Gläser, deren aktuelle Acidität dem isoelektrischen Punkt der Eiweißkörper entspricht — etwa im 4. Glase —, die *Eiweißmenge* zu groß ist, als daß es zu einer Ausflockung des Kollargols kommen könnte, und daß andererseits bei genügender Verdünnung des Eiweißes — in einem späteren Glas — auf Grund der positiven Aufladung der Eiweißteilchen Flockungsvorgänge nicht mehr möglich sind.

Bei der Goldsolreaktion handelt es sich also um Flockungsvorgänge zwischen einem Suspensions- und Emulsionskolloid bei *bestimmten* gegenseitigen *Mengenverhältnissen* und gleicher Ladung beider Kolloide, bei der SKR dagegen um Flockungsvorgänge *am isoelektrischen Punkt* bzw. im Gebiet der isoelektrischen Zone der Eiweißkörper.

Daß die Koagulation des Kollargols durch Eiweißkörper weitgehend an die isoelektrische Zone gebunden ist, wird auch deutlich, wenn man einen pathologischen Liquor, der eine deutliche Fällungszone in der Schutzzone verursacht, in *verschiedenen Verdünnungen* mit der SKR ansetzt. Die Fällungszone bleibt dann weitgehend *ortsgebunden*, sie rückt nicht etwa mit steigender Liquorkonzentration nach rechts und mit abfallender Konzentration der Eiweißlösung nach links, wie bei der

Goldsolreaktion. In Abb. 2 sind die Kurven eines im Verhältnis 1 : 10, 1 : 20 und 1 : 40 mit Liquorultrafiltrat verdünnten Serums aufgezeichnet. Während die Schutzzone bei der geringsten Verdünnung selbstverständlich am längsten ist, haben alle 3 Eiweißlösungen eine Fällungszone an derselben Stelle gegeben. Durchaus entsprechend verhalten sich die beiden Kollargolkurven der Abb. 3:

Von einem Kranken mit einem Tumor des linksseitigen Stammgangliengebietes wurde der Liquor beider Seitenventrikel gesondert untersucht. Der klare Liquor des rechten Seitenventrikels, der 1,0 Eiweiß enthielt, verursachte in der SKR eine kurze Schutzzone; der xanthochrom gefärbte Liquor des linken Seitenventrikels ergab dagegen mit seinem Gesamteiweißgehalt von 8,7 eine lange Schutzzone. Die Fällungszonen der beiden Liquores unterscheiden sich kaum voneinander (gleiche Eiweißqualität!) und sind an gleicher Stelle gelegen. In der Goldsol- und Mastixreaktion hatte dagegen der Liquor des rechten Seitenventrikels eine Linkszacke, der des linken Seitenventrikels eine rechts gelegene Ausfällung hervorgerufen.

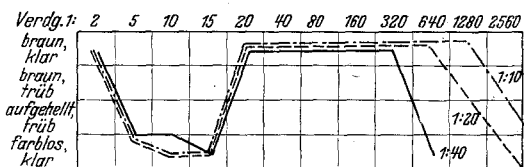


Abb. 2. Serum, mit Liquor-Ultrafiltrat verdünnt im Verhältnis 1:10, 1:20, 1:40.

Während also die Lage der Fällungszone bei der Goldsol- und Mastixreaktion im wesentlichen von der Eiweißmenge abhängt, wird sie bei der Kollargolreaktion weitgehend vom isoelektrischen Punkt der

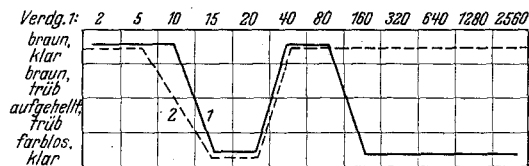


Abb. 3. 1. Liquor des rechten Seitenventrikels. Farbe klar. Ges.-Eiw. 1,0. 2. Liquor des linken Seitenventrikels. Farbe xanthochrom. Ges.-Eiw. 8,7.

koagulierenden Eiweißteilchen bestimmt. Daher kommt es auch, daß bei dem oben geschilderten uncharakteristischen Kurventyp mit großer Regelmäßigkeit immer wieder das 4. oder 5. Glas ausgefällt wird und daß Ausfällungen des Kollargols im Bereich der starken Verdünnungen — etwa im 7., 8. Glase — nur ganz selten vorkommen.

Im Experiment kann man dagegen die Fällungszone bei der SKR nach rechts wandern lassen, indem man die Pufferungskapazität des Liquors — etwa durch Zugabe von Natriumcarbonat — erhöht (s. Abb. 4, K. 2); sie rückt dagegen nach links hin, wenn die Pufferungskapazität durch Hinzufügen von Salzsäure erniedrigt wird (s. K. 3 und K. 4 in Abb. 4). Warum in Kochsalz aufgelöstes Eiweiß keine typischen pathologischen Kollargolkurven mit Fällungszone hervorrufen kann, ist nun durchaus verständlich. Da in diesem Falle eine nichtpuffernde Lösung mit Salzsäure verdünnt wird, liegt das p_H schon im ersten Glas der Reihe tiefer als der isoelektrische Punkt der Eiweißkörper, die hier schon positiv umgeladen werden und deshalb nur noch schützend wirken

können. Oder das p_H entspricht gerade noch im ersten Glas dem isoelektrischen Punkt eines Teiles der Eiweißkörper, so daß dieses Glas koaguliert wird. Bei Verdünnung von Eiweiß mit Kochsalz ist die Fällungszone also gleichsam nach links aus der Reihe herausgerückt.

Da wir die Lage der Fällungszone durch Änderung der Pufferungskapazität des Liquors zu beeinflussen vermögen, wird man die Frage aufwerfen, ob die wechselnde Lage der Fällungszone in pathologischen Kurven nicht mit Unterschieden in der *Pufferungskapazität* des jeweiligen Liquors zusammenhängen könnte. Das ist jedoch wahrscheinlich *nicht* oder nur in *geringem* Maß der Fall. Durch orientierende Untersuchungen mit Indikatoren haben wir uns davon überzeugt, daß die

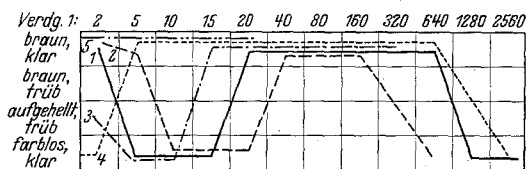


Abb. 4. — 1. Unveränderter Liquor. — — — 2. Zu 1,5 cm Liquor wurden 0,1 cm Natr. Carbonat-Lösg. 2%ig hinzugefügt. — · — · — 3. Zu 2 cm Liquor wurden 0,015 cm 1N HCl hinzugefügt. · · · · · 4. Zu 2 cm Liquor wurden 0,044 cm 1N HCl hinzugefügt. — — — — — 5. Zu 1,5 cm Liquor wurden 0,06 cm 1N HCl hinzugefügt.

aktuelle Acidität in den einzelnen Gläsern der Kollargolreihe beim Paralyse-liquor nicht wesentlich von der des normalen Liquors abweicht. Verdünnt man beispielsweise einen normalen Liquor und einen Paralyse-liquor in der für die SKR vorgeschriebenen Weise mit $n/500$ HCl und setzt man anstatt des

Kollargols einen Tropfen Methylrot hinzu, dann tritt in beiden Fällen im 3. oder 4. Glase ein Farbumschlag von gelb nach rot ein. Im übrigen ergibt sich auch aus den Kurven der Abb. 5, daß unterschiedliche Pufferungskapazitäten nicht die Ursache für die Unterschiede im Verlauf der pathologischen Kollargolkurven sein können. Denn die 4 aufgezeichneten Kurven der p_H -Werte verlaufen, wenn auch in den ersten Gläsern voneinander abweichend, so doch in derselben Richtung, während die zugehörigen Kollargolkurven (Abb. 6) völlig voneinander verschieden sind.

Immerhin muß man die Möglichkeit im Auge behalten, daß gelegentlich in geringem Maße die Lage der Fällungszone von der Pufferungskapazität des Liquors *mit* abhängen könnte; denn in den ersten 4 Gläsern fällt bei den untersuchten 4 Licores das p_H verschieden schnell ab. So wäre es denkbar, daß eine Rechtsverschiebung der Fällungszone, wie man sie ausnahmsweise bei eiweißreichen Licores beobachten kann, dadurch zustande kommt, daß hier die Eiweißkörper, die für die Pufferungskapazität des normalen Liquors keine wesentliche Rolle spielen dürften, erheblich puffernd wirken, so daß das p_H langsamer absinkt.

Nicht nur die Lage, sondern auch Breite und Tiefe der innerhalb der Schutzzone gelegenen Koagulationszone müssen von den Eigenschaften der Liquor-Eiweißkörper abhängig sein, und zwar unseres

Erachtens weitgehend von denselben Eigenschaften, die den Ausfall der Goldsol- und Mastixreaktion bestimmen. Vergleicht man die allen 3 Kolloidreaktionen (Goldsol-, Mastix- und Kollargolreaktion) *gemeinsame* Fällungszone, so ergibt sich, daß auch in der SKR der Paralyse-liquor den breitesten Fällungsbereich hervorruft. Wenn bei einer multiplen Sklerose in der Goldsol- und Mastixreaktion Kurven vom Paralyse-typ auftreten, dann finden wir fast gesetzmäßig auch in der SKR eine Paralysekurve. Bei der Meningitis sind sowohl in der Goldsol- und Mastix-, als auch in der Kollargolreaktion die *Ausfällungen* oft nur mäßige; und alle jene Leiden, die in Goldsol und Mastix mäßig tiefe Linksacken bedingen, führen auch nur zu geringen Ausfällungen des Kollargols. Es muß die *Qualität* des Eiweißes jener

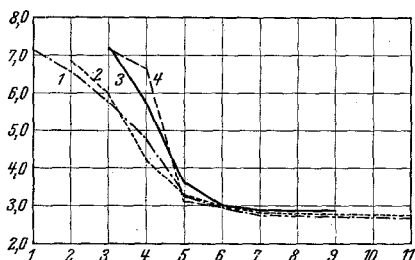


Abb. 5.

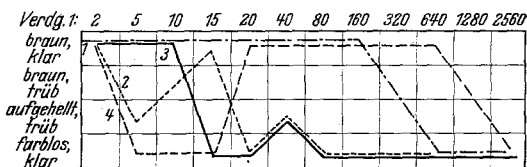


Abb. 6.

Abb. 5 und 6. — — — 1. Encephalomyelitis, Ges.-Eiw. 3,4, Glob. 0,8. ····· 2. Multiple Sklerose, Ges.-Eiw. 1,4, Glob. 0,3. ——— 3. Normaler Liquor, Ges.-Eiw. 1,2, Glob. 0,2. — · — 4. Progressive Paralyse, Ges.-Eiw. 4,0.

Faktor sein, der Breite und Tiefe der Fällungszone bestimmt, wobei vorerst dahingestellt bleiben mag, wieweit auch bei der SKR das Kolloidfällungsvermögen der Globulinfraction wesentlich ist und wieweit hier die Albumine an der Gestaltung der Fällungszone mitwirken. Das fällende Prinzip ist sicher auch bei der SKR in erster Linie die Globulinfraction; gelingt es doch, mit aus Blutserum isoliertem Globulin typische Paralysekurven in der SKR hervorzurufen.

Es ist nicht uninteressant, daß bereits im Jahre 1927 von *Kiss* eine ganz ähnliche Verwendung des Goldsols vorgeschlagen worden ist, wie sie heute mit dem Kollargol in der Reaktion *Riebelings* geschieht.

Kiss gab in 12 Röhrchen, von denen jedes einen Tropfen Liquor enthielt, verdünnte Salzsäurelösungen von 0,0005 n bis 0,01 n und fügte dann in jedes Glas 1 cem Goldsol hinzu. Die Ergebnisse wurden nach Ablauf von einigen Minuten beobachtet. Nach Ansetzen der Versuchsreihe mit normalem Liquor blieb das Goldsol in den ersten 4 Gläschen unverändert, im 4. Röhrchen trat eine geringe Verfärbung, im 5. völlige Flockung ein, während das Goldsol in den anschließenden Röhrchen nur schwach verändert wurde. *Kiss* unterschied 5 Zustandsformen des Goldsols und gab dementsprechend die Kurve des normalen Liquors mit den Zahlen 000052111111 wieder. Kennzeichnend für den normalen Liquor war also 1. das Fehlen jeglicher Verfärbung bei den niedrigen H-Ionenkonzentrationen, 2. eine schmale Flockungszone in der Mitte und 3. ein verminderter Goldschutz bei höheren H-Ionenkonzentrationen. Der Meningitisliquor bedingte einmal eine

Tabelle 1.

Nr.	Eiweißwerte		Verdünnungs- flüssigkeit n/500 HCl	Zahl der geschützten Gläser	Verdünnungs- flüssigkeit n/2000 HCl	Zahl der geschützten Gläser
	Gesamt- eiweiß	Globulin				
1	1,0	0,2	000033	4	000000033	7
2	1,0	0,2	000033	4	000000023	7—8
3	0,8	unter 0,2	0002333	3—4	00000003	7
4	0,8	unter 0,2	0002331	3	00000003	7
5	1,4	0,2	000013	4—5	00000003	7
6	1,0	0,3	0000213	4—6	000000133	7—8
7	1,0	0,2	0000213	4—6	000000023	7—8
8	2,0	0,5	00000003	7	00000003	7
9	1,1	0,9	00003003	7	000000033	7
10	4,0	2,3	03330000003	10	12100003	7

Tabelle 2.

Nr.	Eiweißwerte		Verdünnungs- flüssigkeit n/500 HCl	Zahl der geschützten Gläser	Verdünnungs- flüssigkeit n/100 HCl	Zahl der geschützten Gläser
	Gesamt- eiweiß	Globulin				
1	1,0	unter 0,2	000033	4	0000000123	7—9
2	1,0	0,2	000033	4	00000023	6—7
3	1,0	0,2	000033	4	0000013	5—6
4	1,4	0,4	0000003	6	0000000031	8
5	1,4	0,3	0000203	6	000000123	6—8
6	2,8	1,8	03333000023	9—10	0000000033	8
7	1,8	1,2	022330003	8	1000000003	9
8	1,9	0,4	000000033	7	0000000033	8

Tabelle 3.

Nr.	Lösung des Serumweißes in:		
	Kochsalzlösung	Liquorultrafiltrat	Puffergemisch
1	000000003333	<u>023000003333</u>	<u>023300023333</u>
2	000000000123	<u>233300000023</u>	<u>233000000333</u>
3	000000000233	<u>223300000033</u>	<u>213300000333</u>
4	10000000000013	<u>2333000000013</u>	<u>21230000000123</u>
5	3000000000000	<u>233000000003</u>	<u>2033000000003</u>
6	300000000000023	<u>2330000000023</u>	<u>21330000000003</u>
7	3000000000000003	<u>12330000000000</u>	<u>1133000000000003</u>
8	3000000000000	<u>333200000000</u>	<u>333300000000</u>
9	3000000000000	<u>013310000000</u>	<u>012310000000</u>
10	3000000000000	<u>1013000000001123</u>	<u>1013000000000233</u>
11	100000000000013	<u>0130000000000233</u>	<u>003310000000033</u>
12	0000000000000	<u>233300002333</u>	<u>21100000123</u>

Unterstrichen sind die die Fällungszone kennzeichnenden Zahlen.

Verstärkung des Schutzes sowie zum Teil auch eine Verbreitung der Fällungszone, die in manchen Fällen aber dieselbe Ausdehnung hatte wie beim normalen Liquor. Äußerst charakteristische Kurventypen gaben *Paralyseliquores*; hier trat schon in den ersten 4 Röhrchen eine vollständige Flockung des Goldsols ein und in den anschließenden Gläsern ein verstärkter Kolloidschutz. Beide Erscheinungen kennzeichnen bekanntlich auch die Paralysekurve in der SKR.

Gewiß ist aus verschiedenen Gründen die von *Kiss* angegebene Goldsolreaktion — „Salzsäure-Goldsolreaktion“ könnte man sie nennen — nicht ohne weiteres mit der Kollargolreaktion *Riebelings* vergleichbar, da in der Anordnung von *Kiss* die Liquormengen in der Reihe *nicht* abnehmen und außerdem die beiden Kolloide verschiedene Eigenschaften haben. Bei beiden Reaktionen handelt es sich aber um eine Reihe mit fallenden p_H -Werten; es ist höchst bemerkenswert, daß auch bei der „Salzsäure-Goldsolreaktion“ im Gebiet einer bestimmten Zone Koagulationserscheinungen auftreten, und daß auch hier der Paralyseliquor im Anfang der Reihe, also im Gebiet der schwachen Säurekonzentrationen koagulierend wirkt. Praktische Bedeutung hat die von *Kiss* angegebene Reaktion nicht erlangen können, da die Ausfälle sehr stark von der Beschaffenheit des jeweils verwandten Goldsols abhängen.

Wir machen den Versuch, kurz zusammenfassend die Besonderheiten der SKR gegenüber den bisher gebräuchlichen Kolloidreaktionen hervorzuheben:

Die SKR soll ihrer Anlage nach zur Feststellung der *Schutzwirkung* der Liquorkolloide dienen; mit einer das Kollargol ausfällenden Substanz (HCl) wird der Liquor fortlaufend im Reihenversuch verdünnt. In der Tat kommt es durchweg bei *Erhöhung des Liquoreiweißgehaltes* zu einer *Verlängerung der Schutzzone*, deren Ausdehnung aber nicht nur von der Menge des Liquoreiweißes, sondern auch noch von anderen Bedingungen abhängt: Die latent gebliebene Schutzwirkung des normalerweise schon im Liquor vorhandenen Eiweißes kann sich mit der Schutzwirkung geringer Mengen von pathologischem Liquoreiweiß summieren. So ist verständlich, daß relativ geringfügige Erhöhungen des Liquoreiweißgehaltes zu deutlich von der Norm abweichenden Kurventypen führen können. Die Schutzwirkung der Liquoreiweißkörper wird durch die positive Aufladung der Eiweißteilchen durch die HCl vom 5. Glase ab *verstärkt*. Die Intensität dieser Aufladung könnte je nach der *Pufferungskapazität des Liquors* — von welcher der Abfall der p_H -Werte abhängt — gewissen Schwankungen unterliegen. Schließlich hängt die Stärke der Schutzwirkung auch von der *Qualität* des Liquoreiweißes ab; dem Globulin kommt wahrscheinlich ein stärkeres Schutzvermögen zu als dem Albumin. Die Länge der Schutzzone gibt also nur Anhaltspunkte für die Menge des Liquoreiweißes.

Mit der SKR wird aber nicht nur die schützende Wirkung der Liquorkolloide geprüft, sondern sehr häufig rufen bestimmte Eiweißkörper

pathologischer Liquores auch eine — innerhalb der Schutzzone gelegene — *Fällungszone* hervor. Ebenso wie bei der Goldsol- und Mastixreaktion ist die Ausdehnung dieser Koagulationszone bei der Paralyse am stärksten. Während die Lage der Fällungszone in der Goldsol- und Mastixkurve weitgehend von der Eiweißmenge abhängt (Rechtsverlagerung der Kurven bei starker Liquoreiweißvermehrung), wird bei der SKR die Lage der Koagulationszone sehr wahrscheinlich in der Hauptsache vom *isoelektrischen Punkt der Liquoreiweißkörper bestimmt*. Da der Liquor einen Puffer darstellt und fortlaufend mit einer Säure verdünnt wird, befinden sich bei der SKR die Eiweißkörper in *einer Reihe von Puffergemischen mit fallendem pH* . In jenen Gläsern, deren aktuelle Acidität dem isoelektrischen Punkt der Kollargol-Eiweißkomplexe entspricht, kommt es leicht zur Koagulation des Silbers, und zwar bei zahlreichen organischen Nervenleiden mit „uncharakteristischen pathologischen Kurven“ am häufigsten im 4. oder 5. Glase. Bei der Paralyse liegt dagegen die Fällungszone am Anfangsteil der Kurve, ein Zeichen, daß hier der isoelektrische Punkt der Eiweißkörper bis nahe an 7,0 liegen muß. Unsere bisherigen Kenntnisse über den isoelektrischen Punkt der verschiedenen Eiweißfraktionen stimmen sehr gut mit diesen Annahmen überein.

Die im Rahmen der SKR beobachteten Erscheinungen sind also weitgehend kolloidchemisch zu deuten. Als praktisch wesentlich sei abschließend folgendes hervorgehoben:

Die Form der einzelnen pathologischen Kollargolkurve hängt, wie wir gesehen haben, von verschiedenen Faktoren ab, nicht nur von Menge und Qualität des Liquoreiweißes, sondern daneben auch noch von dem Milieu, in dem sich die Eiweißkörper befinden und das wohl auch gewissen Schwankungen unterliegt. Aus diesem Grunde ist es nicht möglich, allzu weitgehende Schlüsse aus der einzelnen Kurvenform zu ziehen, da man nie sicher weiß, *welcher* der genannten Faktoren diese oder jene Besonderheit des Verlaufes bedingte. Es ist beispielsweise gleichgültig, ob ein Meningitisliquor nur eine Schutzzone verursacht, oder ob innerhalb derselben ein Glas ausgefällt ist; es ist belanglos, ob in einer Schutzzone von 10 Gläsern das 4., 5. oder 6. Glas koagulierte wurde. Unseres Erachtens sollte man sich deshalb — ebenso wie bei der Auswertung der Goldsol- und Mastixreaktion — darauf beschränken, nur *wenige* Kurventypen (Normalkurven, uncharakteristische organische Kurven, Meningitistyp, Paralysetyp) zu unterscheiden.

Ferner sei nochmals darauf hingewiesen, daß die Reaktion auf Grund der oben näher geschilderten Verhältnisse sehr „empfindlich“ ist, d. h. daß auch schon Schwankungen in den Eiweißverhältnissen des normalen Liquors zu Kurventypen führen können, die von dem häufigsten Normaltyp abweichen und doch nicht als Kennzeichen für eine organisch-

neurologische Erkrankung gewertet werden dürfen. Wenn man die Grundlagen der Reaktion durchschaut hat, wird man sich ihrer mit Vorteil bedienen können und in kritischer Weise die Ergebnisse der klinischen Gesamtsituation einzuordnen wissen.

Schrifttum.

Bloch u. *Biberfeld*: Z. exper. Med. **40**, 350 (1924). — *Duensing*: 1. Z. Neur. **169**, 471. — 2. Z. Neur. **171**, 758. — 3. Klin. Wschr. **1941 I**, 981. — *Huffmann, E.*: Arch. f. Psychiatr. **109**, 133. — *Kastein*: Arch. f. Psychiatr. **153**, 101, 451. — *Kiss*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **98**, 236. — *Lehnartz*: Chemische Physiologie. Berlin: Springer 1940. — *Riebeling*: Klin. Wschr. **1938 I**, 501, 783. — *Rhode* u. *Saito*: Z. exper. Med. **38**, 506 (1923). — *Schmitt*: Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit Dresden: Theodor Steinkopff 1932.
