

**Untersuchung über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums,
insbesondere bei Krebskranken ... / vorgelegt von Johannes Trebing.**

Contributors

Trebing, Johannes 1878-
Universität Leipzig (1409-1953)

Publication/Creation

Leipzig : Bruno Georgi, 1908.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/jzyjqwvx>



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Untersuchung über die
antitryptische Kraft des
menschlichen Blutserums,
insbesondere bei Krebskranken.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin,
Chirurgie und Geburtshilfe
einer hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Johannes Trebing,

Assistenzarzt
aus Springe bei Hannover.



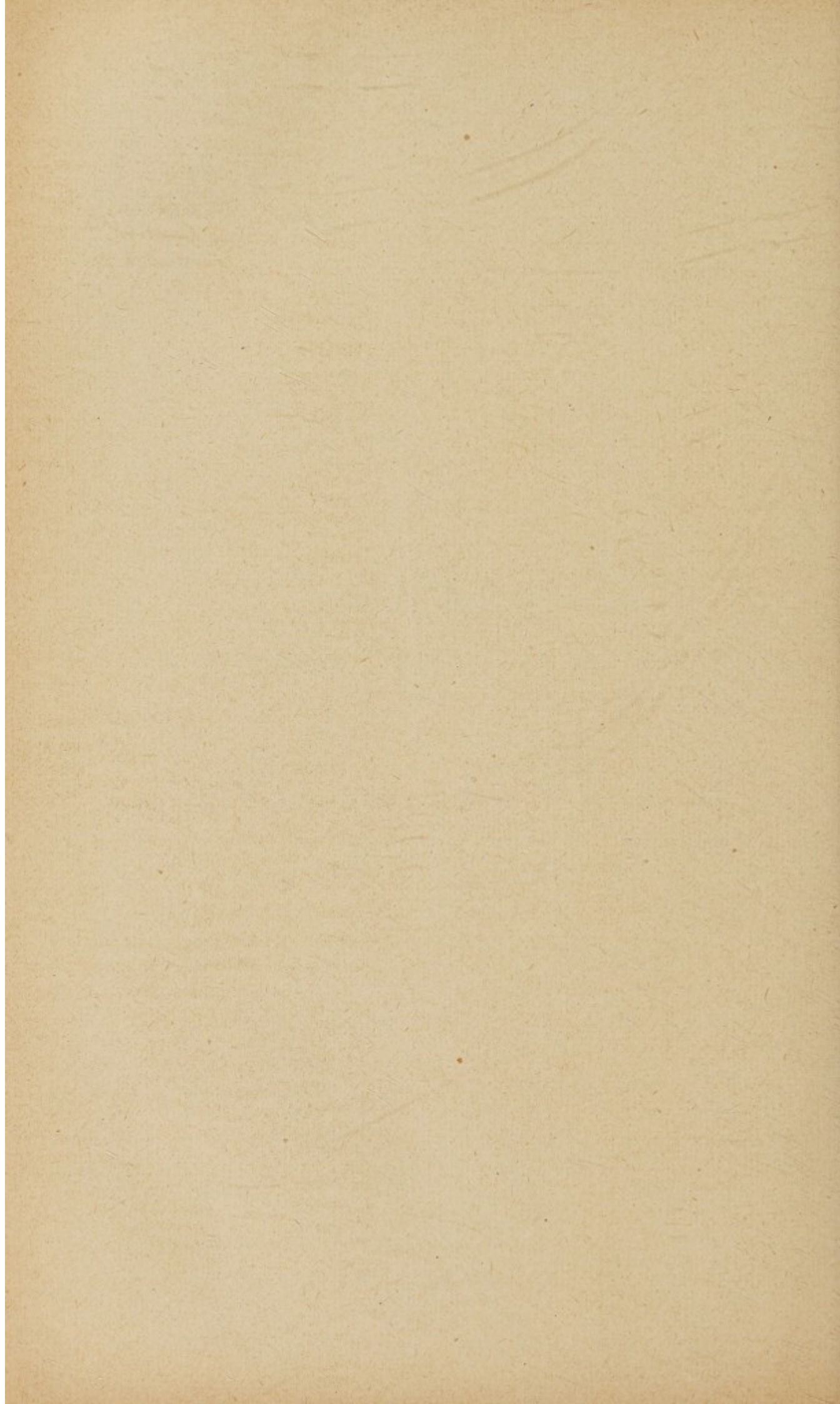
Leipzig.

Druck von Bruno Georgi
1908.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 27. Oktober 1908.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Curschmann.

Meiner lieben Mutter



Die ersten Arbeiten über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums knüpfen sich an die Namen Fermi, Pernossi, Camus, Gley, Pugliese, Coggi und Martin Hahn. Nachdem es dann Achalme gelungen war, Meer schweinchen gegen Trypsin zu immunisieren und auf diese Weise Sera zu erhalten, welche die Wirkungen dieses Fermentes in bedeutend stärkerem Maße aufheben als normale Sera, nahm man auf Grund dieser Untersuchungen allgemein an, daß die antifermentative Wirkung der Blutsera das Produkt einer spezifischen Beeinflussung durch wirkliche Antikörper sei.

Ascoli und Bezzola haben dann bald darauf den Antifermentgehalt des menschlichen Blutserums mittelst der Fermi'schen Gelatinemethode bei verschiedenen Krankheiten, im besonderen bei der croupösen Pneumonie in eingehender Weise untersucht. Zu diesem Behufe suchten diese Forscher die antitryptische Kraft des Krankenserums durch seinen hemmenden Einfluß auf die Verdauung von Gelatine durch Trypsin festzustellen. Der Gang dieser etwas komplizierten Methode soll weiter unten gegeben werden. Auch ist diese Methode in den letzten Jahren durch einfachere verdrängt worden.

Ascoli und Bezzola haben bei ihren Beobachtungen festgestellt, daß die antitryptische Kraft des Blutserums bei der

croupösen Pneumonie bis zur Krisis eine bedeutende Steigerung nach der Krisis aber, meist parallel mit dem Verschwinden der lokalen Erscheinungen, eine starke Abnahme zeigt. Zur Erklärung dieser Erscheinung, die bei 15 an Pneumonie erkrankten Menschen mit ziemlicher Konstanz immer wieder auftrat, stützten sich diese Autoren auf die interessanten Untersuchungen von Délezenne.

Dieser Forscher wies nach, daß zur Trypsinverdauung zwei Komponenten nötig sind, von denen die eine aus dem Pankreassaft selbst stammt, während die andere (Kinase) von Leukozyten produziert wird und zwar wahrscheinlich im Darmkanal von Seiten der Peyer'schen Haufen während der Eiweißverdauung.

Nachdem dann Ascoli und Bezzola durch diese Erkenntnis bereichert, durch ihre weiteren Versuche festgestellt hatten, daß das Blut sowohl Hemmungskörper gegen die Kinase als auch gegen den an sich inaktiven Pankreasstoff, gegen erstere aber in bedeutend höherem Maße besitzt, und sie gesehen hatten, daß bei der Feststellung des antitryptischen Vermögens des Blutserums nur sein antikinasischer Wert gemessen wird, da kamen sie zu der Schlußfolgerung, daß durch die in den pneumonischen Herden stattfindende massenhafte Zerstörung von Leukozyten große Mengen von Kinase frei werden, worauf dann der Organismus durch die oben erwähnte starke Vermehrung der antikinasischen Kräfte des menschlichen Blutserums antwortet; jedoch, in ihrem Bestreben tiefer in die Ursachen dieser Erscheinungen einzudringen, konnten die genannten Forscher bei der Prüfung ihrer Pneumokokkenstämme weder Kinase noch Antikinese feststellen. Andererseits ist bisher nur in den Leukozyten Kinase nachgewiesen worden und nicht etwa, woran diese Forscher auch schon dachten, daß durch Zerstörung anderer Gewebszellen Kinase frei würde und die

beschriebene Reaktion bedinge. Daher folgerten aus diesen Beobachtungen Ascoli und Bezzola ganz richtig, daß die Erscheinung der gesteigerten Antifermente im Blutserum für die croupöse Pneumonie nichts spezifisches bedeute, sondern auf den Gehalt von Antikinasen beruhe und daß demgemäß vielleicht auch bei anderen Krankheitszuständen ähnliche Befunde zu erwarten seien.

Zwei Jahre später haben dann die Arbeiten von Kolaczek, Bittorf, Wiens u. a. auch mittels des Eduard Müller und Georg Jochmann'schen Plattenverfahrens die antifermentative Kraft des menschlichen Blutserums bestätigt und weiterhin auch das Verhalten von Blutseren bei einigen Krankheiten, insbesondere Infektionskrankheiten mittels dieser Methode geprüft. Diese Autoren fanden hierbei, daß der Gehalt des Blutserums an Hemmungskörpern bei verschiedenen pathologischen Zuständen von der Norm abwich und hierbei teils eine Vermehrung, teils eine Verminderung der Hemmungskraft zu beobachten war.

Alle diese letztgenannten Autoren verwandten für ihre Untersuchungen nach Müller und Jochmann entzündlichen Eiter als Testkörper auf der Löffler-Platte. Marcus suchte vor kurzem nach einem jederzeit zugänglichen und zuverlässigen Testkörper und prüfte verschiedene proteolytische Fermente auf ihr Verhalten zum menschlichen Blutserum. Als solcher Testkörper schien das Pankreasferment Trypsin besonders geeignet, welcher Angabe neuerdings Wiens und Müller zustimmen.

Es mag hier gleich erwähnt werden, daß die 1%ige Trypsinaufschwemmung vor dem entzündlichen Eiter als Testobjekt verschiedene Vorzüge besitzt. Erstens ist die Konzentration bekannt; schon ein großer Vorzug bei Bestimmung der antifermentativen Kraft des menschlichen Blutserums gegenüber dem bald dick- bald dünnflüssigen Eiter. Zweitens kann die Trypsinaufschwemmung augenblicklich hergestellt werden, was

bei Eiter nicht möglich ist, da derselbe nicht stets gleich zur Hand ist.

Mit der Trypsinmethode sind nun von Marcus im Brieger'schen Institute 10 Sera von an verschiedenen Krankheiten leidenden Menschen untersucht worden, welche so erhebliche Abweichungen von der Norm aufwiesen, daß systematische Untersuchungen größeren Stiles in dieser Richtung hin verlockend erschienen. Gleich bei unseren ersten Versuchen fiel uns auf, daß im Blutserum eines Krebskranken auffallend viel Hemmungskörper vorhanden waren, gleichwie auch Marcus bei einem krebserkrankten Patienten eine allerdings nur geringe Steigerung der Hemmungskraft des Blutes konstatieren konnte.

Da diese Erscheinung bei dem ersten von uns untersuchten Krebskranken unserer stationären Abteilung während der mehrwöchigen Beobachtungszeit konstant blieb, sahen wir uns veranlaßt, das Blutserum einer größeren Anzahl von Karzinomatösen auf ihr antifermentatives Verhalten zu untersuchen.

Bevor wir eine genaue Beschreibung unserer Versuchsanordnung und der Herstellung der Serumplatten geben, müssen wir erst noch anderer Methoden gedenken, die jetzt auch noch an verschiedenen Kliniken in Gebrauch sind, um das antiproteolytische Verhalten des menschlichen Blutserums festzustellen. Ascoli und Bezzola verwandten als Maßstab der antitryptischen Kraft des menschlichen Blutserums seinen hemmenden Einfluß auf die Verdauung der Gelatine durch Trypsin zu bestimmen. Sie brachten steigende Mengen (0,01 bis 0,08) des mit 0,85 %iger Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:10 verdünnten Serums in kleinen Eproutetten von 5 cem Inhalt mit 1 cem einer bestimmten jedesmal frisch hergestellten Verdünnung einer Trypsinlösung zusammen und setzten nach 10 Minuten 3 cem Arthus'sche Gelatine (3 % Gelatine, 1 %

Natriumfluorid) zu. Hierauf kamen die Röhrechen $2\frac{1}{2}$ Stunden in den Brutschrank von 37° und mußten dann mehrere Stunden im Eisschranke stehen, damit die nicht verdaute Gelatine erstarren konnte. Als Titer galt dann die geringste Menge Serum, welche die Verflüssigung noch zu verhindern im Stande gewesen war. Als Trypsin wurde ein kräftig wirkendes Pankreatinpräparat verwandt, wovon eine 10%ige Lösung in 10% Kochsalzlösung und Glycerin zu gleichen Teilen bereitet wurde. Diese Methode hat außer ihrer komplizierten Ausführung noch den Nachteil, daß bei der Bereitung und Verwendung der Gelatine große Vorsichten am Platze sind, weil nämlich durch öfteres Erwärmen der Gelatine dieselbe leichter verdaulich gemacht wird und somit ganz unregelmäßige Resultate entstehen können.

Bei der Müller-Jochmannschen Methode, deren sich auch Wiens bei seinen Arbeiten bedient, wurde zunächst durch Stich ins Ohr läppchen das Blut des Patienten gewonnen, hierauf zentrifugiert und mit frischem entzündlichen Eiter im bestimmten Verhältnis gemischt. Vorher war der Eiter mit dem Blutserum eines gesunden Menschen auf den richtigen Hemmungstiter (deutliche Dellenbildung bei 1:5) geprüft worden. Als Einheit für sämtliche Verdünnungen wurde die Platinöse gewählt. Es wurden folgende Verdünnungen ausgeführt: 1 Oese Eiter + 1 Oese eines Gemisches von einem Teil Blutserum + 5 Teilen Wasser = $1:\frac{1}{5}$; 1 Oese Eiter + 1 bzw. 3, 5, 10, 15, 20 Oesen Serum = 1:1, 3, 5, 10, 15, 20. Diese mit Eiter verdünnten Blutserumproben wurden auf sterilen Löffler-Platten (Petrischalen, die erstarrtes Blutserum und Traubenzuckerbouillon im Verhältnis von 4:1 enthielten) ausgesät und 48 Stunden im Brutschrank bei 55° gehalten. Jede deutliche Dellenbildung galt als positiver Refund. Die Vorzüge unserer Methode gegenüber der Müller-Joch-

mannschen sind schon weiter oben näher ausgeführt worden. Als weiterer Nachteil der letzteren Methode kommt auch noch die überaus lange Dauer des Versuches von 48 Stunden in Betracht. Merkwürdig ist, daß Wiens bei seinen Fällen von Magenkrebs nach der Müller-Jochmannschen Methode keine Abweichung des antitryptischen Titers von der Norm fand, während wir nach unserer Methode gerade bei Magenkarzinomen fast regelmäßig eine starke Vermehrung der Hemmungskörper konstatieren konnten.

Die Methode von Groß ist zwar exakt, doch etwas umständlich bei der Anwendung. Diese Methode wird neuerdings auch viel angewandt. Mit ihr ist man im Stande, sowohl das tryptische Vermögen einer Flüssigkeit auszutitrieren, als auch die antitryptische Kraft eines Serums festzustellen. Als Titer gilt die Serummenge, welche noch nachweislich eine bestimmte Trypsinmenge zu hemmen vermag. Das Prinzip dieser Großschen Methode besteht darin, daß Casein bei schwacher Alkaleszenz leicht löslich, bei Ansäuern mit 1%iger Essigsäure aus dieser Lösung wieder ausfällt. Der Gang der Untersuchung ist kurz angegeben folgender: Von einer 2%igen Caseinlösung (Caseinum Purissimum, entfettet, Gröbler) kommen je 2 ccm in eine Reihe von Reagensröhrchen, darauf in jedes Gläschen 0,01 des zu untersuchenden Serums. Hierauf steigende Mengen von 0,1 bis 1,6 einer 1%igen Trypsinlösung. Man benutzt hierzu eine in 1‰iger Sodalösung gelöste 1‰ige Lösung von Trypsin-Gröbler. Die Röhrchen mit diesem Gemisch kommen dann auf 30 Minuten in den Brutschrank von 40°. Hierauf erfolgt dann Ansäuern des Inhalts mit verdünnter 1%iger Essigsäure. Ist alles Casein verdaut, so bleibt der Inhalt in diesen Gläsern auch nach dem Säurezusatz wasserklar. In den Gläsern, in denen noch nicht alles Casein verdaut ist, zeigt sich nach dem Ansäuern eine stärkere oder schwächere Trübung.

Die Groß'sche Methode hat verschiedene Nachteile gegenüber unserer Platten-Methode. Erstens nimmt die Untersuchung des einzelnen Falles bei der großen Anzahl von Röhrchen viel mehr Zeit in Anspruch als nach unserer Methode, bei welcher ein geübter Untersucher bequem in 10 Minuten einen Fall erledigt. Zweitens hat die Temperatur, bei der der Prozeß nach Groß vor sich geht, einen großen Einfluß auf die Menge des zu verdauenden Caseins, sodaß es unerläßlich ist, alle zur Verwendung gelangenden Flüssigkeiten vorher auf 40° anzuwärmen, was bei unserer Methode ohne Schaden für das Gelingen der Reaktion fortfallen kann. Drittens lassen sich bei der Groß'schen Methode die Grenzwerte schwerer feststellen, ob noch eine geringe Trübung vorhanden ist oder nicht, während die Serumplattenmethode entweder Dellen zeigt oder keine.

Nachdem wir nun im Vorhergehenden einige der gebräuchlichsten Methoden zur Bestimmung eiweißverdauender Fermente und ihrer Antifermente dargestellt haben, wollen wir jetzt eine genaue Schilderung der von uns gebrauchten Methode der Antitrypsinbestimmung bringen.

Da wir bei unseren mehrmonatigen Versuchen gesehen haben, daß Fehler in der nicht ganz leichten Herstellung der von uns verwandten Serumplatten leicht zu Ungenauigkeiten bzw. Fehlschlüssen führten und den Wert unserer sonst so exakt arbeitenden Methode herabzusetzen geeignet waren, wollen wir mit der genauen Darstellung der Serumplatten beginnen.

Das hierzu nötige Ochsenblut bezieht man ganz frisch aus der nächstgelegenen Rinderschlächtereier. Man läßt sich am Ochsen die große Halsvene freilegen, reinigt sorgfältig die Umgebung des Einstichs und fängt dann das Blut in großen cylindrischen und sterilen Gefäßen auf. Das Blut bleibt dann $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde stehen, bis es erkaltet ist

und wird dann mit einem sterilen Glasstabe von den Glaswänden abgelöst und mit einem durchlöcherten Serumbeschwerer für zwei Tage in den Eiskasten gestellt. Nach dieser Zeit füllt man mit großen sterilen Pipetten je 80 ccm in ein steriles Kölbchen und bringt diese an den drei folgenden Tagen täglich vier Stunden in einen Brutschrank von 58°. Dann füllt man neue Erlenmeyersche Kölbchen mit je 20 ccm einer zweiprozentigen Traubenzuckerbouillon und sterilisiert ebenfalls drei Tage hintereinander täglich eine halbe Stunde im Dampftopfe. Jetzt vermengt man je 1 Kölbchen mit 80 ccm Ochsen Serum mit je einem Kölbchen mit 20 ccm Traubenzuckerbouillon. Die Kölbchen mit dieser Mischung kommen dann fünf Tage lang täglich vier Stunden in den Brutschrank von 58°. Hierauf gießt man in kleine sterile Petrischälchen das Serumgemisch zu Platten aus und sterilisiert dieselben vier Stunden lang bei 97–100°. Man tut gut, die fertigen Serumplatten zwei Tage auf dem Eisschranke stehen zu lassen, damit das Condenswasser bei der Abkühlung sich niederschlagen kann und die Serumschicht eine prallelastische Oberfläche bekommt. Auch haben wir Versuche mit eben hergestellten Platten angestellt und hierbei gefunden, daß selbst bei Normalserum erst bei 1:8 oder gar 1:10 Dellenbildung auftritt, was doch sonst prompt bei 1:4 geschieht. Höchstwahrscheinlich ist diese Erscheinung bei den ganz frischen Serumplatten auf den im Rinderserum noch vorhandenen Gehalt an antitryptischer Kraft zurückzuführen. Erwähnen müssen wir noch, daß wir das Rinderserum vor dem Gießen zu Platten auf seine Alkalescens prüfen und nur solche Sera verwenden, deren Alkaligehalt derartig ist, daß 1 ccm Serum = 0,1 ccm $\frac{1}{10}$ NClH. Höherer Alkaligehalt gestaltet die Reaktion unsicher. Ebenso unzuverlässig sind die Fermische Trypsinbestimmung und deren eventuelle Kombination mit den Löfflerschen Platten.

Auch stellten wir Versuche an mit reinen Serumplatten, d. h. ohne Zutun der Traubenzuckerbouillon, von denen die einen wenig alkalisch, die andern stärker alkalisch gemacht wurden. Doch ergaben auch diese neuen Platten keine so sichere Reaktionen wie die von uns gewöhnlich verwendeten Serumplatten. Ferner suchten wir uns neue Platten aus entfetteter Milch und Agar herzustellen, die eine weißgelbliche Farbe hatten und bei stattgefundenener Verdauung des Trypsins eine dunkle Stelle aufwiesen.

Obwohl diese letztgenannten Platten in viel kürzerer Zeit hergestellt wurden, blieben sie doch, was Genauigkeit und Zuverlässigkeit anbetrifft, weit hinter unseren alten, oben genau beschriebenen Serumplatten zurück.

Betonen wollen wir noch, daß wir besonderen Wert darauf legten, daß stets nur gut abgelagerte, d. h. einige Tage alte Platten zur Verwendung kamen, die eine glatte und spiegelnde Oberfläche zeigten.

Zur Blutentnahme bei Patienten bedienen wir uns eines sogenannten Schnäppers (zu beziehen durch P. Eogmann oder F. & M. Lautenschläger, Berlin) und fangen das Blut in ganz feine sterile U-Röhrchen auf, die sich durch Kapillarität sehr schnell vollsaugen. Diese Röhrchen werden in einem Zentrifugenglas etwa 3—5 Minuten zentrifugiert. Um das Serum aus dem U-Röhrchen zu entfernen, bedienen wir uns eines kleinen Gummiballons mit ansitzendem kleinen Gummischlauche, der sich gerade über den einen Schenkel des U-Röhrchens hinüberschieben läßt. An der Grenze von Serum und Blutkuchen wird das Röhrchen mittels einer feinen Glasfeile angefeilt und der Schenkel mit dem Finger abgebrochen. Das Serum des einen Schenkels befindet sich auf diese Weise in dem an dem Schlauche sitzenden Glasstück und kann nun ohne große Schwierigkeit durch leichten Druck aus dem Gummiballon in einen sterilen

und hohlgeschliffenen Objektträger ausgedrückt wurden. In einem anderen, ebenfalls sterilen und hohlgeschliffenen Objektträger findet dann die Mischung von Serum und Trypsinlösung statt. Zu dieser Mischung mit bestimmten Mengen bedienen wir uns einer zweimilligrammfassenden Platinöse. Selbstverständlich ist es, daß man zu allen Versuchen immer dieselbe, die gleiche Menge Flüssigkeit fassende Platinöse benutzt. Zum Versuch vermischen wir je eine Platinöse des zu untersuchenden Serums mit je $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, in manchen Fällen sogar bis zu 20 Platinösen der einprozentigen Trypsinlösung. Von dieser Mischung kommen 6—8 Oesen getrennt auf eine Serumplatte. Die Platten, für eine Untersuchung in der Regel 11 an Zahl, werden dann für 21 Stunden im Brutschrank von 55° gehalten.

Da wir es hier mit kleinen Mengen, nämlich Tropfen zu tun haben, die sich bei den ersten sieben Platten (Platte a bis Platte g des unten folgenden Protokolls) der Versuchsreihe wegen der geringen Flüssigkeitsmengen schlecht mischen lassen, wenden wir stets die doppelten bzw. mehrfachen Mengen der beiden miteinander zu vermischenden Flüssigkeiten an, d. h. statt $\frac{1}{2}$ Teil Trypsin zu 1 Teil Serum nehmen wir 3 Teile Trypsin zu 6 Teilen Serum, was im Verhältnis genau dasselbe ist. Statt 1 Teil Trypsin zu 1 Teil Serum mengen wir 5 Teile Tr. mit 5 Teilen Ser., statt 2 Teile Tr. zu 1 Teil Ser. 8 Teile Tr. mit 4 Teilen Ser., statt 3 Teile Tr. zu 1 Teil Ser. 9 Teile Tr. mit 3 Teilen Ser., statt 4 Teile Tr. zu 1 Teil Ser. 8 Teile Tr. mit 2 Teilen Ser., statt 5 Teile Tr. zu 1 Teil Ser. 10 Teile Tr. mit 2 Teilen Ser., statt 6 Teile Tr. zu 1 Teil Ser. 12 Teile Tr. mit 2 Teilen Ser. Bei den nun folgenden größeren Trypsinmengen (7:1, 8:1, 9:1, 10:1 usw.) ist eine Vermehrung der Flüssigkeitsmengen nicht mehr nötig.

Stets ist auch vor jedem Versuch eine Testplatte mit der reinen 1%igen Trypsinlösung anzulegen. Dieselbe muß schon nach einigen Stunden (2—3) im Brutschrank von 55° tiefe Dellen aufweisen, wenn das Trypsin brauchbar sein soll.

Ferner ist auch als weitere Kontrolle neben der Untersuchung des Patientenserums eine Versuchsreihe mit sicher normalem Serum, das sicher bei 1:4 deutliche Dellenbildung zeigen muß, anzustellen. Auch ist sehr zu empfehlen, als dritte Kontrolle ein stark hemmendes Serum von bekannter Reaktion zum Hauptversuch mit heranzuziehen. Folgende Tabelle gibt das Protokoll einer unserer Versuchsreihen wieder.

Testplatte mit reiner 1%iger Trypsinlösung

Platte A = $\frac{1}{2}$ Tl. Tr. zu 1 Tl. Ser. = 3 Tle. Tr. zu 6 Tlen. Ser.

"	B = 1	"	"	"	1	"	"	= 5	"	"	"	5	"	"
"	C = 2	"	"	"	1	"	"	= 8	"	"	"	4	"	"
"	D = 3	"	"	"	1	"	"	= 9	"	"	"	3	"	"
"	E = 4	"	"	"	1	"	"	= 8	"	"	"	2	"	"
"	F = 5	"	"	"	1	"	"	= 10	"	"	"	2	"	"
"	G = 6	"	"	"	1	"	"	= 12	"	"	"	2	"	"
"	H = 7	"	"	"	1	"	"	= 7	"	"	"	1	"	"
"	I = 8	"	"	"	1	"	"	= 8	"	"	"	1	"	"
"	K = 9	"	"	"	1	"	"	= 9	"	"	"	1	"	"
"	L = 10	"	"	"	1	"	"	= 10	"	"	"	1	"	"

usw.

Die von uns gebrauchte Trypsinlösung (C. A. F. Kahlbaum, Berlin) wurde stets frisch bereitet. Die 1%ige Verdünnung reagiert frisch bereitet schwach sauer und riecht leicht nach Muskatnuß. Für unsere Versuche schwemmen wir stets 50 mm Trypsin in 5 cem destillierten und sterilisierten Wasser auf, was eine 1%ige Lösung ergibt. Auf Eis

aufbewahrt hält sich diese Lösung einige Tage lang wirksam. Eduard Müller hat auch für die Proteolyse Pankreatin-Glycerin benutzt und dabei in Analogie zu seinen Eiterprüfungen in Verbindung mit Jochmann auch die Hemmungskraft des menschlichen Blutserums gegenüber seiner Pankreatin-Glycerin-Mischung festgestellt. Marcus hat seiner Zeit mit Trypsin-Glycerinlösung so schwankende Werte erhalten, die er deshalb nicht veröffentlicht hat, daß für methodische Untersuchungen der Hemmungskraft des menschlichen Blutserums vorläufig eine 1⁰/₀ ige wässrige Trypsinlösung als zuverlässigstes Testobjekt zu betrachten ist.

Bei der Untersuchung einer großen Anzahl normaler Sera fanden wir, daß normales Serum so viel Hemmungskraft besitzt, um noch bei der dreifachen Menge der 1⁰/₀ igen Trypsinlösung jegliche Dellenbildung auf der Serumplatte auszuschließen. Deutliche Reaktion trat erst bei 1:4 und in sehr wenigen Fällen erst bei 1:6 auf. In diesen letzteren Fällen mit Reaktion 1:6 von anscheinend ganz gesunden Personen ließ sich bis jetzt nicht eruieren, woher diese deutliche Vermehrung der Hemmungskraft resultierte.

Zu bemerken ist noch, daß die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums schon nach einigen Tagen eine merkliche Abschwächung erfährt und es daher gut ist, die Sera möglichst am Tage der Blutentnahme auf ihr antitryptisches Vermögen zu untersuchen. Ferner achteten wir darauf, daß das Blut von Kranken stets 3—4 Stunden nach dem ersten Frühstück entnommen wurde, um keine etwa durch die Verdauung beeinflussten Resultate zu bekommen. Wir stimmen also nicht mit Karl Glässner überein, daß der antitryptische Titer im Blute zur Zeit der Verdauung zunimmt. Im Gegensatz hierzu fanden wir, daß die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums während der Verdauung erheblich

herabgesetzt ist, während im nüchternen Zustande Dellenbildung auftrat, erst wenn auf 1 Teil Serum 4 Teile Trypsin einwirkten, bekamen wir während der Verdauung schon deutliche Dellenbildung bei Einwirkung von 2 Teilen Trypsin auf 1 Teil Serum, also während der Verdauung vermochte schon die zweifache Menge der 1%igen Trypsinlösung die antitryptische Kraft des Blutserums zu überwinden, wozu im nüchternen Zustande die 4-fache Menge nötig war.

Tabelle I.

Positive Fälle, bei denen die Reaktion mit der klinischen Diagnose bzw. mit dem histologischen Befunde übereinstimmt.

1. Fall: Frau Sch. M., 54 J., grosse palpable Tumoren in Magen- und Lebergegend. Nach dem Essen Schmerzen und Erbrechen, sehr anämisch, starke Abnahme, Reaktion: Dellenbildung bei 1:9.

2. Fall: Herr Z. 44 J., Ca. ventriculi seit einem halben Jahr. 58 Pfund abgenommen. Reaktion: 1:8.

3. Fall: Herr B., 57 J., Ca. ventriculi inoperabile, Reaktion: 1:7.

4. Fall: Herr H., 64 J., Ca. ventriculi, viele Jahre magenkrank, seit 4 Monaten starke Beschwerden, Abnahme, Reaktion bei 1:10 noch keine Delle.

5. Fall: Herr M., 54 J., Ca. ventriculi, große Abnahme, Reaktion bei 1:20 noch keine Delle.

6. Fall: Herr M., 46 J., Ca. ventriculi, Reaktion bei 1:10 noch keine Delle.

7. Fall: Frau L., 54 J., Ca. ventriculi, Reaktion: 1:10.

8. Fall: Frau G., 53 J., Ca. ventriculi, seit einem halben Jahre 30 Pfund abgenommen, Reaktion: schwach, 1:6.

9. Fall: Frau H., 42 J., Ca. ventriculi, inoperabile seit 4 Monaten. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

10. Fall: Herr K., 47 J., Ca. ventriculi, starke Abmagerung, Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

11. Fall: Herr Sch., 35 J., Ca. ventriculi, seit einem halben Jahre starke Abnahme, Erbrechen nach dem Essen, Milchsäure + Salzsäure — Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

12. Fall: Frau K. 41 J., Ca. ventriculi, seit 2 Jahren starke Magenbeschwerden, Erbrechen stets nach dem Essen, deutlich fühlbarer Tumor. Milchsäure + Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

13. Fall: Herr H., 42 J., Ca. ventriculi, starke Abnahme im letzten Jahre, Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

14. Fall: Herr Pr., 55 J., Ca. ventriculi, 50 Pfund in letzter Zeit abgenommen, Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

15. Fall: Herr Gr., 56 J., Ca. ventriculi, starke Cachexie, Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

16. Fall. Herr W., 60 J., Ca. ventriculi, seit 2 Monaten starke Magenbeschwerden und Abnahme. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

17. Fall: Frau S., 67 J., Ca. ventriculi, starke Abnahme in letzter Zeit. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

18. Fall: Herr K., Ca. ventriculi, seit 5 Monaten magenkrank, 30 Pfund abgenommen. Reaktion 1:8.

19. Fall: Frau G., 58 J., Ca. ventriculi, seit 2 Monaten starke Abnahme. Reaktion: 1:7.

20. Fall: Herr K., 74 J., Ca. ventriculi, Reaktion: 1:8.

21. Fall: Herr B., 53 J., Ca. ventriculi. Reaktion 1:8.

22. Fall: Frau W., 45 J., Ca. ventriculi, seit einem halben Jahre 20 Pfund abgenommen. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

23. Fall: Fräulein Sch., 42 J., Ca. ventriculi, starke Abnahme. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

24. Fall: Frau B., 41 J., Ca. ventriculi. Reaktion 1:10.

25. Fall: Herr G., 68 J., Ca. ventriculi inoperabile. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

26. Fall: Herr M., 44 J., Ca. ventriculi, starke Abnahme, Milchsäure + Reaktion: 1:10.

27. Fall: Herr K., 74 J., Ca. ventriculi. Reaktion: 1:8.

28. Fall: Herr B., 55 J., Ca. ventriculi. Reaktion: 1:8.

29. Fall: Frau L., 60 J., Ca. ventriculi. Reaktion: 1:9.

30. Fall: Herr St., Ca. ventriculi. Reaktion 1:9.

31. Fall: Herr F., 50 J., Ca. ventriculi. Reaktion: 1:8.

32. Fall: Frau H., 56 J., Ca. ventriculi. Reaktion: 1:7.

33. Fall: Herr W., 52 J., Cardiacarcinom. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

34. Fall: Herr K., 53 J., Ca. cardiae inoperabile. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

35. Fall: Herr G., Oesophagus Ca. Seit 3 Monaten starke Abnahme. Reaktion: 1:8.

36. Fall: Herr N., Oesophagus Ca. mit Metastasen im Kehlkopfe. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

37. Fall: Herr M., 72 J., Oesophagus Ca. Reaktion: 1:7.

38. Fall: Herr M., 56 J., Oesophagus Ca. Reaktion: 1:9.

39. Fall: Herr R., 29½ J., Carcinom des Darmes, seit 1 Jahr 40 Pfund abgenommen. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

40. Fall: Frau J., 60 J., Ca. ilei. Reaktion: 1:9.

41. Fall: Herr Fr., Ca. recti, vor 8 Tagen operiert. Reaktion: 1:10.

42. Fall: Herr P., Ca. recti, zum erstenmal im Oktober 1907 operiert, starke Abnahme. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

43. Fall: Herr L., 33 J., Ca. recti inoperabile. Reaktion: 1 : 8.

44. Fall: Herr H., 60 J., Ca. recti inoperabile, Recidiv. Reaktion: 1 : 9.

45. Fall: Herr D., 44 J., Ca. ilei. Zwei Tage nach der Operation. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

46. Fall: Frau B., 53 J., Ca. recti. Reaktion: bei 1 : 20 noch keine Delle.

47. Fall: Herr H., 43 J., Ca. recti. Reaktion: 1 : 10.

48. Fall: Herr Z., 59 J., Ca. recti (Recidiv). Zum dritten Mal operiert. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

49. Fall: Herr S., 50 J., Ca. des unteren Darmabschnittes seit 13 Wochen blutiger Stuhl, starke Abnahme. Reaktion bei 1 : 10 noch keine Delle.

50. Fall: Fräulein Z., 16 J., Gallertkrebs des rectums mit starken Verwachsungen im Becken. Reaktion: schwach, 1 : 6.

51. Fall: Herr Br., 51 J., Ca. laryngis. Reaktion: 1 : 9.

52. Fall: Herr K., 50 J., Ca. der Unterlippe, vor zehn Tagen operiert. Reaktion: 1 : 7.

53. Fall: Herr R., 75 J., Ca. der Lippe. Reaktion: 1 : 7.

54. Fall: Herr Z., 55 J., Ca. der Unterlippe. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

55. Fall: Herr C., Ca. linguae, vor 8 Tagen operiert. Reaktion: 1 : 7.

56. Fall: Herr F., 36 J., Ca. colli inoperabile. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

57. Fall: Frau F., 66 J., Cancroid der rechten Wange seit ca. 3 Jahren. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

58. Fall: Herr L., 45 J., inoperabler Krebstumor am Nasenrachendach. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

59. Fall: Herr M., 62 J., maligner Tumor der linken Tonsille. Derbe ausgedehnte Drüseninfiltration. Reaktion: bei 1 : 10 noch keine Delle.

60. Fall: Frau Kl., 88 J., Ca. faciei, schon einmal fulguriert. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

61. Fall: Frau K., 58 J., Ca. im mediastinum mit Drüsenmetastase. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

62. Fall: Herr B. 61 J., Ca. laryngis seit ca. dreiviertel Jahr. Reaktion 1:9.

63. Fall: Herr Tr., Ca. vesicae felleae. Reaktion bei 1:10 noch keine Delle.

64. Fall: Frau H., 53 J., Ca. vesicae felleae icterus. Seit 1 Jahr starke Abnahme. Reaktion bei 1:10 noch keine Delle.

65. Fall: Herr Fr., 67 J., Ca. vesicae. Reaktion: 1:7.

66. Fall: Herr Sch., 40 J., Ca. der Leber, starke Abnahme. Reaktion: 1:8.

67. Fall: Frau P., Ca. uteri inoperabile. Metastasen im ganzen Becken. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

68. Fall: Frau Sch., 67 J., Ca. uteri, starke Abnahme im letzten Halbjahre. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

69. Fall: Fräulein W., Ca. uteri, Recidiv. Vor dreiviertel Jahren zum ersten Mal operiert. Reaktion: 1:7.

70. Fall: Frau E., 33 J., Ca. uteri, vor 8 Tagen operiert. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

71. Fall: Frau O., 48 J., Ca. uteri. Reaktion: 1:7.

72. Fall: Frau M., 59 J., Ca. uteri seit 5 Monaten, Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

73. Fall: Frau N., Ca. uteri et vaginae seit 2 Jahren. Reaktion: bei 1:15 noch keine Delle.

74. Fall: Frau H., 45 J., Ca. uteri seit 5 Monaten. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

75. Fall: Frau B., 45 J., Ca. uteri et recti seit 1 Jahr. Reaktion: 1:10.

76. Fall: Frau B., 45 J., Ca. uteri seit Mai 1907, vor zwei Tagen fulguriert. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

77. Fall: Frau Kl., 49 J., Ca. cervicis puerperale, seit einem halben Jahr. Reaktion: bei 1:15 noch keine Delle.

78. Fall: Frau B., 36 J., Ca. cervicis puerperale, kaute-
risiert. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

79. Fall: Frau K., 55 J., Mai 07 operiert wegen Par-
ovarialecystom. Jetzt krebsige Entartung, starke Abnahme. Re-
aktion: bei 1:10 noch keine Delle.

80. Fall: Frau K., 58 J., Ovarial-Ca. inoperabile mit
Metastasen im Uterus und Rectum. Reaktion: bei 1:15 noch
keine Delle.

81. Fall: Frau Br., 39 J., Ca. mammae seit einem Jahr.
Reaktion: 1:10.

82. Fall: Frau D., 55 J., Ca. mammae inoperabile. Re-
aktion: bei 1:10 noch keine Delle.

83. Fall: Frau B., 69 J., Ca. mammae Recidiv. Reaktion:
1:7.

84. Fall: Frau W., 46 J., Ca. mammae, Recidiv. Re-
aktion: 1:7.

85. Fall: Frau G., 45 J., Ca. mammae. Reaktion: bei
1:10 noch keine Delle.

86. Fall: Frau A., 50 J., Ca. mammae, vor 1 Woche
operiert. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

87. Fall: Frau W., 52 J., Ca. mammae. Reaktion: bei
1:10 noch keine Delle.

88. Fall: Frau S., 74 J., Ca. mammae, Recidiv, fulguriert.
Reaktion: 1:7.

89. Fall: Frau B., 50 J., Ca. mammae seit 4 Monaten.
Reaktion: schwach 1:6.

90. Fall: Frau R., Ca. mammae et recti. Reaktion: 1:9.

91. Fall: Frau V., 54 J., Ca. mammae seit einem Jahre.
Reaktion: schwach 1:6.

92. Fall: Frau W., 38 J., beide mammae amputiert am 26. XII. 07, Gallensteinkoliken seit 14 Jahren, jetzt Drüsenmetastasen. Reaktion: 1:9.

Bei der Durchsicht der Tabelle I fällt uns sofort als eine gewissermaßen konstante Erscheinung die starke Vermehrung der Hemmungskörper bei den meisten der untersuchten Fälle (Hemmungskraft mehr als 6:1) auf. Nur in 4 Fällen erhielten wir eine schwache (1:6) Reaktion, die, wie gesagt in sehr wenigen Fällen, auch bei scheinbar ganz Gesunden, gefunden wurde.

In der folgenden Tabelle II sind die Patienten verzeichnet, bei denen die klinischen Erscheinungen den Verdacht auf Krebs zulassen und deren Sera demgemäß auch eine Vermehrung der Hemmungskörper aufweisen.

Tabelle II.

Karzinomverdächtige Fälle mit positiver Reaktion, bei denen zur Zeit die genaue klinische Diagnose bzw. der histologische Befund noch aussteht.

1. Fall: Herr W., 39 J., starke Magenbeschwerden, Abmagerung, Erbrechen, Ca. ventriculi suspect. Reaktion 1:10.

2. Fall: Frau G., 52 J., starke Magenbeschwerden, Milchsäure + Abmagerung, außerdem Lungenphthise und Diabetes 1,13 % Saccharum, Ca. ventriculi suspect. Reaktion 1:8.

3. Fall: Herr T., seit einem halben Jahr schwer magenkrank, Abnahme, Ca. ventriculi suspect. Reaktion bei 1:10 noch keine Delle.

4. Fall: Herr K., 58 J., chronisches Magenleiden, seit 8 Monaten sehr starke Beschwerden und Abnahme, Ca. ventriculi suspect. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

5. Fall: Frau G., 58 J., seit 2 Jahren starke Magenbeschwerden, häufig Erbrechen nach dem Essen, starke Abnahme, Ca. ventriculi suspect. Reaktion 1:7.

6. Fall: Herr D., Reaktion 1:7.

7. Fall: Fräulein S., 40 J., Tumor hepatis, Ca. oder Lues (von den behandelnden Aerzten angenommen). Reaktion: 1:8.

8. Fall: Herr C., 47 J., Tumor hepatis, Ca. oder Cirrhose, Ikterus. Reaktion 1:10.

9. Fall: Herr Sch., 58 J., Tumor in der linken Lunge, Ca.? Reaktion 1:10.

10. Fall: Frau W., 57 J., seit einem halben Jahr fühlbarer Tumor in der Brust. Achseldrüsen geschwollen, Abnahme des Körpergewichtes. Ca. mammae suspect. Reaktion: 1:7.

Auch hier sehen wir überall eine starke Vermehrung der Hemmungskörper. Interessant ist der Fall 2. Die klinische Diagnose wurde hier auf Ca. ventriculi gestellt. Außerdem aber leidet die Frau an Schwindsucht und Diabetes. Bei letzterer Krankheit fanden wir bei 7 von 12 unten zu erwähnenden Fällen und bei der Tuberkulose bei 2 von 4 Fällen eine Herabsetzung der Hemmungskörper. Der Umstand, daß hier die Reaktion nur 1:8 und nicht, wie in den meisten Fällen 1:10 betrug, erklärt sich demgemäß aus der Kombination dieser drei Krankheiten bei einem Individuum. Wie die Verhältnisse im Falle 7 liegen, können wir zur Zeit noch nicht sagen, da wir jetzt damit begonnen haben, Luessera auf unsere Reaktion hin zu prüfen und behalten wir uns weitere Untersuchungen hierüber vor. Wir hatten noch Gelegenheit, bei zwei erwachsenen gesunden Söhnen (37 bzw. 42 Jahre alt) von Fall 17 Tabelle I das Blut zu untersuchen und fanden bei beiden einen leicht erhöhten Wert von 1:5. Methodische Blutuntersuchungen nach dieser Richtung dürften vielleicht auch für die Disposition in Betracht kommen.

Von bösartigen Geschwülsten kam auch noch ein Sarcomfall zur Untersuchung. Es war eine Frau in den 40iger Jahren, die seit kurzer Zeit eine große Geschwulst am linken Oberschenkel bekommen hatte; außerdem hatte sie auch in der letzten Zeit stark abgenommen und wies auch noch andere Zeichen der Cachexie auf. Das Blutserum zeigte eine starke Vermehrung der antitryptischen Kraft, bei 1:10 war noch keine Delle zu sehen.

Tabelle III.

Fälle, die klinisch sicher als Karzinom angesprochen werden müssen, die aber nach unserem Verfahren eine negative Reaktion ergaben.

1. Fall: Frau W., 35 J. Ca. cervicis. Reaktion: 1:5.
2. Fall: Herr B., 75 J., Ca. linguae. Reaktion: 1:4.
3. Fall: Herr P., 55 J., Ca. ventriculi inoperabile per magnum. Reaktion: 1:5.

4. Fall: Herr X., Epithelioma der Lippe. Reaktion: 1:4.

Zu dieser Tabelle müssen wir bemerken, daß bei Fall 1 und 2 die histologische Untersuchung nicht gemacht wurde und daß bei Fall 3 die gestörte Verdauung bei dem umfangreichen Leiden für den Ausfall der Reaktion möglicherweise von Bedeutung ist und daß endlich bei Fall 4 ein Epitheliom vorlag, dessen Beziehungen zum eigentlichen Karzinom noch nicht ganz sichergestellt sind.

Tabelle IV.

Nicht karzinomatöse Geschwülste mit negativer Reaktion, von uns bereits vor der Operation untersucht und festgestellt.

1. Fall: Frau M. 39 J. Tumor in der linken Brust, klinisch Ca. mammae suspect angenommen. Histologischer Befund: Cystofibroma. Reaktion: 1:4.

2. Fall: Frau M. Tumor in der linken Mamma, histologischer Befund: Fibrom. Reaktion: 1:4.

3. Fall: Frau M., 65 J., vor 8 Monaten operiert wegen Darmtumor, jetzt operiert wegen Tumoren im Rectum und Uterus; starb nach der Operation. Histologischer Befund: Stark verdicktes Narbengewebe. Reaktion: 1:5.

4. Fall: Frau L., 29 J., Beckentumor, Operationsbefund Doppelseitiges Dermoid. Reaktion: 1:4.

5. Fall: Frau R. Myoma uteri. Reaktion: 1:5.

6. Fall: Frau K., 34 J., Myoma uteri. Reaktion: 1:4.

7. Fall: Frau F., 42 J., Myoma uteri submucosa. Reaktion: 1:4.

8. Fall: Herr Al. Papilloma vesicae. Reaktion: 1:5.

9. Fall: Mann, 55 J., gutartiges Adenom des Rectums. Reaktion: 1:4.

10. Fall: Mann, 53 J., großer Tumor über der linken Skapula. Reaktion: 1:4.

11. Fall: Frau, 52 J. Tumor am rechten Beckenknochen. Reaktion: 1:4.

Also bei unseren 11 Fällen von Tumoren nichtkarzinomatöser Natur bewegten sich die Reaktionen innerhalb der Grenzen, die wir als normal ansehen. Im Falle 10 handelte es sich um eine ganz allmählich, jetzt ungefähr kindskopfgroße Geschwulst über der linken Skapula bei einem Manne von ca. 53 Jahren. Der Tumor besteht schon seit 20 Jahren und ist vor 10 Jahren schon einmal operiert worden. Im Falle 11 handelt es sich um eine geschwulstartige Verdickung am rechten Beckenknochen. Die klinische Diagnose lautete: Deformierende Arthritis des Beckens. Die Reaktion war 1:4.

Interessant sind nun weiterhin Untersuchungen des Blutsersums Krebskranker nach gelungener Operation.

Tabelle V.

1. Fall: Frau F., 38 J., $1\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation von Ca. mammae. Reaktion: 1:3.

2. Fall: Frau Kl., 45 J. Ca. cervicis. Reaktion: vor der Operation bei 1:15 noch keine Delle. Reaktion vier Wochen nach der Operation 1:7.

3. Fall: Frau W., 38 J., doppelseitiger Scirrhus mammae, vor $1\frac{1}{2}$ Jahr. operiert. Gallensteinkolik seit 14 Jahr., gegenwärtig zeitweise in beiden Beinen ausstrahlende Schmerzen. Reaktion 1:9.

4. Fall: Frau Zu., 50 J., vor zwei Jahren Uterus exstirpiert, wegen Ca., bisher ohne Recidiv. Reaktion: 1:5.

5. Fall: Frau Br. Ca. mammae, vor der Operation Reaktion: 1:10, 4 Wochen nach der Operation 1:7.

Ob nun diese merkwürdigen Erscheinungen nach der Operation konstante sind oder gar Rückschlüsse bezüglich der definitiven Heilung gestatten, kann, falls der Antifermentgehalt des Blutes dauernd innerhalb der Grenzen der Norm bleibt, nur durch ganz große Beobachtungsreihen entschieden werden.

Selbstverständlich haben wir auch noch die anderen Krankheitszustände, soweit sie uns in unserer Anstalt zugänglich waren, systematisch mittels der angegebenen Reaktion geprüft.

Tabelle VI.

(Diabetes mellitus).

1. Fall: Herr O., 43 J., $2\frac{7}{10}$ ‰ Sacch. Reaktion 1:4.

2. Fall: Frau Sch., 60 J., $2\frac{5}{10}$ ‰ Sacch. + Pankreas Ca. suspect (!). Reaktion: 1:9.

3. Fall: Herr H., 50 J., $1\frac{1}{10}\%$ Sacch. + Albumen. Reaktion: 1:3.

4. Fall: Herr Sch., 66 J., 5% Sacch. Reaktion: 1:3.

5. Fall: Herr Schm., 52 J., $2\frac{1}{10}\%$ Sacch. Reaktion: 1:3.

6. Fall: Frau H., 63 J., 5% Sacch. Reaktion: 1:4.

7. Fall: Frau Kr., 62 J., $1\frac{3}{10}\%$ Sacch., seit 15 Jahren Psoriasis über den ganzen Körper. Reaktion: 1:7.

8. Fall: Herr H., 63 J., $1\frac{8}{10}\%$ Sacch. Reaktion: 1:3.

9. Fall: Herr Pr., 56 J., 2% Sacch. Reaktion: 1:3.

10. Fall: Herr H., $1\frac{5}{10}\%$ Sacch. Reaktion: 1:4.

11. Fall: Herr Pr., 3% Sacch. Reaktion: 1:2.

12. Fall: Mann von 66 J., 5% Sacch. Reaktion: 1:2.

Von den von uns untersuchten Diabetes-Patienten zeigten 7 eine beträchtliche Abnahme der Hemmung ihres Blutserums, 5 normale Verhältnisse und Fall 7 mit ausgedehnter Psoriasis und Fall 2 mit Verdacht auf Pankreaskarzinom eine deutliche Zunahme der Hemmungskraft.

Tabelle VII.

(Tuberkulose).

1. Fall: Fräulein G., 22 J., Lungenphthise. Reaktion: 1:3.

2. Fall: Herr H., 50 J., Lungenphthise mit starken Magenbeschwerden. Reaktion 1:5.

3. Fall: Herr H., 51 J., Lungenphthise mit Magenkatarrh. Reaktion 1:2.

4. Fall: Herr H., 32 J., Lungenphthise und Darmtuberkulose. Reaktion 1:5.

Unter unseren Phthisikern zeigten die Hälfte der Patienten herabgesetzte, die anderen normale Bluthemmung.

In der Tabelle VIII sind die Seren von an verschiedenen Krankheiten leidenden Patienten verzeichnet. Wir wählten mit Absicht die Krankheiten aus, die durch ihren chronischen Verlauf sehr häufig zu Erscheinungen der Cachexie führen.

Tabelle VIII.

1. Fall: Frau B., 40 J., Perniciöse Anaemie. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

2. Fall: Fräulein F., 19 J., schwere Anaemie. Vorgeschnittene Lungenphthise. Bandwurm. Reaktion: 1:10.

3. Fall: Herr K., Anaemia perniciosa. Chronische Bleivergiftung. Reaktion: 1:6.

4. Fall: Herr G., 38 J., Anaemia perniciosa. Reaktion: 1:7.

5. Fall: Herr H. A., 45 J., Leukämie. Reaktion: 1:9.

6. Fall: Herr B., 17 J., schwere Lungenphthise. Reaktion: 1:9.

7. Fall: Frau J., 52 J., schwere Arteriosklerose. Reaktion: 1:7.

8. Fall: Frau L., 34 J., chronische Nephritis. Mitralinsuffizienz. Ascitis. Reaktion 1:6.

9. Fall: Frau D., chronische Nephritis. Reaktion 1:7.

10. Fall: Herr T., 62 J., Nephritis chronica. Reaktion: 1:6.

11. Fall: Herr E., 44 J., Nephritis chronica. + Diabetes und Gangrän an den Zehen. Reaktion: 1:6.

12. Fall: Patient mit Amöben-Dysenterie. Reaktion: 1:9.

13. Fall: Herr K., 43 J., Angina gangränosa sinistra mit Sepsis univers. Tod nach 17 Tagen. Reaktion: 1:9.

14. Fall: Herr T., 33 J., seit mehreren Jahren Störungen der Verdauung. Tabes dorsales suspect. Reaktion 1:6.

15. Fall: Herr B., 40 J., Tabes dorsalis incipienz. Reaktion: 1:6.

16. Fall: Herr G., 48 J., Tabes dorsalis. Reaktion: 1:8.

17. Fall: Fräulein F., Duchenne-Aran'sche Muskelatrophie. Stark cachektischer Habitus. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

18. Fall: Herr Sch., 47 J., Psoriasis universalis. Reaktion 1:9.

19. Fall: Frau K., 55 J., schwere Neurasthenie und Magenbeschwerden. Reaktion: 1:6.

20. Fall: Herr E., seit vielen Jahren schwere Gicht. Reaktion: 1:6.

21. Fall: Frau E., 40 J., großes Myom mit teilweiser Nekrose und großen Eiteransammlungen im Parametrium. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle.

Fall 14, 15, 16 befanden sich in einem hohen Grade von Cachexie, bedingt durch Lues.

Auf Grund obiger Untersuchungen können wir nunmehr behaupten, daß die Vermehrung der Hemmungskörper bei kranken Individuen auf einen mehr oder minder hohen Grad von Cachexie hinweist. Daher finden wir auch beim Fortschreiten oder in den Endstadien mancher Krankheiten, welche zur allgemeinen Cachexie führen, eine Erhöhung der Hemmungskörper im Blute; da aber die Carzinose und vielleicht auch die Sarkomatose ziemlich frühzeitig eine noch für das klinische Auge unbemerkbare Cachexie bedingen, so beansprucht unsere Methode als unterstützendes differentialdiagnostisches Moment volle Beachtung. Und wir glauben auf Grund unserer in den Tabellen angegebenen Befunde berechtigt zu sein, unsere Methode in Verbindung mit den klinischen Symptomen als differentialdiagnostisch verwendbar bei der Erkenntnis des menschlichen Krebses anzusprechen.

Was in Tabelle VIII besonders interessant erscheint, der einzige von uns untersuchte Patient mit Amöben-Dysenterie weist eine beträchtliche Erhöhung der antitryptischen Kraft des Blutserums auf, während die sonstigen nichtkarzinomatösen Erkrankungen von Magen- und Speiseröhre (Tabelle IX) normale Verhältnisse darbieten, mit Ausnahme von Fall 3 mit Reaktion

1:6, bei welchem seit längerer Zeit schwere Magenbeschwerden bestehen, welche möglicherweise auf die langsame Entwicklung eines Karzinoms hindeuten.

Tabelle IX.

1. Fall: Herr K., Achylia gastrica. Reaktion: 1:3.

2. Fall: Herr Fr., seit 6 Wochen Magenbeschwerden. Befund der Ausheberung: viel Säure und Uffelmann negativ. Reaktion: 1:4.

3. Fall: Herr Z., 51 J., seit mehreren Jahren magenkrank, kein Erbrechen, kein Tumor, keine Milchsäure, keine Abnahme. Reaktion: 1:6.

4. Fall: Frau Schm., 37 J., seit kurzer Zeit nach dem Essen Magenbeschwerden. Reaktion: 1:4.

5. Fall: Herr M., 60 J., seit mehreren Jahren chronisches Magenleiden, geringe Abnahme. Reaktion: 1:4.

6. Fall: Frau W., 55 J., schon lange Jahre bestehende nervöse Magenbeschwerden. Reaktion: 1:5.

7. Fall: Herr D., 39 J., Beschwerden beim Schlucken seit einem halben Jahr. Hindernis in der Speiseröhre, 16 cm hinter der vorderen Zahnreihe. Reaktion: 1:5.

8. Fall: Herr Z., 44 J., Schmerzen beim Schlucken in der Speiseröhre, kein Hindernis. Reaktion: 1:4.

Normale Reaktionen erhielten wir bei Untersuchungen von je 1 Fall von:

1. Herr B., chronische Gicht, leichte Form. Reaktion: 1:4.

2. Frau Schm., 60 J., chronischer Gelenkrheumatismus. Reaktion: 1:4.

3. Herr K., 56 J., Gallensteinkoliken. Reaktion: 1:3.

4. Herr H., Neurasthenie. Reaktion: 1:4.

5. Herr N., 23 J., seit einem halben Jahr Milzschwellung. Reaktion: 1:5.

6. Knabe A., 6 J., Fehlen der Schilddrüse, stark nervöse Erscheinungen, beginnende Idiotie. Reaktion: 1:4.

Im Hinblick auf die klinische Bedeutung der Wassermann-Bruck-Neiße'schen Reaktion bei Syphilis war schon bei Beginn dieser Untersuchungen in unserem Institute das Verhalten der Löfflerplatte gegenüber dem Trypsin von Marcus geprüft worden, wobei es auffällig war, daß in einem Falle von unbehandelter Lues die antitryptische Wirkung des Blutserums sehr abgeschwächt war (Reaktion: 1:1), bei einem behandelten Falle aber normal sich verhielt. Wir haben ebenfalls bei zwei behandelten Fällen, der eine mitten in der Schmierkur, der andere ein halbes Jahr nach der Schmierkur gleichfalls normale Reaktionsverhältnisse angetroffen. Aus vergleichenden Untersuchungen von Syphiliskranken nach der Wassermann-Bruck-Neiße'schen und unserer Methode, die noch im Gange sind, heben wir vorläufig zwei Fälle hervor, bei dem einen mit positiver Wassermann-Bruck-Neiße'scher Reaktion war der Antifermentgehalt stark verringert, bei dem anderen mit negativer W-B-N-Reaktion der Antifermentgehalt wenig erhöht.

Tabelle X.

1. Fall: Herr L., 33 J., frische Lues, augenblicklich Schmierkur. Reaktion: 1:4.

2. Fall: Fräulein W., 31 J., vor einem halben Jahre Infektion, schon eine Schmierkur durchgemacht, jetzt Exanthem am Körper und Geschwüre im Rachen. Reaktion: 1:5.

3. Fall: Herr E., vor 16 Jahren Infektion, mehrfach geschmiert, jetzt Tabes. Reaktion: nach Wassermann-Bruck-Neiße ++, Reaktion nach unserer Methode: 1:1.

4. Fall: Herr V., Infektion vor 30 Jahren, 8 Schmier- und 15 Spritzkuren. Letzte Behandlung vor 23 Jahren. Reaktion: nach Wassermann-Bruck-Neiße —, Reaktion nach unserer Methode: 1:5.

Tabelle XI.

Gesunde und Krebskranke vor und nach der Pankreatinbehandlung.

1. Fall: Herr F., gesund, ohne Pankreatin, morgens nüchtern: Reaktion: 1:4.

1½ Stunden nach dem Mittagessen, also während der Verdauung Reaktion: 1:4.

6 Stunden nach dem Mittagessen Reaktion: 1:4.

Derselbe nach Pankreatingenuß am achten Tage
3 Stunden nach dem ersten Frühstück Reaktion: 1:6.

2. Fall: Herr L., geringe Spitzenaffektion, ohne Pankreatin.

Morgens nüchtern, Reaktion: 1:4.

1½ Stunden nach dem Mittagessen, also während der Verdauung Reaktion: 1:3.

6 Stunden nach dem Mittagessen Reaktion: 1:4.

Derselbe nach Pankreatingenuß am sechsten Tage,
5 Stunden nach dem ersten Frühstück Reaktion: 1:6.

3. Fall: Frau W., Karzinoma mammae, Rezidiv, ohne Pankreatin.

Morgens nüchtern, Reaktion: 1:10.

1½ Stunden nach dem Mittagessen, während der Verdauung Reaktion: 1:9.

6 Stunden nach dem Mittagessen Reaktion: 1:10.

Während der Pankreatinbehandlung am 12. Tage
morgens nüchtern, Reaktion: 1:5, am 16. Tage morgens
nüchtern Reaktion: 1:4.

Am 18. Tage morgens nüchtern Reaktion: 1:4.

Am 18. und 19. Tage Pankreatin ausgesetzt.

Am 20. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:6.

Vom 20. Tage an erneute Verabreichung von Pankreatin.

Am 23. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:3.

4. Fall: Herr N., Carzinoma ventriculi ohne Pankreatin, morgens nüchtern, Reaktion: 1:10.

1¹/₂ Stunden nach dem ersten Frühstück, Reaktion: 1:9.

1¹/₂ Stunden nach dem Mittagessen, während der Verdauung, Reaktion: 1:7.

6 Stunden nach dem Mittagessen Reaktion: 1:10.

Während der Pankreatinbehandlung:

Am 3. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:7.

Am 5. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:5.

Am 6. und 7. Tage kein Pankreatin.

Am 8. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:6

Am 9. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:10.

Vom 8. Tage an erneute Verabreichung von Pankreatin.

Am 13. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:6.

Am 15. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:8.

Am 16., 17. und 18. Tage kein Pankreatin.

Am 19. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:9.

Vom 19. Tage an erneuter Pankreatingenuß.

Am 23. Tage morgens nüchtern, Reaktion: 1:7.

5. Fall: Frau L., Ca. ventriculi, ohne Pankreation. Morgens nüchtern. Reaktion: bei 1:10 noch keine Delle. Nach Genuß von 10 gr Pankreatin Reaktion: 1:15.

Recht auffallend ist nun die Erscheinung, daß nach Verabreichung von Pankreatin durch den Mund bei den von uns untersuchten Karzinomatösen, mit Ausnahme von Fall 5 die Hemmungskraft des Blutes heruntergeht, bei einem Falle sogar bis zur Norm, während bei Gesunden, mit Reaktion 1:4 eine Vermehrung der Hemmungskörper auf 1:6 stattfindet. Wir gaben das Pankreatin dreimal täglich eine Messerspitze voll in schwach alkalisiertem Wasser und untersuchten das Blut vor der Behandlung und dann während der Pankreatinbehandlung, alle 2—3 Tage. In dem Falle 2 ist zu bemerken, daß der

anscheinend gesunde Mann an einer leichten Spitzenaffektion leidet, daher vielleicht die Schwankungen von 1:4 und 1:3. In auffallender Weise wurde der Fall 3 beeinflusst, indem hier die Reaktion von 1:10 am 23. Tage der Pankreatinbehandlung auf 1:3 zurückgegangen war. Im Fall 4 war am 5., 8. und 13. Tage eine starke Abnahme der Hemmungskraft gegenüber der Reaktion vor der Behandlung wahrzunehmen. Der Fall 5 war ein weit vorgeschrittenes Magenkarzinom mit völligem Darniederliegen der Körperkräfte. Es trat gar keine Herabsetzung der antitryptischen Kraft ein, vielmehr nach Genuß von 10 gr Pankreatin eine erhöhte Steigerung auf 1:15.

Interessant ist es, daß nach zweitägigem Aussetzen des Pankreatins die Hemmungskraft wieder zu steigen anfang und nach erneuter Gabe in zwei oder drei Tage wieder heruntergebracht wurde. Sehr deutlich veranschaulicht dieses der Fall 3. Am 18. Tage war die Reaktion 1:4, nach zweitägigem Aussetzen des Pankreatins 1:6, unter erneuter Gabe nach drei Tagen 1:3.

Ebenso sehen wir dieses beim Falle 4. Am 5. Tage betrug die Reaktion 1:5, am 6. und 7. Tage wurde kein Pankreatin gegeben, am 8. Tage war die Reaktion 1:6 und am 9. Tage stieg sie wieder auf 1:10, während 4 Tage später nach weiterem Pankreatingenuß die Hemmungskraft wieder auf 1:6 zurückgegangen war. Ferner wurde bei diesem Patienten vom 16. bis 18. Tage mit Pankreatin ausgesetzt, am 19. Tage war die Reaktion wieder bis zu 1:9 angestiegen und fiel nach viertägigem Genuß von Pankreatin auf 1:7 zurück.

Alle Patienten vertrugen das Pankreatin sehr gut. Das Allgemeinbefinden besserte sich, der Appetit wurde stark angeregt. Im Fall 3 nahm die Patientin während der dreiwöchigen Kur um zwei Pfund zu.

Worauf nun diese Beeinflussung der Hemmungskraft des Blutes durch Pankreatin bei Krebskranken beruht, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. Besonders wichtig ist es auch zu ermitteln, wie sich die Hemmungskraft des Blutes verhält, bei krebsoptierten Personen, welche lange unter Pankreatineinwirkung verbleiben.

Parallel damit sind wir beschäftigt, die klinische Rolle des künstlich zugeführten Antitrypsins bei Karzinomen und anderen Krankheiten zu verfolgen.

Wie weit schließlich durch größere Verdünnungen der Trypsinlösung noch schärfer differenziert werden kann, werden unsere im Gange befindlichen Untersuchungen zeigen.

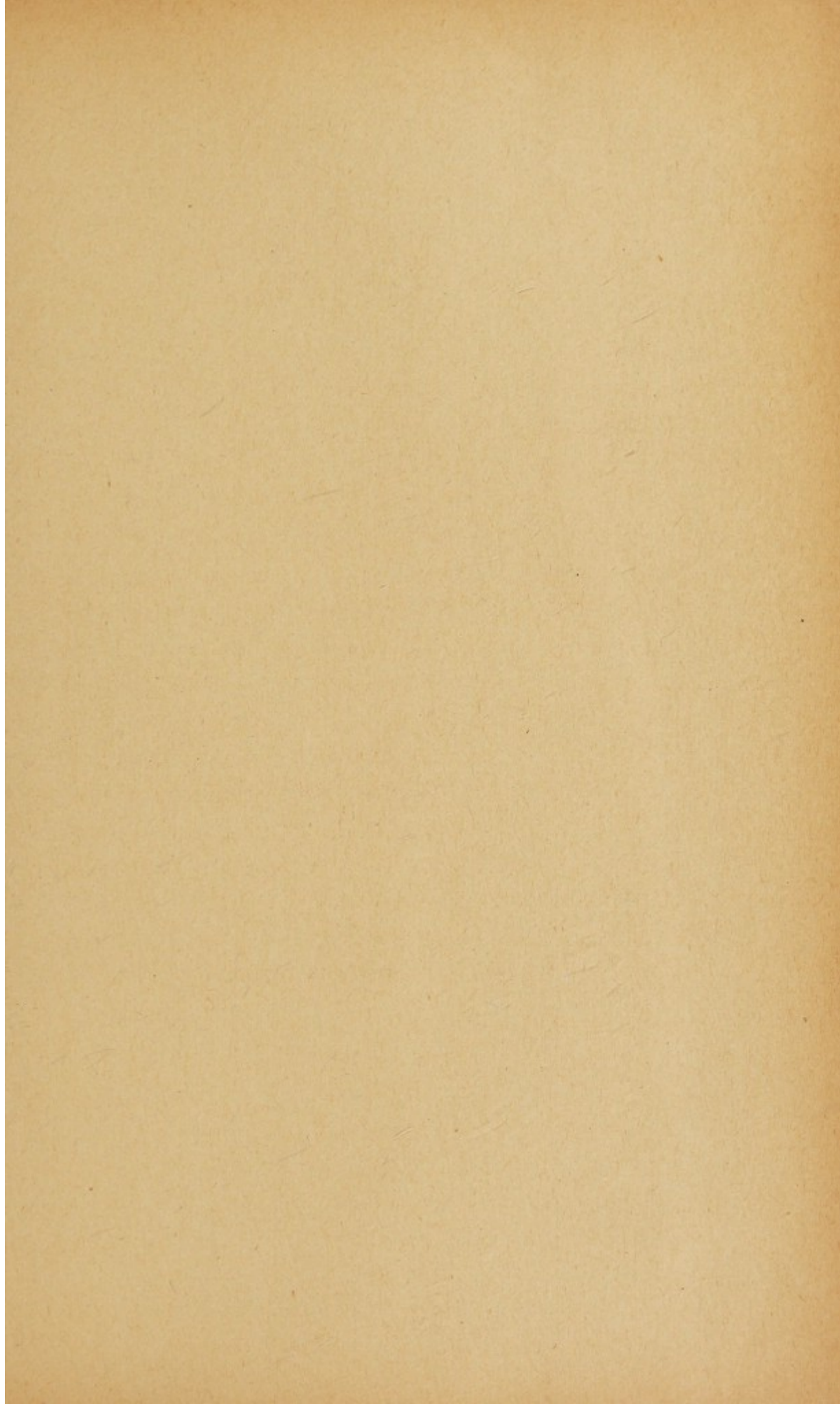
Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimen Medizinal-Rat Prof. Dr. Brieger für die gütige Ueberlassung der Fälle und für seine freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Achalme, *Annalen Pasteur*. 1900.
2. M. Ascoli und C. Bezzola, Das Verhalten des antitryptischen Vermögens und Blutserums bei der croupösen Pneumonie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1903, Nr. 17.
3. Bittorf, *Deutsches Archiv für klinische Medizin*. Bd. 91, IX.
4. L. Brieger und Joh. Trebing, Ueber die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken. *Berl. klin. Wochenschr.* 1908, Nr. 22.
5. L. Brieger und Joh. Trebing Weitere Untersuchungen über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken. *Berl. klin. Wochenschr.* 1908, Nr. 29.
6. Camus et Gley, *Compt. rend. Soc. Biol.* 1897.
7. Délezenne, *Compt. rend. Soc. Biol.* 1901 und 1902.
8. Fermi und Pernossi, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. 18.
9. Fermi, *Archiv für Hygiene*, Bd. X, Heft 1. 1890.
10. Oskar Gross, Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 58, 1907.
11. Martin Hahn, *Berl. klin. Wochenschr.* 1897.
12. Kolaczek und Müller, Ueber ein einfaches Hilfsmittel zur Unterscheidung tuberkulöser und andersartiger Eiterungen. *Deutsche Med. Wochenschr.* 1907, Nr. 7.
13. Marcus, Beitrag zur „Antifermentwirkung“ des menschlichen Blutes. *Berl. klin. Wochenschr.* 1908, Nr. 14.
14. Müller und Jochmann, Ueber eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen (nebst einigen Ergebnissen besonders bei der Leukämie). *Münch. Med. Wochenschrift* Nr. 29, 1906.
15. Müller und Jochmann, Ueber proteolytische Fermentwirkungen der Leukozyten. *Münch. Med. Wochenschrift* Nr. 31, 1906.
16. Müller und Kolaczek, Weitere Beiträge zur Kenntnis des proteolytischen Leukozytenferments und seines Antiferments. *Münch. Med. Wochenschr.* Nr. 8, 1907.
17. Eduard Müller, *Archiv für klinische Medizin*, 1908, Bd. 92.
18. Pugliese und Coggi, *Bulletino Scienze. Med.* 1897.
19. Wiens, Untersuchungen über die Beeinflussung des proteolytischen Leukozytenfermentes durch das „Antiferment“ des Blutes. *Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 1907, Bd. 91, XX.
20. Wiens, Ueber die „Antifermentreaktion“ des Blutes und ihre Beziehungen zur opsonischen Kraft bei akuten Infektionskrankheiten. *Münch. Med. Wochenschr.* 1907, Nr. 53.
21. Wiens und Müller, *Zentralblatt für Innere Medizin*, 1907, Nr. 38.

Lebenslauf.

Der Verfasser, Johannes Emil Wilhelm Karl Trebing, ist geboren am 20. Oktober 1878 zu Springe bei Hannover, als der Sohn des im Jahre 1886 zu Berlin verstorbenen deutschen Konsulatsarztes zu Singapore (Hinterindien) Dr. med. Christoph Trebing. Er besuchte das Königliche Johanneum zu Lüneburg, das Kaiserin Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg und das Königliche Bismarck-Gymnasium zu Pyritz. Hier bestand er Michaelis 1899 die Reifeprüfung. Sein medizinisches Studium begann er an der Universität zu Berlin, wo er Ostern 1902 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Sommer 1902 ging er nach München und setzte dort sein medizinisches Studium fort. Von Oktober 1902 an studierte er in Berlin, wo er am 31. Januar 1907 die ärztliche Staatsprüfung beendete. Als Medizinalpraktikant arbeitete er bis Oktober 1907 an der Königlichen Universitäts-Anstalt für Hydrotherapie zu Berlin. Von da ab bis zum 31. März 1908 am Königlichen Institut für Infektionskrankheiten. Seit dem 1. April 1908 ist er Assistenzarzt an der Königlichen hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.



28. 19. 21.