

DIE QUANTITATIVE ELEKTROPHORESE IN DER MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN VON

H. J. ANTWEILER

UNTER MITARBEIT VON

J. BOOIJ · H. EWERBECK · A. LEINBROCK
B. SCHULER · K. STÜRMER

ZWEITE NEUBEARBEITETE UND ERWEITERTE AUFLAGE

MIT 142 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN HEIDELBERG GMBH

ISBN 978-3-540-02208-4 ISBN 978-3-642-86353-0 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-86353-0

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten
Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es auch nicht gestattet, dieses
Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie)
zu vervielfältigen

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1957
Ursprünglich erschienen bei Springer-Verlag oHG. in Berlin, Göttingen and Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw.
in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der
Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-
Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt
werden dürften

Vorwort zur ersten Auflage

Diese Schrift entstand aus der Zusammenarbeit von Ärzten verschiedener Kliniken mit einem analytischen Chemiker. Das Verbindende war die elektrophoretisch-analytische Meßmethode, die in der Naturwissenschaft entwickelt und vorwiegend in der Medizin angewendet wurde.

Das Buch wendet sich an den Arzt, der sich einen Überblick darüber verschaffen will, welche Aussagen die elektrophoretische Trennung der Bluteiweiße nach den bisherigen Erfahrungen zuläßt und wann diese Methode mit Erfolg einzusetzen ist. Das Buch soll eine Übersicht über das geben, was bisher geschaffen wurde; es soll weiterhin ein Nachschlagen des Schrifttums erleichtern.

Die Verfasser beschränkten sich nicht auf eine referierende Darstellung ihrer Gebiete; sie waren bestrebt, ihre eigenen Erfahrungen, die bei der Anwendung der Methode gewonnen wurden, mit den Ergebnissen anderer Beobachter vergleichend auszuwerten. Dabei konnte infolge der zahlreichen noch ungeklärten Probleme nicht vermieden werden, daß die gesamte Literatur kritisch gesichtet werden mußte und daß die Meinung des Bearbeiters nicht immer im Hintergrund bleiben konnte.

Die Autoren hoffen, daß diese Art der Darstellung den Leser anregt und ihm eine eigene Urteilsbildung über das elektrophoretische Meßverfahren in der Klinik erleichtert, auch wenn seine Ansicht vielleicht manchmal in Widerspruch zu dem Vorgetragenen steht.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken die Bearbeiter für die tatkräftige Unterstützung, die sie bei ihren experimentellen Arbeiten erfahren durften. Der Dank gilt auch den Mitarbeitern, die die Untersuchungen durchführten; er gilt besonders Fräulein Dr. G. ENGELS, die aus ihrer großen experimentellen Erfahrung wertvolle Hilfe geben konnte.

H. J. ANTWEILER

Vorwort zur zweiten Auflage

Es war nach relativ kurzer Zeit notwendig geworden, die „Quantitative Elektrophorese in der Medizin“ für eine zweite Auflage zu bearbeiten.

Da die erste Auflage, in der die Bearbeiter besonderen Wert auf kritische Behandlung des Stoffes gelegt haben, Anklang gefunden hat, wurde diese Art der Darstellung auch in der zweiten Auflage beibehalten. Diese berücksichtigt eine sehr große Zahl der bis 1956 veröffentlichten Arbeiten, konnte aber noch weniger die gesamte zugängliche Literatur zitieren, da in noch höherem Maße kritisch gesichtet werden mußte als bei der ersten Auflage. Als weiterer Autor konnte Herr Professor Dr. J. BOOIJ, Amsterdam, gewonnen werden, der über die quantitative Elektrophorese in der Neurologie berichtet.

Die „Hochspannungselektrophorese“ wurde nicht aufgenommen, da bei dem augenblicklichen Stand ihrer Entwicklung nicht abzusehen ist, ob es sich hier um ein quantitatives analytisches Verfahren handelt.

H. J. ANTWEILER

Inhaltsverzeichnis

Zur Methode der quantitativen Elektrophorese

Von H. J. ANTWEILER, a. o. Prof. am Chem. Institut der Universität Bonn

I. Elektrophorese und Elektroosmose	1
II. Die Grundlagen der Elektrophorese	3
1. Die stehenden Fronten	4
2. Die wandernden Fronten	6
3. Die wahren Konzentrationen	8
4. Die apparenten Konzentrationen	8
III. Die Praxis der Elektrophorese	9
1. Das Vorbereiten der Lösung	9
2. Das Trennen in Komponenten	12
3. Das Vermessen der apparenten Konzentrationen	16
a) Die Bestimmung des Gradienten der optischen Dichte	18
Die Schneidenmethode nach TOEPLER und die Modifikation LONGSWORTH	18
Die Skalenmethode von LAMM	19
Die Zylinderlinsenmethode von PHILPOT in der Modifikation von SVENSSON	20
b) Vermessen der Konzentration durch Interferometrie (Mikroverfahren)	21
Das interferometrische Verfahren von LABHARD und STAUB und Modifikation von LOTMAR	21
Das interferometrische Verfahren von PHILPOT-COOK und SVENSSON	23
Die interferometrischen Gradientenverfahren nach SVENSSON und WIEDEMANN	24
Das interferometrische Kompensationsverfahren mit weißem Licht nach ANTWEILER	25
c) Übersicht über die Genauigkeit und Empfindlichkeit der elektrophoretischen Verfahren	26
4. Das Auswerten von Elektrophoresediagrammen	27
a) Das qualitativ analytische Auswerten	27
b) Das quantitativ analytische Auswerten	29
5. Methodische Störungen	30
a) Wärmekonvektion	30
b) Elektroosmotische Strömung	30
6. Elektrophoresegeräte	32
Makroelektrophoresegeräte 32. — Das Halbmikrogerät von MOORE und WHITE 33. — Mikroelektrophoresegeräte 34.	
IV. Die Papierelektrophorese	34
1. Das Trennverfahren	35
2. Die Auswertverfahren	36
a) Integrierende Auswertverfahren	36
Das Verfahren nach TURBA	36
Das Verfahren nach CREMER-TISELIUS	36
b) Verteilungsabhängige Meßverfahren	37
Das direktcolorimetrische Auswertverfahren von GRASSMANN-HANNIG-KNEDEL	37
Die retentionsanalytische Auswertung nach WIELAND-WIRTH	37
V. Die quantitative Elektrophorese in der Medizin	38

Zur Physiologie des Eiweißes

Von H. EWERBECK, Priv.-Doz. und Oberarzt der Universitäts-Kinderklinik Köln

Einleitung	39
I. Die Plasmaproteine	40
1. Normalwerte des Menschen	40
2. Die Stabilität der Fraktionen	42

3. Die elektrophoretischen Fraktionen	43
a) Die Albumine	44
b) Die α - und β -Globuline	45
c) Die γ -Globuline	46
d) Das Fibrinogen	48
4. Die Normalwerte bei Tieren	48
II. Zur Genese der Plasmaproteine	49
Die Entstehung der γ -Globuline 52. — Zusammenfassung 52	
III. Die Proteine der Milch	53
IV. Elektrophoretische Untersuchungen an verschiedenen Proteinen	54

Die Elektrophorese bei inneren Krankheiten

Von B. SCHULER, a. o. Prof. und leit. Arzt des Landesbades Aachen

I. Krankheiten mit Erscheinungen einer allgemeinen Entzündung.	57
1. Akute Infektionskrankheiten	57
2. Tuberkulose	60
3. Rheumatische Erkrankungen	62
a) Rheumatisches Fieber	62
b) Chronische Polyarthrits	64
4. Verschiedene chronisch infektiöse oder verwandte Zustände	66
Zusammenfassung	66
Anhang: Die Proteine in Ergüssen	68
II. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße	69
1. Entzündliche Herzerkrankungen	69
2. Myokardinfarkt	69
3. Kreislaufdekompensation	70
4. Myokardose	70
5. Arteriosklerose	70
6. Essentielle Hypertonie	71
Zusammenfassung	71
III. Lebererkrankungen	72
1. Entzündliche Lebererkrankungen	72
2. Lebercirrhose	73
3. Obstruktionsikterus, biliäre Cirrhose	75
4. Lebermetastasen und primäres Lebercarcinom	76
Zusammenfassung	76
Anhang: Elektrophorese und Serumlabilitätsproben	78
IV. Nierenerkrankungen	82
1. Nephrotisches Syndrom	82
2. Glomerulonephritis	84
Zusammenfassung	85
V. Krankheiten der endokrinen Drüsen	86
Zusammenfassung	88
VI. Krankheiten des Blutes und des hämatopoetischen Systems	88
1. Erythrocytäres System	88
2. Leucocytäres System	89
a) Leukämien	89
b) Lymphosarkom	90
c) PFEIFFERSches Drüsenfieber	90
d) Eosinophiles Granulom	90
3. Reticuloendotheliales System	90
a) Granulomatöse Reticulozellwucherungen	90
1. Lymphogranulomatose	90
2. Großfollikuläres Lymphoblastom (BRILL-SYMMERS)	90
3. Lymphogranuloma benignum (SCHAUMANN), BOECKSches Sarkoid	90
b) Reticulosen	91
1. Monocytenleukämie	91
2. Reticulosen	91
Zusammenfassung	92

VII. Hyperglobulinämien	93
1. Myelomatosis, KAHLERSche Erkrankung, Plasmocytom	93
2. WALDENSTRÖMSche Makroglobulinämie	100
3. Purpura hyperglobulinaemica (WALDENSTRÖM)	101
VIII. Bösartige Neubildungen (Carcinome)	102
Zusammenfassung	104
IX. Das Elektrophorese-Diagramm bei Hypoproteinämie und seine Veränderung nach Verabreichung von Eiweiß	105
1. Hypoproteinämie nach Blutentzug	105
2. Hypoproteinämie nach Eiweißmangelernährung	105
3. Die Wirkung der Infusion von Bluteiweißen auf das Elektrophoresediagramm	106
4. Die Wirkung von Austauschtransfusionen auf das Elektrophoresediagramm	108
5. Hypoproteinämien in höherem Lebensalter	108
6. Idiopathische Hypoproteinämien	108
Zusammenfassung	109
X. Die Zusammensetzung der durch Elektrophorese abgrenzbaren Fraktionen	110
Zusammenfassung	116
XI. Deutung des Elektrophoresediagrammes der Serumproteine als Folge regulierender oder störender Einflüsse von seiten der Gewebe	116
XII. Das Elektrophorese-Diagramm in der Klinik	121

Die Elektrophorese in der Pädiatrie

Von H. EWERBECK, Priv.-Doz. und Oberarzt der Universitäts-Kinderklinik Köln

I. Normalwerte	123
1. Gesamteiweiß	123
2. Elektrophoretische Fraktionen	124
II. Die Eiweißwerte bei Krankheiten	125
1. Unterernährung und Hunger	125
2. Säuglingskrankheiten	126
3. Akute Infektionskrankheiten	127
4. Chronische Infektionskrankheiten	128
Tuberkulose 128. — Lues connata 129. — Morbus Banti 129. — Polyarthritis rheumatica 129.	
5. Nephrose	130
6. Innere Erkrankungen im Kindesalter	133
1. Leberkrankheiten 133. — 2. Blutkrankheiten 133. — 3. Multiples Myelom 133. — 4. Reticuloendotheliose 133. — 5. Purpura fulminans 133. — 6. Essentielle Hypoglobulinämie im Kindesalter 134. — 7. Agammaglobulinämie 134. — 8. Favismus 134.	
III. Zusammenfassung	134

Die Elektrophorese in der Geburtshilfe und der Gynäkologie

Von K. STÜRMER, a. o. Prof. und leit. Arzt der geburtsh.-gynäkologischen Abteilung des St.-Josef-Hospitals Bonn-Beuel

I. Schwangerschaft	135
II. Schwangerschaftstoxikosen	140
III. Geburt und Wochenbett	146
IV. Feten und Neugeborene	148
V. Menstruationscyclus	152
VI. Hormonale Störungen in Klinik und Tierexperiment	153
VII. Maligne Tumoren des weiblichen Genitale und ihre Bestrahlung mit Radium und Röntgen. Gewebsextrakte	155
VIII. Menschliches Sperma	157
IX. Postoperativer Schock	158
X. Schlußwort	162

Die Elektrophorese in der Neurologie

Von J. BOOIJ, früher Chefarzt der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik (Valerius-Klinik) der Freien Universität Amsterdam, jetzt Prof. und Dir. des Neurobiochemischen Laboratoriums dieser Universität

I. Historische Übersicht	164
1. Einleitung	164
2. Methodische Schwierigkeiten	164

3.	Die älteren Ergebnisse	165
a)	Mit dem Verfahren nach TISELIUS-SVENSSON-LONGSWORTH	165
b)	Mit dem Mikroelektrophoresegerät nach ANTWEILER	166
c)	Mit dem Mikroelektrophoresegerät nach LABHART, STAUB und LOTMAR.	166
d)	Die Ungenauigkeit der Ergebnisse	166
4.	Das Verfahren der Papierelektrophorese	167
II.	Die Einengung des Liquors	169
1.	Das Dialyseverfahren.	169
a)	Bei erhöhtem Druck	169
b)	Bei Atmosphärendruck und gegen konzentrierte Lösungen hochmolekularer Substanzen	169
2.	Die Unterdruckfiltration	169
3.	Die Ultrafiltration	170
a)	Gegen das Vakuum	170
b)	Bei erhöhtem Druck	170
c)	Durch Zentrifugo-Ultrafiltration.	170
4.	Einengung im Vakuum	170
5.	Einengung durch Acetonfällung	171
III.	Allgemeines über die Elektrophoresediagramme	171
1.	Einschränkungen und Möglichkeiten	171
2.	Die Bedeutung von Längsschnittuntersuchungen	171
3.	Das Elektrophoresediagramm von normalem Liquor	172
a)	Die verschiedenen Fraktionen.	173
b)	Die Normalwerte dieser Fraktionen	175
c)	Bemerkungen über die einzelnen Fraktionen	175
	Die Vorfraktion 175. — Die Albumin- und die α -Globulinfraktion 176. — Die β -Globulinfraktion 176. — Die τ -Fraktion 176. — Die φ -Fraktion 177. — Die γ -Globulinfraktion 177.	
4.	Das Elektrophoresediagramm von pathologischem Liquor	177
a)	Linksausfall der Normomastixkurve bei multipler Sklerose	177
b)	Änderungen der verschiedenen Fraktionen	178
	Änderungen der Vorfraktion 178. — Änderungen der Albuminfraktion 179. — Änderungen der α - und β -Globulinfraktion 179. — Änderungen der τ -Fraktion 179. — Änderungen der γ -Globulinfraktion 180.	
5.	Verschiedene Typen des Elektrophoresediagramms	180
a)	Die Einteilung nach ESSER	180
b)	Die Einteilung nach BAUER.	180
IV.	Das Elektrophoresediagramm des Liquors bei neurologischen Krankheiten	182
1.	Die entzündlichen Erkrankungen.	182
a)	Die Meningitiden	182
b)	Die Encephalitiden	183
c)	Die Neuritiden	183
d)	Die luischen Erkrankungen	184
e)	Poliomyelitis anterior acuta	184
2.	Nichtentzündliche Erkrankungen	185
a)	Die multiple Sklerose	185
b)	Tumoren	186
c)	Stoppliquor	186
d)	Cystenliquor	186
V.	Das Elektrophoresediagramm des Serums bei neurologischen Krankheiten	187
1.	Meningitis tuberculosa	187
2.	Poliomyelitis anterior acuta	187
3.	Neuritiden	188
4.	Die funikuläre Spinalerkrankung.	188
VI.	Über Korrelationen zwischen der relativen Zusammensetzung der Liquor- und Serumproteine.	188
VII.	Über proteingebundene Kohlenhydrate und Lipide des Liquors	190
VIII.	Über die Elektrophorese der Eiweißkörper des Gehirns	190

Die Elektrophorese in der Dermatologie

Von A. LEINBROCK, a. o. Prof. und Oberarzt der Universitäts-Hautklinik Bonn

I.	Dermatitiden, Exantheme, Erythrodermien, purpuraartige Veränderungen und Erytheme	192
----	---	-----

Schwermetall-Hautentzündungen 192. — Medikamentös bedingte Dermatiden 195. — Purpura hyperglobulinaemica 196. — Sekundäre Erythrodermien 197. — Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum 197. — Erythema elevatum diutinum 198.

II. Blasenbildende Dermatosen 198
 Pemphigus vulgaris und Pemphigus vegetans 198. — Dermatitis herpetiformis DUHRING 201. — Verbrennungen II. und III. Grades 202. — Epidermolysis bullosa hereditaria 202. — Impetigo herpetiformis 204. — Impetigo bullosa 204. — Vacciniforme Pyodermien 204. — Herpes zoster 204. — Vaccina inoculata 204.
 Zusammenfassung zu Abschnitt I und II 205

III. Entzündungen ungeklärter Genese 206
 Ekzeme 206. — Neurodermitis 207. — Acne-Formen 208. — Rosacea 208. — Acne indurativa-conglobata 208. — Lichen ruber planus 208. — Lichen ruber exanthematicus 208. — Lichen ruber reticularis und verrucosus 208.
 Zusammenfassung zu Abschnitt III 208

IV. Auf Stoffwechselstörungen beruhende Dermatosen 209
 Psoriasis vulgaris 209. — Xanthomatose 211. — Xanthoma tuberosum 212. — Necrobiosis lipoidica diabetorum 212. — Granulomatosis disciformis chronica 212. — Hyalinosis cutis et mucosae 212. — Myxödem 212. — Myxoedema tuberosum 212. — Myxoedema circumscriptum 213. — Myxomatosis cutis papulosa 213. — Amyloidose, Paramyloidose 213. — Haut-Muskel-Amyloidose 213. — Plasmocytomatose mit tumorösen Einlagerungen in die Haut 213. — Cutane und subcutane knotige Ablagerungen von Eiweißkristallen 213. — Endogene Ochronose 213. — Sklerodermie 213. — Dermatomyositis 214. — Poikilodermatomyositis 215. — Poikilodermia vascularis atrophicans 215.
 Zusammenfassung zu Abschnitt IV 215

V. Atrophien und Dystrophien der Haut 215
 Acrodermatitis atrophicans 215. — Dystrophien im Gebiete der Hornbildung 216. — Ichthyosis vulgaris 216. — Erythema ichthyosiforme congenitale 216. — Keratoma palmare et plantare 217. — Morbus Darier 217. — Pseudoxanthoma elasticum 217.
 Zusammenfassung zu Abschnitt V 217

VI. Durch Kreislaufstörungen bedingte Dermatosen 217
 Ulcus cruris varicosum 217.

VII. Dermatosen bei Erkrankung des hämatopoetischen Systems 218
 Lymphatische Leukämie 218.

VIII. Chronisch entzündliche Granulationsgeschwülste unbekannter Ätiologie 219
 Mycosis fungoides 219. — Reticulohistiocytose 220. — Lipomelanotische Reticulosen 220. — Basophiles Lymphocytom 220. — Lymphogranulomatose mit Hauptbeteiligungen 220. — Eosinophiles Granulom 220. — BRILL-SYMMERSSCHE Erkrankung 220 — Lymphknotenplasmocytom mit Veränderungen 221. — Lupus erythematoses 221.
 Zusammenfassung zu Abschnitt VIII 223

IX. Echte Geschwülste 224
 1. Carcinome der Haut 224
 a) Lokalisierte solitäre, nicht ulcerierende Hautcarcinome des Gesichtsbereiches ohne Metastasen 224. — b) Lokalisierte, multiple und stärker ausge dehnte, ulceröse Carcinome ohne Metastasen 224. — c) Lokalisierte oder Hautausgedehntere Haut-Carcinome mit Metastasen 224.
 2. Melano-Carcinome (und Melanome). 225
 Unterschenkel-Melano-Ca 225. — Melano-Ca der Großzehe 225. — Melanomalignom-Metastasen 225. — Melano-Ca eines Unterschenkels mit multiplen Metastasen 225. — Melano-Ca bei Naevomatosis 226.
 3. Sarkome der Haut 226
 Retothelsarkome 226. — Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum multiplex (Kaposi) 226.
 Zusammenfassung zu Abschnitt IX 226

X. Durch pyogene Bakterien, Pilze und tierische Parasiten ausgelöste Dermatosen . . . 227
 Erysipel 227. — Impetigo contagiosa 227. — Pyodermien 227. — Gangränöse Pyodermien 227. — Idiopathische Hautgangrän 227. — Aktinomykose der

Haut 228. — Trichophytien 228. — Superficielle und profunde Formen 228. — Epidermophytie 228. — Favus 228. — Scabies norwegica 228. — Haut- Leishmaniose (Orientbeule) 229.	
Zusammenfassung zu Abschnitt X	229
XI. Hauttuberkulose und Lepra	229
Lupus vulgaris 229. — Tuberculosis cutis colliquativa 230. — Erythema indurativum BAZIN 230. — Morbus Boeck 231. — Tuberculosis cutis papulo- necrotica 231. — Granuloma annulare 231. — Lepra 231.	
Zusammenfassung zu Abschnitt XI	231
XII. Lues	232
Beispiel 1: Lues I seronegativa	235
Beispiel 2: Lues latens	236
Beispiel 3: Lues I seropositiva	236
Beispiel 4: Lues maligna	236
Beispiel 5: Taboparalyse	237
Beispiel 6: Lues III	238
Zusammenfassung zu Abschnitt XII	239
XIII. Elektrophorese und serologische Luesreaktionen	240
XIV. Frambösie, Pinta, Lymphogranuloma venereum und Gonorrhoe	241
Frambösie und Pinta 241. — Lymphogranuloma venereum 241. — Gonorrhoe 241.	
XV. Die löslichen Gewebsproteine der normalen und erkrankten Haut	241
XVI. Überblick und Schlußfolgerungen	243
Literatur	250
Sachverzeichnis	303