

Ungeeignet ist die erste Methode zur quantitativen Bestimmung des Pantocainabbaus (ob die zweite dafür brauchbar ist, bedarf wohl noch diesbezüglicher Untersuchungen). HEIM und HAAS<sup>3</sup> teilten deshalb 1950 eine biologische Methode zur Bestimmung der Abbaugeschwindigkeit von Pantocain mit. Sie beruht darauf, daß die Spaltprodukte des Pantocains nicht mehr die Erregungsleitung im Nerven unterbrechen, wie der intakte Ester. Die Methode ist zeitraubend.

Im Rahmen unserer Cholinesterasestudien stießen wir auf eine sehr einfache und genaue Methode zur Messung des Pantocainabbaus, die dazuhin den Vorzug hat in einem Arbeitsgang die Serumcholinesteraseaktivität mitzumessen.

Bekanntlich ist Pantocain ein starker Hemmer der Menschen-, Pferde-, Affen- und Schweine-SChE, während die von Hund, Meerschweinchen, Rind, Ziege, Kaninchen und Ratte durch Pantocain nicht hemmbar ist (LEVINE und SURAN<sup>4</sup>). Die Methode ist also vorerst nur mit Sicherheit geeignet, die pantocainzerstörende Kraft des Menschenserums zu messen. Für die Messung des Pantocainabbaus durch Affen-, Pferde- und Schweineserum ist sie noch nicht erprobt. Wir sind zur Zeit damit beschäftigt.

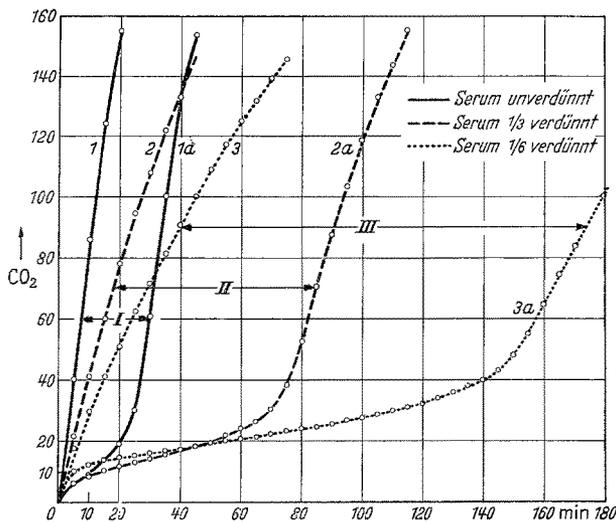


Abb. 1. Darstellung des Pantocainabbaus durch menschliches Serum, gezeigt am Verschwinden der Pantocainhemmung bei der ACh-Spaltung. ACh: 3 mg. Pantocain: 0,1%ige Lösung, auf  $\frac{1}{45}$  verdünnt, 0,5 cm<sup>3</sup>. Serum 1: unverdünnnt, Serum 2: auf  $\frac{1}{3}$  verdünnt, Serum 3: auf  $\frac{1}{6}$  verdünnt, jeweils 0,5 cm<sup>3</sup>. I, II, III geben die Zeitversetzung durch Pantocain an, die ein Maß für die Geschwindigkeit des Pantocainabbaus ist. Unverdünnntes Serum braucht 23 min (I),  $\frac{1}{3}$  verdünntes Serum 67 min (II),  $\frac{1}{6}$  verdünntes Serum 134 min (III) zum Abbau der oben erwähnten Pantocainmenge. Gesamtfülligkeitsmenge im Reaktionsgefäß 2,5 cm<sup>3</sup>. Reaktionstemperatur 25° C.

Gibt man Serum und Pantocain zusammen und läßt das Gemisch auf Acetylcholin (ACh) einwirken, so findet man eine stark gehemmte ACh-Spaltung: Die ACh-Spaltkurve ist sehr flach. Verfolgt man die Spaltung in Abseperioden von 5 zu 5 min über längere Zeit hinweg, dann zeigt sich aber nach einer gewissen Zeit, die abhängig ist von den wechselseitigen Konzentrationen des ACh, des Serums und des Pantocains, eine rasche Verteilung der ACh-Spaltkurve (Abb. 1). Schließlich wird ein Maximum der Spaltgeschwindigkeit erreicht. Dieselbe ist dann, wie die Kurvenanalyse ergibt, genau so groß wie die einer ungehemmten ACh-Spaltung, zu dem Zeitpunkt, in dem in beiden Spaltungen gleich viel ACh zerstört bzw. Essigsäure gebildet ist, mit anderen Worten: Das Pantocain ist völlig unwirksam geworden. Inkubationsversuche von Serum und Pantocain mit verschieden langer Inkubationszeit beweisen, daß es sich dabei um einen echten Pantocainabbau handelt und nicht um eine Verdrängung des Pantocains vom Ferment durch das Substrat ACh oder das Spaltprodukt Cholin (wie das beim Prostigmin der Fall ist).

Gibt man ACh und Pantocain zusammen und fügt dann erst das Serum hinzu, so zeigt sich das gleiche Phänomen der Kurvenverteilung, aber es tritt später ein als beim primären Zusammengeben von Ferment und Pantocain. Das ist klar: Denn im 2. Fall hatte ja das Serum bis zu Versuchsbeginn länger Zeit auf das Pantocain einzuwirken (infolge des Zeitverlusts durch Eintemperieren der Reaktionsgefäße im Wasserbad der Warburg-Apparatur).

Die Ausführung ist folgende: Man benötigt eine Warburg-Apparatur. Im Haupttrog der Reaktionsgefäße werden 3 mg ACh (gelöst in 1,5 cm<sup>3</sup> Krebs-Ringerlösung) und Pantocain (0,1%ige Lösung auf  $\frac{1}{45}$  verdünnt, davon 0,5 cm<sup>3</sup>) zusammengebracht, in den seitlichen Ansatz kommen 0,5 cm<sup>3</sup> auf  $\frac{1}{3}$  verdünntes Serum. Gefäß und Manometer werden mit einem Gemisch aus 95% Stickstoff und 5% Kohlensäure durchströmt, das System eintemperiert und nach 5—10 min die Reaktion durch Zusammenkippen der Troginhalte in Gang gesetzt. In den ersten 15 min wird von  $2\frac{1}{2}$  zu  $2\frac{1}{2}$  min abgelesen, später alle 5 min bis zur vollzogenen Enthemmung der ACh-Spaltung. Graphische Darstellung der Spaltkurven. Die Zeitversetzung zwischen einer ungehemmten Normalspaltung und einer pantocaingehemmten Spaltung nach Verlust der Pantocainhemmung ist ein genaues Maß für die Intensität der pantocainzerstörenden Kraft des betreffenden Serums.

Es ist zu bemerken, daß man nicht Benzoylcholin (BCh) als Substrat benutzen kann. BCh wird durch menschliches Serum zwar gespalten, wenn auch wesentlich schwächer als ACh, aber es wird im Gegensatz zu ACh nur geringfügig durch Pantocain gehemmt und die Spaltung ist längst beendet, bevor sich der Pantocainabbau am Verlauf der Spaltkurve zeigen könnte.

Literatur. <sup>1</sup> SOEHRING u. DJELAR-O GLOU: Ärztl. Forsch. 1950 I, 339. — <sup>2</sup> HERKEN u. KALOW: Klin. Wschr. 1951, 90. <sup>3</sup> HEIM u. HAAS: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 211, 458 (1950). — <sup>4</sup> LEVINE u. SURAN: Enzymologia 15, 17 (1951).

#### ZUR ARBEIT VON KUHN: „SERUM- UND STERNALPUNKTÄNDERUNGEN BEI ERKRANKUNGEN DER HAUT UND GEFÄSSE“.

Diese Z. 1952, 1100.

Von  
W. HAUSER.

Aus der Universitätsklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. H. SCHUERMANN).

(Eingegangen am 13. Dezember 1952.)

Der Autor weist auf Veränderungen im Serumweißbild ( $\gamma$ -Globulinvermehrung) und im Sternalpunktat (Vermehrung der Plasmazellen und der Eosinophilen) von 2 Patienten mit Aerodermitis chronica atrophicans (A. chr. a.) hin. Unsere eigenen Untersuchungen an 25 Patienten mit A. chr. a. ergaben bei 13 Kranken eine Vermehrung der plasmacellulären (weniger der lymphoiden) Reticulumzellen, bei weiteren 8 eine auffällige Vermehrung der Gewebsmastzellen und bei 18 außer den erwähnten Befunden oder auch ohne diese eine deutliche Eosinophilie im Sternalpunktat. Bei ausgedehnten Krankheitsbildern (häufig atrophische Endzustände) war mitunter auch die Senkung nicht beschleunigt. Die nicht allzu selten zu beobachtende Senkungserhöhung bei der A. chr. a. ging mit dem Grad der Plasmazellhyperplasie in den Haut- und Lymphknotenherden sowie im Knochenmark und mit einer mehr oder weniger starken  $\gamma$ -Globulinvermehrung im Serum parallel. Offensichtlich spielt das quantitative Moment neben einem vielleicht qualitativen bei der Plasmazellhyperplasie für die Erhöhung der Serumglobulinwerte und der Senkungsgeschwindigkeit eine Rolle.

Eine ausführliche Mitteilung erfolgte im Arch. f. Dermat. 195, 164 (1952) (eingegangen am 11. 5. 52).

#### EINFACHE CLEARANCEBESTIMMUNG MIT PARAAMINOHIPPURSÄURE.

Von

F. MEYER und TH. SCHWONZEN.

Aus der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten Dürren (Leitender Arzt: Prof. Dr. F. MEYER).

(Eingegangen am 15. Dezember 1952.)

Die indirekte Bestimmung der Clearance, die auf die grundlegenden Arbeiten von DOST<sup>1</sup> und WITTKOFF<sup>2</sup> zurückgeht, hat sich uns in mehrjähriger Erprobung bewährt.

Auf Grund zweier Blutanalysen läßt sich vermittels des nachstehend mitgeteilten Nomogramms die Clearance bzw. die Halbwertszeit schnell und einfach bestimmen. Der nüchtern Patient erhält eine intravenöse Injektion der Paraaminohippursäurelösung (Nephrotest). 60 min nach der Injektion wird eine 1. Blutprobe von 10 cm<sup>3</sup> und nach weiteren