

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

Über Anwendungsmöglichkeiten der postmortalen Serumanalyse in der Obduktionsdiagnostik besonders bei Paraproteinosen* **

Von

F. MARTINEZ-TELLO und D. BRAUN

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. April 1965)

Auf die Anwendungsmöglichkeiten einer postmortalen Serumanalyse in der Obduktionsdiagnostik hat HAFERKAMP kürzlich (1964) hingewiesen.

In einer vorhergehenden Untersuchung konnten wir zeigen, daß Leichenserum bis 10 Std nach dem Tode in 82 % der Fälle und bis 24 Std nach dem Tode in 37 % der Fälle vollauf zu diagnostischen Aussagen in der Papierelektrophorese geeignet ist. Die antigen-analytischen Untersuchungen haben in der immunoelektrophoretischen Analyse unabhängig vom Ausmaß der Hämolyse bis 36 Std nach dem Tode Befunde ergeben, welche als gleichwertig neben die Untersuchungsergebnisse von Normalseren Lebender gestellt werden können. Es ließ sich auch an Leichenseren der Gruppen 0 und I der Reaktions-Konstellationstyp I nach WUHRMANN und MÄRKI (akute entzündliche und nekrotisch-einschmelzende Krankheitsprozesse) papier-elektrophoretisch herausarbeiten.

Wir haben nun unsere Untersuchungen erweitert, indem wir die für gewisse Erkrankungen charakteristischen Reaktions-Konstellationen des Serumeiweißbildes nach WUHRMANN und MÄRKI in unsere vergleichenden Untersuchungen mit einbezogen. Bekannt sind solche charakteristischen Reaktions-Konstellationen bei malignen Tumoren, bei Lebercirrhose, nephrotischem Syndrom und Paraproteinämien. Auch hier finden sich kennzeichnende Modifikationen der Eiweißzusammensetzung des Blutes, die schon in der Papierelektrophorese faßbar sind.

Aus dem Obduktionsgut des Bonner Pathologischen Instituts wurden also 250 Fälle von Carcinom mit Metastasen und Tumornekrosen, 22 Fälle einer post-hepatitischen Lebercirrhose ohne Nekrosen, 3 Fälle von nephrotischem Syndrom (Lipoidnephrose) und 13 Fälle von Plasmocytomen und Morbus Waldenström herausgesucht, alles Veränderungen, bei denen eine besonder Eiweißkonstellation zu erwarten ist, um zu prüfen, ob diese Konstellation auch am Leichenserum feststellbar ist.

Die Methodik der Untersuchungen entsprach dem Verfahren der vorhergehenden Veröffentlichung. Auch wurden wieder die makroskopischen, an Hämolysegraden und Trübung feststellbaren Veränderungen und der Zeitpunkt der Entnahme des Leichenblutes nach dem Tode betont beachtet.

Ergebnis

1. *Maligne Geschwülste.* Die Reaktion-Konstellation der fortgeschrittenen Carcinome (Reaktions-Konstellation 3 nach WUHRMANN und WUNDERLY, WUHRMANN und MÄRKI) ist im Patientenserum durch eine wechselnd hohe Zunahme der α_2 -, β - und γ -Globuline charakterisiert, wobei es korrelierend zu einer Albuminverminderung kommt. Auch für das postmortale Serum von Carcinomträgern

* Auf Anregung und unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. O. HAFERKAMP.

** Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

haben wir diese Relationsverschiebung der Serumeiweißkörper bestimmen können, wobei α_2 -Globulinwerte bis zu 25 rel.-% gefunden wurden. Hingegen fehlte eine α_2 -Hyperglobulinämie bei den Krebsfällen mit gleichzeitiger Lebercirrhose, wie es auch WUHRMANN und MÄRKI für Patientenseren betonen. Carcinomfälle mit Lebermetastasen zeigten wie die entsprechenden Patientenseren stets eine α_2 -Globulinvermehrung im Leichenserum. Eine ausgedehnte Lebermetastasierung war entsprechend den Feststellungen WUHRMANNs an Patientenseren von einer meist starken γ -Globulinvermehrung begleitet. Selbst bei hochgradiger Lebermetastasierung eines Carcinoms blieb neben der γ -Globulinvermehrung eine α_2 -Hyperglobulinämie bestehen. Demgegenüber zeigten Carcinome mit Lebermetastasen in cirrhotisch umgebaute Leber wie beim Lebenden eine ausgeprägte Hypergammaglobulinämie (höher als 35 rel.-%) ohne α_2 -Globulinvermehrung.

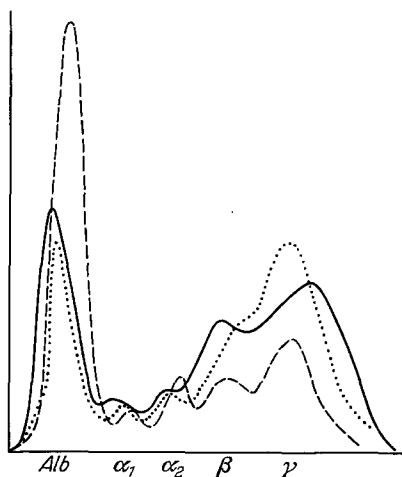


Abb. 1. Papierelektrophoresediagramme von Leichenseren mit hepatischem γ -Globulin: a S. Nr. 592/63; Leberzellcarcinom bei septaler Lebercirrhose. Gesamteiweiß 6,2 g.-%; Albumin 36 rel.-%; α_1 -Globulin 7 rel.-%; α_2 -Globulin 15 rel.-%; β -Globulin 15 rel.-%; γ -Globulin 27 rel.-%. b S. Nr. 553/63; Lebercirrhose. Gesamteiweiß 4,3 g.-%; Albumin 28 rel.-%; α_1 -Globulin 5 rel.-%; α_2 -Globulin 6 rel.-%; β -Globulin 19 rel.-%; γ -Globulin 42 rel.-%. c S. Nr. 834/63; Leberzellcarcinom in einer Cirrhoseleber. Gesamteiweiß 6,5 g.-%; Albumin 24 rel.-%; α_1 -Globulin 3 rel.-%; α_2 -Globulin 5 rel.-%; β -Globulin 18 rel.-%; γ -Globulin 50 rel.-%.

hohen Befunden an entsprechenden Patientenseren. Wir konnten wie WUHRMANN und MÄRKI in Seren von Fällen mit hepatocellulärem Carcinom, welche sich nicht auf dem Boden einer Lebercirrhose entwickelt hatten, die Reaktions-Konstellation der Carcinome mit einer α_2 -Hyperglobulinämie wiederfinden. Hatte sich hingegen das Leberzellcarcinom in einer Cirrhoseleber entwickelt, fand sich regelmäßig, wie auch für das Patientenserum beschrieben, eine starke γ -Hyperglobulinämie ohne begleitende Vermehrung der α_2 -Globuline. Es wurden dabei γ -Globulinwerte bis zu 50 rel.-% gefunden. Im gleichen Maße wie in Patientenseren führte eine ausgedehnte Carcinommetastasierung in eine cirrhotisch umgebaute Leber bei hepatischer γ -Globulinvermehrung zu keiner reaktiven α_2 -Hyperglobulinämie.

Die immunoelektrophoretische Analyse von Leichenseren bei Lebercirrhosen ergab wie in Patientenseren bei Hypergammaglobulinämie ein verstärktes und verlängertes, zum Antikörperspalt hin verlagertes γ_2 -Globulinpräzipitat, ein verdeutlichtes γ_{1A} - und verstärktes γ_{1M} -Globulinpräzipitat (Abb. 2).

2. *Lebercirrhosen.* Im Leichenserum von Lebercirrhosen wurde entsprechend den Befunden an Patientenseren bei subnormal bis normal hohem Gesamteiweiß fast stets eine Hypergammaglobulinämie von oft mehr als 35 rel.-% gefunden (Abb. 1). Es handelte sich dabei papierelektrophoretisch um eine β - γ -Hyperglobulinämie. Als Ausdruck ihrer heterogenen Zusammensetzung stellte sich die γ -Globulinfraktion breitbasig bei stark vermindertem Albumingehalt des Serums dar. In den meisten Fällen war der Übergang zwischen der β - und γ -Globulinfraktion fließend und entsprach somit den von WUHRMANN und WUNDERLY er-

3. *Nephrotisches Syndrom.* Das klinisch zunächst reine Bild eines nephrotischen Syndroms wird terminal sehr leicht durch Hinzutreten entzündlicher Prozesse auf Grund der erliegenden bzw. insuffizienten Abwehrfunktionen des Organismus verwischt. Es war daher sehr schwierig, Fälle mit dem typischen Bild einer Nephrose im Leichenserum zu finden. In den wenigen in Frage kommenden Seren fanden wir, wie es für das Patientenserum bekannt ist, eine Hypalbuminämie und eine Verminderung der γ -Globuline bei zum Teil

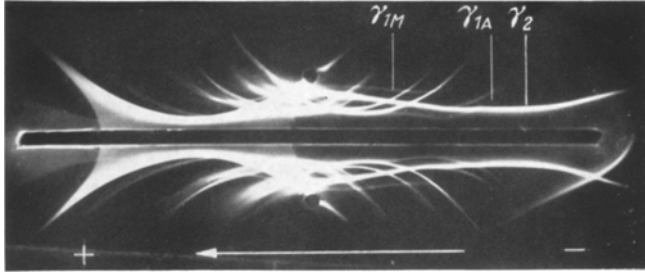


Abb. 2. Immunoelektrophoresediagramm eines Leichensersums bei Lebercirrhose. In der Antikörperperrinne ein Antihumanserum der Hyland-Laboratories (von der Ziege). Kräftige Präzipitation des γ_{1M} , γ_{1A} - und γ_2 -Globulins

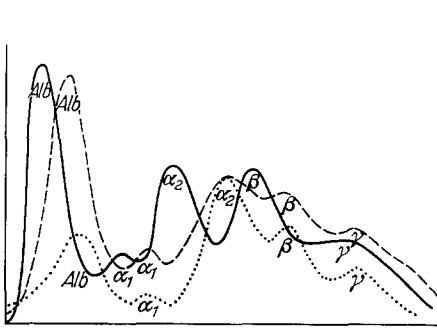


Abb. 3

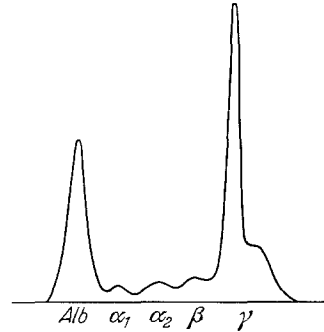


Abb. 4

Abb. 3. Papierelektrophoresediagramme von Leichenserum bei nephrotischem Syndrom. Konstant ist hier die α_2 -Hyperglobulinämie

Abb. 4. Papierelektrophoresediagramm eines Leichensersums bei Morbus Waldenström (S. Nr. 645/62). Einheitliche Wanderung des Paraproteins in Form eines schmalbasigen, spitzen M-Gradienten in γ -Position

starker α_2 - und β -Globulinvermehrung (Abb. 3). Entsprechend den Befunden an Patientenserum zeigte die immunoelektrophoretische Analyse dieser im allgemeinen in ihrem Gesamteiweiß stark verminderten Seren eine Verschmächigung der Präzipitate des Albumins, der α_1 - und γ -Globuline. Zudem waren diese Präzipitate verkürzt und von dem Antikörperspalt abgerückt. Verstärkt war entsprechend im α_2 -Gebiet vor allem das α_{2M} -Globulin bei allgemein kräftiger Präzipitation der α_2 -Globuline dargestellt.

4. *Paraproteinosen.* Untersucht wurden 13 Fälle von Paraproteinosen im Leichenserum, deren Ergebnis im einzelnen in der Tabelle wiedergegeben ist.

Es handelt sich dabei um 8 γ_2 -, 1 γ_{1A} - und 4 γ_{1M} -Paraproteinosen. Von diesen 13 Fällen waren klinisch sechs bekannt. Die Diagnose konnte aus dem Leichenserum vollauf bestätigt werden. In einem weiteren Fall wurde von den Klinikern der Verdacht auf das Vorliegen eines Plasmocytoms geäußert; erst die postmortale Serumanalyse ermöglichte papier- und immunoelektrophoretisch die sichere Diagnose. Sechs Fälle waren klinisch vollkommen unklar. Die Untersuchung

Tabelle. Am Leichenserum untersuchte Paraproteine. Aufführung nach Jahrgängen
S. Nr. = Sektionsnummer; I—E = schematisch dargestellt die Paraproteintypen im Immunelektrophoresediagramm.

S.-Nr.	Diagnose	Para- protein	Klinisch diagnosti- ziert	Klini- scher Verdacht	Klinisch nicht dia- gnostiziert	I — E
163/62	Plasmocytom	γ_2	+			
472/62	M. Walden- ström	γ_{1M}			+	
645/62	M. Walden- ström	γ_{1M}			+	
677/62	Plasmocytom	γ_2	+			
303/63	Plasmocytom	γ_2	+			
329/63	Plasmocytom	γ_2	+			
381/63	M. Walden- ström	γ_{1M}			+	
434/63	Plasmocytom	γ_2			+	
700/63	Plasmocytom	γ_{1A}			+	
719/63	Plasmocytom	γ_2		+		
64/63	M. Walden- ström	γ_{1M}			+	
383/64	Plasmocytom	γ_2	+			
509/64	Plasmocytom	γ_2	+			
						+ ← —

ihrer Leichenseren ergab eine Paraproteinoase, und zwar handelte es sich bei vier dieser Fälle um einen klinisch nicht erkannten Morbus Waldenström, einmal um ein γ_2 -Plasmocytom und ein weiteres Mal um ein γ_{1A} -Plasmocytom (s. Tabelle).
Papiererelektrophoretisch fanden wir wie in Patientenserum (WUHRMANN und MÄRKI) in nichthämolytischen paraproteinämischen Leichenseren den typischen M-Gradienten in β -, φ - oder γ -Position (Abb. 4). Einen M-Gradienten in α_2 -Globulinposition, wie er verschiedentlich für Patientenserum beschrieben worden ist, konnten wir in keinem der von uns untersuchten Fälle nachweisen. In der immunoelektrophoretischen Analyse konnten wir bei vorliegender Paraproteinämie stets von der Klinik her bekannte Befunde erheben, und zwar sahen wir im einzelnen beim γ_2 -Plasmocytom eine Doppellinierung des γ_2 -Globulinpräcipi-

tates, eine starke Verbiegung gegen den Antikörperspalt hin mit zarter Andeutung physiologischen γ_2 -Globulins, eine umschriebene Verbreiterung des γ_2 -Globulin-

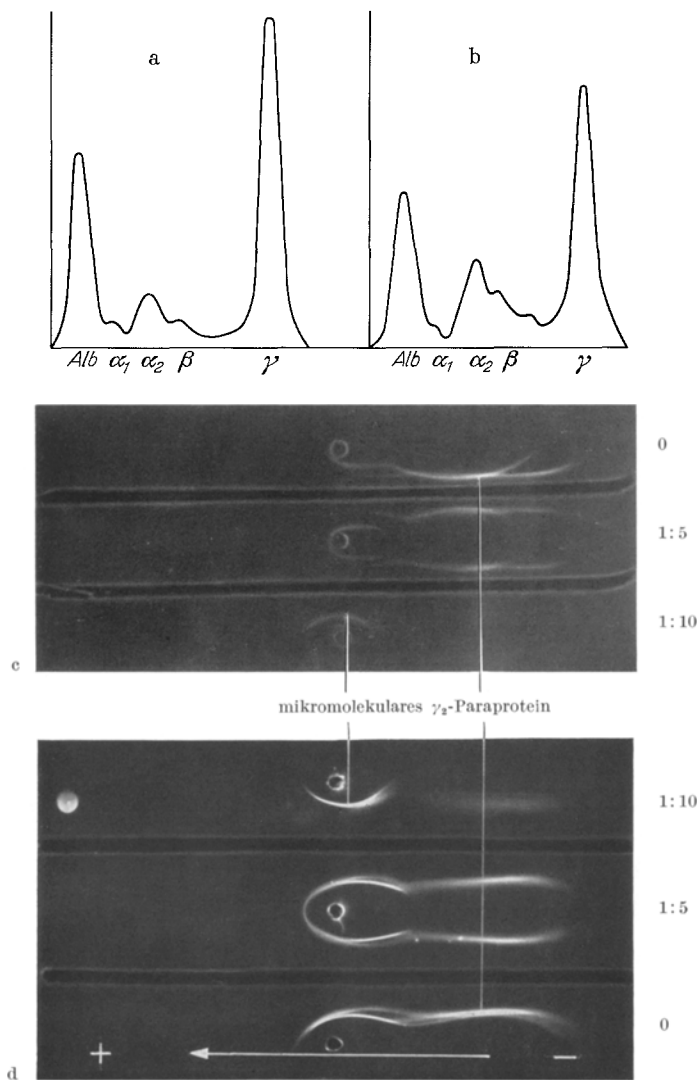


Abb. 5a—d. Papier- und Immunelektrophoresediagramme vom Fall S. Nr. 303/63: a des Patientenserums 46 Tage vor dem Tode: Gesamteiweiß 8,2 g-%; Albumin 29 rel.-%; α_1 -Globulin 3 rel.-%; α_2 -Globulin 8 rel.-%; β -Globulin 5 rel.-%; M-Gradient 55 rel.-%. b des Leichenserums: Gesamteiweiß 11,0 g-%; Albumin 24 rel.-%; α_1 -Globulin 2 rel.-%; α_2 -Globulin 14 rel.-%; β -Globulin 8 rel.-%; γ -Globulin 6 rel.-%; M-Gradient 46 rel.-%. c Immunelektrophoresediagramm des Patientenserums 46 Tage vor dem Tode. In der Antikörperrinne ein Anti-Gamma₂-Globulin-Serum der Behringwerke (vom Kaninchen), am Rande die Verdünnung des Patientenserums. d Immunelektrophoresediagramm des Leichenserums. In der Antikörperrinne ein Anti-Gamma₂-Globulin der Behringwerke (vom Kaninchen). Am Rande die Verdünnungen des Leichenserums. Besonders starke Darstellung der mikromolekularen Paraproteinkomponente bei hoher Verdünnung des Patienten- und deutlicher des Leichenserums

präcipitates und einmal bei einem γ_2 -Plasmocytom zusätzlich eine mikromolekulare Komponente. Im Falle des γ_{1A} -Plasmocytoms stellte sich mit einem Anti- γ_{1A} -Globulinserum vom Kaninchen das pathologische Globulin bis zu einer Serumverdünnung von 1:50 dar und wies bei dieser Verdünnung noch eine Verbiegung

des Präcipitates auf. Die untersuchten Fälle mit einer Makroglobulinämie Waldenström zeigten sowohl mit polyvalenten Anti-Humanseren als auch mit speziellen Anti- γ_{1M} -Serum bis zu hohen Verdünnungen die typische Verbiegung des paraproteinämischen γ -Makro-Globulins. Zum Teil reagierte dieses pathologische γ_{1M} -Globuline bei niedriger Serumverdünnung gekreuzt mit einem Anti- γ_2 -Globulinserum.

In der Abb. 5 geben wir das Papier- und Immunelektrophoresediagramm aus dem Serum eines an γ_2 -Plasmocytom erkrankten Patienten wieder, dessen Serum wir prä- und postmortal untersuchen konnten (S. Nr. 303/63). Papierelektrophoretisch fanden wir einen typischen M-Gradienten in γ -Position, in der Immunelektrophorese kam es sowohl in der Darstellung mit einem polyvalenten Antihumanserum als auch mit einem Anti- γ_2 -Globulinserum zur doppellinierten Darstellung des verkürzten γ_2 -Globulinpräcipitates und einer kräftigen, bis zu einer

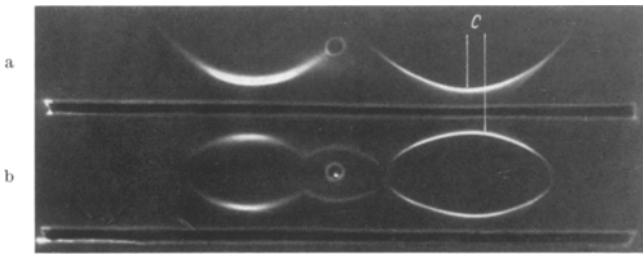


Abb. 6. Immunelektrophoresediagramm des Falles S. Nr. 383/64. *a* Patientenserum 21 Tage vor dem Tode bei Verdünnung 1:10. *b* Leichenserum in einer Verdünnung von 1:10. In der Antikörperrinne ein Antihumanserum der Behringwerke (vom Kaninchen). Bei *c* übereinstimmende Darstellung des Paraproteins im Patienten- und im Leichenserum

Serumverdünnung von 1:50 nachweisbaren Darstellung eines mikromolekularen Paraproteins in α_2 - β -Position. Die Bilder der prä- und postmortalen Serumanalyse sind weitgehend identisch. Verstärkt war im Leichenserum das mikromolekulare Paraprotein nachweisbar; das physiologische γ_2 -Globulin erschien im prä-mortalen Immunelektrophoreseansatz isolierter, während das paraproteinämische Globulin im ganzen schneller wanderte. Die postmortale elektrophoretische Analyse zeigte dann eine weit höhere Konzentration des paraproteinämischen Globulins, wohingegen das normale γ_2 -Globulin noch stärker vermindert war. So kam es bei partieller Antigengemeinschaft zur Projektion beider Präcipitatlinien übereinander. Gleiche Untersuchungsbedingungen lagen dem Fall S. Nr. 383/64 zugrunde; denn auch hier konnten wir das Serum sowohl prä- als auch postmortal untersuchen und immunoelktrophoretisch absolut identische Befunde an einem stark hämolytischen Leichenserum erheben (Abb. 6).

Das Serum des Falles S. Nr. 64/63 wurde uns von einem Sektionsfall aus Bochum mit dem Verdacht einer Makroglobulinämie Waldenström zur Serumweißanalyse zugesandt. Es zeigte eine sehr starke Hämolyse, so daß eine Papierelektrophorese von vornherein nicht durchführbar war. Im immunoelktrophoretischen Ansatz konnten wir mit Antihumanseren und mit einem Anti-Gamma $_{1M}$ -Serum der Behring-Werke ein paraproteinämisches Makroglobulin bis zu Serumverdünnungen von 1:50 mit typischer Verbiegung des γ_{1M} -Präcipitates darstellen und somit die pathologisch-anatomische Vermutungsdiagnose einer Makroglobulinämie Waldenström antigenanalytisch aus dem Leichenserum bestätigen. In einem weiteren Fall (S. Nr. 472/62) konnte erst 49 Std nach dem Tode das Serum gewonnen werden. Da auch hier eine Papierelektrophorese auf Grund einer stärkeren Hämolyse keine Beweiskraft besaß, konnten wir uns nur auf das Ergebnis der immunoelktrophoretischen Analyse stützen. Hier stellte sich ein γ_{1M} -Paraprotein dar.

Diskussion

Zur Gruppe der reaktiven Dysproteinämien zählen WUHRMANN und MÄRKI die akute und chronische Entzündung und die Serumeiweißverschiebung bei Carcinomen. Die von der Klinik her bekannten Verschiebungen des Serumeiweißbildes konnten wir bei gutem Erhaltungszustand des Leichensersums (Gruppe 0 und I) vollauf reproduzieren. Bei sehr weit fortgeschrittenen Carcinomen war die α_2 -Globulinerhöhung dann entsprechend von einer β - und γ -Globulinvermehrung wie im Patientenserum (WUHRMANN und MÄRKI) begleitet. Wir versuchten entsprechend den experimentellen Befunden DONTENWILLs herauszufinden, ob vorwiegend die im Tumor auftretende Nekrose oder die ihn stets begleitende Entzündungsreaktion für die Dysproteinämie (α_2 -Globulinzunahme mit korrelierender Albuminverminderung) verantwortlich zu machen sei, konnten aber diese Frage nicht klären, weil fast stets ein zusätzlicher Entzündungsprozeß in Form einer Pneumonie, einer Colitis, einer Pyelitis oder einer Cystitis etc. begleitend das Serumeiweißbild beeinflusste und schon für sich alleine eine Dysproteinämie mit vorwiegender α_2 -Globulinvermehrung verursachen konnte. Darüber hinaus konnten wir die Erfahrungen der Kliniker (WUHRMANN und MÄRKI, RIVA) bestätigen, daß bei ausgedehnter Metastasierung in eine vorgeschädigte Leber (etwa bei Lebercirrhose) eine γ -Globulinvermehrung auftritt, wobei selbst die α_2 -Hyperglobulinämie schwach oder gar nicht ausgebildet zu sein braucht. Dieser Befund wird allgemein als Ausdruck der Synthesestörung bzw.-hemmung des α_2 -Globulins in der Leber gewertet (WUHRMANN und MÄRKI). In Leichens Serum von Patienten mit Lebercirrhose war das von der Klinik her bekannte Serumeiweißbild in der Papierelektrophorese vollauf zu reproduzieren und entsprach mit seinem Übergang zwischen der β - und γ -Globulinfraktion der von WUHRMANN und WUNDERLY beschriebenen Reaktions-Konstellation 5.

Auch beim nephrotischen Syndrom stellte sich papieroelektrophoretisch im Leichens Serum eine für die Serumdiagnostik in der Klinik beschriebene (WUHRMANN und MÄRKI) Reaktions-Konstellation 6 dar.

Zum Begriff des multiplen Myeloms und der Makroglobulinämie Waldenström gehört der Nachweis eines Paraproteins im Serum. Exakt ist dieser Nachweis nach neuerer Erkenntnis nur antigenanalytisch in der immunoelektrophoretischen Analyse (GRABAR und BURTIN) oder neuerdings auch im zweidimensionalen Agar-Präcipitationstest nach OUCHTERLONY (KORNGOLD) zu führen. Die Papierelektrophorese kann nämlich bei nicht stark ausgebildetem paraproteinämischen M-Gradienten zur Fehldeutung Anlaß geben bzw. eine endgültige Diagnose aus dem Serum unmöglich machen. Für Leichenseren muß betont werden, daß in nicht hämolytischen bzw. leicht hämolytischen Seren (Gruppe 0 und I) papieroelektrophoretisch das einheitlich wandernde Paraprotein, sei es ein γ_2 , ein γ_{1M} - oder ein γ_{1A} -Paraprotein, in Form eines vom Patientenserum her bekannten M-Gradienten in β - φ - oder γ -Position faßbar wird. Ausgesprochen hämolytische Leichenseren mit Paraproteinen waren zwar papieroelektrophoretisch nicht mehr zu verwerten, erlaubten aber eine nicht durch die Hämolyse beeinträchtigte Darstellung des Paraproteins mit immunoelektrophoretischen Methoden in gleich guter Weise, wie man es von Patientenseren her gewohnt ist. Dies zeigte besonders der Fall S. Nr. 383/64, welcher prä mortal von uns untersucht wurde und bei dem post mortal aus einem stark hämolytischen Leichens Serum antigen-analytisch ohne Unterschied zum Befund am Patientenserum das Paraprotein nachgewiesen

werden konnte. Somit glaubten wir diese Tatsache auf alle postmortal an stark hämolytischen Seren (Gruppe III) erhobenen Befunde übertragen zu können.

In einer Reihe der Fälle unseres Untersuchungsgutes war klinisch die Diagnose bzw. die Differentialdiagnose Plasmocytom gestellt worden. An Hand des Leichenserums konnten wir dann stets diesen Befund vollauf bestätigen. Einen Sonderfall stellt der Sektionsfall S. Nr. 472/62 insofern dar, als die Kliniker hier die Diagnose multiples Myelom gestellt hatten. Antigen-analytisch wurde jedoch im postmortalen Serum ein Paraprotein vom Makroglobulintyp gefunden, so daß wir auf Grund der Leichenserumuntersuchung die Diagnose multiples Myelom revidieren und auf Makroglobulinämie Waldenström umstellen mußten. Bei Kenntnis des Serumeiweißbefundes war der histologische Befund auch am ehesten mit dem Bild einer Makroglobulinämie Waldenström vereinbar (ZOLLINGER, OLMER).

Fünf weitere Fälle waren klinisch nicht abzuklären wobei auch der pathologisch anatomische Befund nicht eindeutig war. Aus der antigen-analytischen Untersuchung des Leichenserums dieser Fälle konnte dann in der Immuno-electrophorese dreimal die Diagnose Makroglobulinämie Waldenström, einmal γ_{1A} - und einmal γ_2 -Paraproteinoase gestellt werden. Diese postmortal mögliche Diagnose aus Leichenserum bei derartig für den Kliniker und Pathologen unklaren Prozessen möchten wir betonen. Sie gibt doch dem Pathologen die Möglichkeit zur letzten diagnostischen Klarheit, wenn die Morphologie alleine nicht weiterhelfen kann.

Zusammenfassung

Aus Leichenseren ließen sich papierelektrophoretisch die Reaktions-Konstellationstypen 3, 5, 6 und 7 des Serumeiweißbildes nach WUHRMANN und MÄRKI bestimmen, wenn die Verstorbenen entsprechend an einem Carcinom, einer Lebercirrhose, einer unkomplizierten Nephrose oder einer Paraproteinoase gelitten hatten. Ausgedehnte Metastasierung in eine stark vorgeschädigte Leber (Lebercirrhose) führte nicht zu einer α_2 -Globulinerhöhung. Paraproteine konnten unabhängig vom Zustand des Leichenserums hinsichtlich des Ausmaßes der Hämolyse antigen-analytisch erfaßt werden. Das war besonders dann bedeutsam, wenn in der Klinik ein Paraprotein nicht nachgewiesen worden war.

Regarding the Possibilities of Using Postmortem Serum Analyses in Autopsy Diagnoses, Especially in Paraproteinoses

Summary

The reaction-constellation types 3, 5, 6, and 7 (after WUHRMANN and MÄRKI) could be determined in the serum-proteins of cadavers with paper electrophoresis if the deceased patient had been afflicted with a carcinoma, a cirrhosis of the liver, an uncomplicated nephrosis, or with a paraproteinosis. Extensive metastases in a severely damaged liver (cirrhosis) did not lead to an increase of α_2 -globulin. Paraproteins could be detected by antigen analytical methods independent of the hemolytic condition of the cadaver serum. This was especially important when a paraprotein had not been revealed in the clinic.

Literatur

- DONTENWILL, W., H. RANZ u. U. MOHR: Die Bedeutung der Nekrose als Ursache der Eiweißveränderungen bei Tumoren. Münch. med. Wschr. **101**, 1365—1368 (1959).
GRABAR, P., et P. BURTIN: Analyse immuno-électrophorétique. Paris: Masson & Cie. 1960.

- HAFERKAMP, O.: Immunbiologische und immunhistologische Untersuchungsmethoden an Leichenorganen und Leichenseren. Protides of the biological fluids. Amsterdam: Elsevier Publ. Co. 1964.
- Vergleichende serumanalytische und pathologisch-anatomische Untersuchungen bei Paraproteinämien. Verh. Dtsch. Ges. Path. 48. Tagg, 230—234 (1964).
- KORNGOLD, L.: Abnormal plasma components and their significance in disease. Ann. N.Y. Acad. Sci. 94, 110—130 (1961).
- G. VAN LEEUWEN, and R. I. ENGLE: Diagnose of multiple myeloma and macroglobulinemia by the Ouchterlony gel diffusion technique. Ann. N.Y. Acad. Sci. 101, 203—220 (1962).
- , and R. LIPARI: Multiple myeloma proteins. I. Immunological studies. Cancer Philadelphia 183—192 (1956).
- MARTINEZ-TELLO, F., D. BRAUN, H. SAWADE u. O. HAFERKAMP: Untersuchungen zum Verhalten der Eiweißkörper aus Leichenseren „in der Norm“ und bei Fällen mit akuter Entzündung und Nekrose. Virchows Arch. path. Anat. 339, 337—348 (1965).
- OLMER, J., M. MONGIN, R. MURATORE et D. DENIZET: Myélomes, macroglobulinémies et dysglobulinémies voisines. Paris: Masson & Cie. 1961.
- RIVA, G.: Das Serumeiweißbild. Bern u. Stuttgart: Huber 1960.
- WUHRMANN, F., u. H. H. MÄRKI: Dysproteinämien und Paraproteinämien. Basel u. Stuttgart: Schwabe & Co. 1963.
- , u. CH. WUNDERLY: Die Bluteiweißkörper des Menschen, 1. Aufl. 1947, 2. Aufl. 1951, 3. Aufl. 1957. Basel: Benno Schwabe & Co.
- ZOLLINGER, H. U.: Die pathologische Anatomie der Makroglobulinämie Waldenström. Helv. med. Acta 25, 153—183 (1958).

Priv.-Doz. Dr. O. HAFERKAMP
Pathologisches Institut der Universität
53 Bonn, Postfach