

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik in Freiburg i. B.
(Direktor: Geheimrat Hoche.)

Zur Bruckschen „sero-chemischen Reaktion“ bei Syphilis.

Von Priv.-Doz. Dr. A. Hauptmann, Stabsarzt.

Beim Lesen des Bruckschen Artikels¹⁾, der eine neue, äußerst einfach anzustellende, für Syphilis beinahe spezifische Serumreaktion zum Gegenstande hat, werden wohl bei jedem mit serologischen Fragen Beschäftigten zwei Gefühle wachgerufen worden sein: die Freude, an die Stelle der mit vielen inkonstanten (und daher immer wieder neu zu prüfenden) und schwierig zu beschaffenden Faktoren rechnenden Wa.R. eine einfache und mit konstanten Reagentien ausführbare Methode setzen zu können, und ein Erstaunen, daß es Bruck auf so einfache Weise gelungen ist, eine Eiweißfällungsreaktion zu finden, an der bisher wohl alle Untersucher gescheitert sind und an welcher sicher ständig, ebenso wie ich, viele andere fortgearbeitet haben, mit, wie man aus den fehlenden Publikationen schließen darf, negativem Erlolge.

Ich brauche nur an die Fällungsreaktionen von Klausner, Elias, Neubauer, Porges, Salomon, Herman-Perutz, Ellermann zu erinnern, die wohl größtenteils bei Syphilitikern positive Resultate aufwiesen, die aber doch auch so viele unspezifische Ergebnisse hatten, daß sie als diagnostisch unbrauchbar und außerstande, mit der Wa.R. zu konkurrieren, von den meisten Untersuchern verlassen worden sind.

Bruck ging von der Ueberlegung aus, durch chemische Methoden den im Luesserum vorhandenen, die Komplementbindungsreaktion bedingenden Körper, der auf quantitativen oder qualitativen Veränderungen der Eiweiß- bzw. Eiweißlipoidverbindungen des Luetikerserums beruhe, zur Darstellung zu bringen. Er verwendet zur Eiweißfällung Salpetersäure von bestimmtem Prozentgehalt; der Niederschlag syphilitischer Sera soll sich schwerer in destilliertem Wasser lösen als der gesunder.

Von einer unbedingten Spezifität und Uebereinstimmung mit der Wa.R. spricht auch Bruck nicht, er will seine Reaktion auch nicht als „Ersatz“ für die Wa.R. angesehen haben. Aus seinen Ausführungen muß man aber doch den Eindruck gewinnen, daß nach Wa.R. sicher positive und sicher negative Sera im großen und ganzen mit den Resultaten seiner Reaktion übereinstimmen. Die praktische Brauchbarkeit der Reaktion mußte allerdings, selbst wenn diese Uebereinstimmung sich bestätigte, wie mir schien, doch sehr in Zweifel gezogen werden, wenn „stark chylöse, bluthaltige und blutig zersetzte“ Sera nicht zu verwenden sind und wenn auch bei Fiebernden unspezifische positive Resultate auftreten. Gewiß sind diese Schwierigkeiten überwindbar, wenn man etwa die Blutentnahme nüchtern vornimmt und jegliche Zerstörung des Blutkuchens vermeidet, wir sind aber in den Fällen, wo das Blut von auswärts nach bestimmten Zentralstellen zugeschickt werden muß und wo weniger geübte Hände mit der Entnahme des Blutes und dem Abpipettieren des Serums zu tun haben (wie es auch gerade jetzt im Kriege geschieht), so häufig genötigt, auch mit chylösem und leicht blutig tingiertem Serum die Untersuchung anzustellen, und können das einwandfrei mit der Wa.R., daß die erwähnte Einschränkung doch einen Nachteil bedeuten würde.

Ich spreche nur von der praktischen Erschwerung; die interessanten Ausblicke, welche die Bruckschen Untersuchungen für das Wesen der Wa.R. eröffnen, blieben hierdurch unberührt,

¹⁾ Die absolute Zahl der (bisherigen) Erkrankungen, die sich auf etwa 1400 beläuft (mit etwa 160 Todesfällen), ist sicher nicht klein zu nennen.

²⁾ M. m. W. 1917 Nr. 1.

wenn seine Ergebnisse sich bestätigt hätten. Das ist aber nach meinen Untersuchungen nicht der Fall.

Ich habe die Reaktion an 114 Fällen nachgeprüft und bin einstweilen zu dem Resultat gekommen, daß weder eine für praktische und wissenschaftliche Zwecke brauchbare Uebereinstimmung mit der Wa.R., noch mit der klinischen Diagnose vorhanden ist.

Man hat zweierlei zu beanstanden: 1. die mangelnde Spezifität, 2. technische Schwierigkeiten bzw. Unmöglichkeit eines einwandfreien, von subjektiven Schätzungen unabhängigen Ablesens der Reaktion.

ad 1. Ich will hier nicht an der Hand ausführlicher Tabellen auf die Ergebnisse eingehen, sondern nur anführen, daß wohl bisweilen klinische Diagnose, Wa.R. und Brucksche Reaktion übereinstimmen, sowohl in positivem wie negativem Sinne, daß aber mindestens ebenso häufig nach Wa.R. positive Sera bei Bruck negativ, und vor allem auch nach Wa.R. negative bei Bruck positiv reagierten, wo für Lues keinerlei Anhaltspunkte vorhanden waren. Schwere, schon bei der Hälfte der Serummenge nach Wa.R. stark positive Paralysen gaben bisweilen nach Bruck negative Resultate, ebenso verhielten sich einige Fälle von Tabes und Lues cerebrospinalis, ebenso Fälle latenter (Wa.R. positiver) Lues, ebenso zwei Syphilitiker mit sekundären Erscheinungen; dann aber gab z. B. ein Fall von Tumor spinalis, ein anderer von spinaler Muskelatrophie ganz stark positive Resultate, ohne daß irgendein Anhaltspunkt für Lues vorgelegen hätte, ebenso verhielten sich eine multiple Sklerose, und mehrere Patienten mit hysterischen Anfällen, sowie mit funktionell-nervösen Zustandsbildern. Andererseits muß aber auch gesagt werden, daß in einzelnen Fällen, wo klinisch der Verdacht einer syphilitischen Infektion vorhanden war, die Wa.R. aber negativ ausfiel, die Brucksche Reaktion positives Ergebnis hatte. Es handelte sich um einen Fall fraglicher Leberlues, ein Aortenaneurysma (bei beiden war die Infektion allerdings bestritten) und zwei Fälle mit früherer Infektion, die zurzeit keine manifesten Erscheinungen aufwiesen. — Fiebernde Patienten kamen nicht zur Untersuchung.

ad 2. An technischen Unzulänglichkeiten muß ich die Schwierigkeiten beim Ablesen der Reaktion beanstanden, die subjektiven Deutungen einen allzu breiten Spielraum einräumen. Nach einer halben Stunde kann man in den wenigsten Fällen einwandfrei positive oder negative Resultate unterscheiden. Meist sind dann noch alle Gläschen (mehr oder minder) getrübt und ein eigentlicher Bodensatz noch nicht vorhanden. Aber auch nach zwölf Stunden ist in so vielen Gläschen ein schwacher Bodensatz vorhanden, der bei den nach Wa.R. positiven Sera nicht größer zu sein braucht als bei den nach Wa.R. negativen, daß man eigentlich nur einen die Kuppe wirklich ausfüllenden Bodensatz als positiv bezeichnen darf, will man nicht zu viel unspezifische positive Resultate erhalten. Und dann findet man zu diesem Zeitpunkt, auch wo kein größerer Bodensatz vorhanden ist, die ganze Flüssigkeitssäule, sowohl bei nach Wa.R. positiven wie negativen Sera so getrübt, daß man nicht opaleszierende und feinflockig getrübt (i. e. negative und positive) Sera voneinander unterscheiden kann.

Versucht man dann, zu klareren Resultaten zu kommen, indem man die Salpetersäuremenge vermehrt oder vermindert, so bessert man dadurch auch nichts. In dem einen Falle erhält man überall die Kuppe mehr oder minder ausfüllende Niederschläge, nach deren Höhe man positive und negative Resultate nicht unterscheiden kann, in dem anderen Falle vermeidet man wohl die geringen Niederschläge, die Zahl der positiven Sera wird aber dann zu gering, und nach der Trübung der Flüssigkeitssäule allein kann man unmöglich das Ergebnis entscheiden.

Bezüglich der Anstellung der Reaktion habe ich mich im übrigen peinlich an die Bruckschen Vorschriften gehalten; es wurden inaktivierte Sera benutzt; meist waren sie völlig klar, nur wenige waren schwach chylös. Die Resultate stark chylöser Sera ließ ich unberücksichtigt, muß aber doch anführen, daß ich auch unter solchen (bei Nichtsyphilitikern und negativer Wa.R.) negative Brucksche Reaktion fand, sodaß positive unspezifische Ergebnisse bei meinen Untersuchungen nicht etwa auf Rechnung der chylösen Beimengungen zu setzen wären.

Auf Grund meiner bisherigen Untersuchungen muß ich also

dahin kommen, der Methode einen praktischen diagnostischen Wert einstweilen abzusprechen.

Ich stehe damit nicht allein. Wie zu erwarten war, haben sich sofort eine ganze Anzahl von Untersuchern mit der Nachprüfung beschäftigt.

Soweit ich die Literatur übersehe, sind alle (Schmitz¹), Kämmerer²), Weichbrodt³), Rudolf Müller⁴)) zu dem gleichen Ergebnis wie ich gekommen.

Es wäre aber bedauerlich, wenn man sich durch diese Fehlschläge abhalten lassen würde, in der angegebenen Richtung weiterzuforschen. Es handelt sich ja nicht nur darum, eine praktisch brauchbare Methode des Luesnachweises zu finden, sondern den Grundlagen der Komplementbindungsreaktion nachzugehen. R. Müller hat schon früher gefunden, daß eine Vermehrung des Gesamtglobulins sich häufig bei Lues nachweisen läßt, und vor allen Dingen eine Verschiebung der Globulinfraktion zugunsten des Euglobulins. Und Kämmerer ist, ausgehend von der Ueberlegung, daß die positiven Resultate bei der Bruckschen Reaktion darauf beruhen könnten, daß das Albumin wieder in Lösung geht, während das Globulin ungelöst bleibt, an vergleichende Untersuchungen mit durch Ammonsulfat zur Fällung gebrachten Globulinmengen gegangen; er fand, daß die nach Bruck negativen Sera weniger durch Ammonsulfat fällbares Globulin enthalten als die nach Bruck positiven. Aehnliche Ueberlegungen hatten mich früher schon dahin geführt, Versuche mit verschiedenen Fällungsmitteln, wie Ammonsulfat, Phosphormolybdänsäure, Sublimat u. a. anzustellen, ohne daß ich zu praktisch brauchbaren Resultaten gekommen wäre. Auch Weichbrodt berichtet jetzt über gleiche Mißerfolge.

Ueberall aber finden wir doch Hinweise darauf, daß auf einem dieser Wege unserem Ziele näherzukommen sei. Wenn also auch die Brucksche Reaktion in der angegebenen Form praktisch einstweilen abgelehnt werden muß, hat sie doch sicher aufs neue den Anstoß zu weiteren Forschungen in dieser Richtung gegeben.