

## Welchen Zweck hat die quantitative Bewertung der Wa.R.?

Von Dr. Hermann Mayer in Berlin.

Die Bemühungen, den Ausfall der Wa.R. quantitativ zu messen, sind im Zunehmen begriffen. Dies muß uns so wunderlicher erscheinen, als bisher die Frage nach dem Wert einer solchen quantitativen Messung noch nicht einwandfrei beantwortet ist. Wenn wir mit Recht die Wa.R. quantitativ bewerten wollen, so müßte festgestellt sein, daß die Beeinflussung der Reaktion durch die Therapie ausschließlich auf der Abtötung des syphilitischen Virus durch die in den Organismus eingeführten Medikamente beruht. Es mehren sich jedoch gerade jetzt wissenschaftliche Tatsachen, welche darauf hinweisen, daß ganz andere Vorgänge als der Spirochätentod die positive Reaktion in eine negative verwandeln. In meiner Publikation in dieser Wochenschrift Mai 1911, Nr. 21, wies ich darauf hin, daß beim Zusatz von Salvarsan zum menschlichen Serum sich die inkompletten Hemmungen bedeutend geringer zeigen. Sera von behandelten Fällen zum Beispiel, die ohne Salvarsan fast komplette Hemmungen gaben, zeigten mit Salvarsan 1 : 5000 und 1 : 10 000 nur geringe Hemmungen. Sera, die ohne Salvarsan geringe Hemmungen ergaben, zeigten mit Salvarsan 1 : 5000 und 1 : 10 000 fast komplette Lösungen. Ich hatte also schon damals nachgewiesen, daß die Sera von behandelten Fällen sich durch den Zusatz von Salvarsan schon im Reagenzglas hinsichtlich des Ausfalls der Wa.R. beeinflussen lassen. Ferner hatte ich nachgewiesen, daß im hämolytischen Vorversuch im Gegensatz zu den oben erwähnten Erscheinungen eine deutliche Hemmung der Hämolyse zu konstatieren ist. Man könnte hieraus leicht den Schluß ziehen, daß das Salvarsan die Bindung an den Antigen-Antikörperkomplex verhindert und daß dann das im Hauptversuch unvollständig gebundene Komplement für die Hämolyse frei wird.

Die zweite wichtige Tatsache, welche dafür spricht, daß die speziellen Mittel, insbesondere Salvarsan, auf das Serum direkt einwirken, wurde von Emanuel gefunden. Dieser stellte fest, daß die positive Reaktion, die bei Kaninchen fast die Regel ist, durch Salvarsanbehandlung des gesunden Kaninchens in eine negative verwandelt werden kann.

Im März 1911 machte ich gemeinsam mit Georg Meier Versuche an Kaninchen, die darin bestanden, daß den Kaninchen gleichzeitig Salvarsan und rote Hammelblutkörperchen eingespritzt wurden. Die

Kontrolltiere wurden entweder nur mit Salvarsan oder nur mit roten Hammelblutkörperchen gespritzt. Es zeigte sich nun die auffällige Tatsache, daß diejenigen Tiere, die mit Salvarsan und roten Hammelblutkörperchen gespritzt wurden, bereits fünf Tage nach der ersten Einspritzung durchschnittlich den Titre 1 : 800 aufwiesen, während die Sera der übrigen Kaninchen noch keine Hämolyse hervorzurufen imstande waren. Es war damit nachgewiesen, daß die gleichzeitige Injektion von Salvarsan und roten Hammelblutkörperchen eine Beschleunigung und Steigerung der Hämolsinbildung hervorruft. Die Versuche blieben damals unveröffentlicht. Ich habe dieselben Versuche beim Menschen gemacht, da ich mich bestrebt, die Ursache für das Negativwerden der Reaktion herauszufinden. Es zeigte sich nun, wenn ich die Sera nach Salvarsaninjektion prüfte, eine ganz deutliche Erhöhung der hämolytischen Substanzen im menschlichen Serum. Die Hämolyse trat bei Zusammenbringen von Hammelblutkörperchen, Menschenserum und Komplement viel rascher ein als bei normalen Sera.

Als erwiesen muß ich auch die Tatsache ansehen, daß die Wa.R. in Fällen von Dementia paralytica durch Salvarsanbehandlung in eine negative verwandelt werden kann. Ich verfüge nunmehr über vier Fälle von Dementia paralytica, die vor der Salvarsanbehandlung positiv (komplette Hemmung) reagierten und nach der Behandlung glatt negativ wurden, die aber trotz der negativen Reaktion einen bösartigen, um nicht zu sagen, beschleunigten Verlauf nahmen.

Fassen wir alle diese Tatsachen zusammen, so sind wir wohl berechtigt zu sagen, daß das Salvarsan neben der Spirochätentötung noch einen anderen Einfluß auf das Serum und damit auf die Wa.R. ausüben muß. Schon daraus würde folgen, daß wir nicht ohne weiteres aus dem Schwächerwerden der Wa.R. auf eine günstige Beeinflussung der Krankheit schließen dürfen. Dem entsprechen auch die Erfahrungen, die hauptsächlich bei ungenügender Salvarsanbehandlung gemacht wurden, indem nämlich reichlich ausgebreitete, zum Teil bösartige Rezidive beschrieben sind, welche bei negativer Wa.R. auftraten. Man mußte sich nun von vornherein sagen, daß entweder die negative Wa.R. überhaupt bedeutungslos ist für die klinische Beurteilung des therapeutischen Erfolges, oder solche Reaktionen waren in Wirklichkeit larviert oder, wie ich es genannt habe, pseudo-negativ. Die Berechtigung, solche Reaktionen pseudo-negativ zu nennen, leite ich daher, daß wir imstande sind, sie in der Mehrzahl der Fälle auszuschalten, indem man das Serum nicht nur sofort nach dem Inaktivieren, sondern auch an den folgenden Tagen, insbesondere am vierten Tage nach der Inaktivierung untersucht. Es kann uns nämlich passieren, daß wir dasselbe Serum heute glatt negativ finden, am folgenden Tage, nachdem es 24 Stunden im Eisschrank gestanden hat, vielleicht ebenfalls negativ oder schwach positiv und am dritten oder vierten Tage glatt positiv. Es waren also in der Zeit von drei bis vier Tagen diejenigen Substanzen, welche die Reaktion verschleierten und scheinbar zu einer negativen machten, zugrunde gegangen. Eine geringe Rolle spielen dabei hämolytische Substanzen. Eine viel wesentlichere spielen Substanzen, von denen ich annehme, daß sie die Bindung an den syphilitischen Antigen-Antikörperkomplex beeinträchtigen. Wie will man nun solche Reaktionen quantitativ bewerten? Soll man sagen, die Reaktion war am ersten Tage negativ, am zweiten negativ, am dritten glatt positiv, und dann gleichsam den Durchschnitt ziehen und von einer schwach positiven Reaktion sprechen? Oder soll man eine derartige Reaktion als stark positiv bezeichnen? Man wird zugeben, daß in diesen Fällen von einer quantitativen Bewertung überhaupt nicht die Rede sein kann, sondern daß man sich damit begnügen muß, von positiv oder negativ zu sprechen. Solche pseudo-negativen Reaktionen kommen übrigens nicht nur bei mit Quecksilber, Jod oder Salvarsan behandelten Fällen, sondern auch bei völlig unbehandelten, sicheren Fällen von Syphilis vor, deren ich über drei verfüge.

Gegen die Möglichkeit einer quantitativen Bewertung sprechen ferner diejenigen Fälle, die mit einer größeren Anzahl von Extrakten stets negativ und nur mit ganz wenigen Extrakten oder nur einem Extrakt positiv reagieren, sodaß man nebeneinander die schönsten positiven und negativen Reaktionen von demselben Serum sehen kann. Ich habe vor einiger Zeit einen unbehandelten Fall untersucht, der mit nicht weniger als acht Extrakten glatt negativ reagierte und nur mit einem einzigen Extrakt eine positive Reaktion ergab. Es handelte sich in diesem Falle um ein ganz zweifelloses papulo-krustöses Syphilid des behaarten Kopfes. Natürlich kann auch in solchen Fällen von einer quantitativen Bewertung nicht die Rede sein.

Auf Grund dieser von jedem geübten Serologen wohl nicht zu bestreitenden Tatsachen ist es wünschenswert, daß die quantitative Bewertung der Wa.R., insbesondere im Umgang mit dem Patienten, der vor der Zahl der Kreuze (manchmal vier oder sogar fünf) meist hochgradig sich ängstigt, prinzipiell vermieden wird.