Aus der Medizinischen Klinik in Leipzig.
(Direktor: Geheimrat v. Strümpell.)

Ueber „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchenserums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa.R.¹⁾

Von Alex. Zaloziecki.

C. Stern stellt fest, daß bestimmte, speziell jüngere Meerschweinchen nach ein- oder mehrmaligen ausgiebigen Blutverlusten in ihrem Serum lösende Eigenschaften für Hammelblut gewinnen und diese dann nach einiger Zeit wieder verlieren. Er führt diese Erscheinung wohl mit Recht auf die gesteigerte Inanspruchnahme der blutbildenden Organe zurück, meint aber, es handle sich hier um Hämolyse ohne Ambozeptor, denn man könne „doch wohl nicht annehmen, daß das Meerschweinchen ohne jede Vorbehandlung zeitweise Ambozeptoren gegen Hammelblut bildet“.

Gerade aber diese als unwahrscheinlich bezeichnete Annahme trifft zu und ist ja auch vom Standpunkte der Ehrlichschen Seitenkettentheorie durchaus verständlich, da nach dieser die Immunstoffe physiologisch vorgebildet sind. Es handelt sich bei dem geschilderten Phänomen um eine typische Ambozeptorhämolyse durch Komplement und Normalambozeptoren des Meerschweinchenserums; in diesem letzteren lassen sich regelmäßig solche Ambozeptoren gegen Hammelblut nachweisen, freilich kommen sie bei den für den Vorversuch zur Wa.R. verwendeten Mengen meist nicht in Erscheinung; doch lassen sie sich auch da gewöhnlich erkennen, wenn man nur die Hämolyse länger als zwei Stunden im Brutschrank oder, besser, im Wasserbad beobachtet. Dabei sind leicht individuelle Schwankungen im Titer der einzelnen Tiere zu erkennen, vielleicht kommen auch, wie die nachfolgende Beobachtung von Jolowicz lehrt, diese Normalhämolyse bei einzelnen Tierstämmen, unter bestimmten äußeren Verhältnissen etc., in vermehrter Weise vor. Ich habe bereits vor etwa zwei Jahren ihre Zunahme nach ausgiebigem Aderlaß (von 5—15 ccm), den ich bei Meerschweinchen an der V. jugularis zum Zwecke der Komplement-

gewinnung vornahm, beobachtet und seither solche überlebende Tiere nicht wieder als Komplementspender für die Wa.R. verwendet. Die Vermehrung dieser Stoffe nach Aderlassen hatte nach den Arbeiten von Friedberger und Dorner¹⁾ u. a. keinerlei Besonderheit für mich.

Ihr Vorhandensein im normalen (im allgemeinen an solchen Stoffen armen) Meerschweinchenserum ist in der Literatur bekannt²⁾; sie müssen überall dort, wo es sich um den Nachweis geringer Mengen von Hammelblutambozeptoren mit Meerschweinchenserum als Komplement handelt, störend interferieren; Weil und Kafka³⁾ sind bei ihren darauf gerichteten Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis auf dies Moment eingegangen; Boas und Neve⁴⁾ haben für jene Versuche ihre Entfernung aus dem Meerschweinchekomplement durch Kälteabsorption mit Hammelblut vorgeschlagen.

Eigene Untersuchungen haben mich belehrt, daß diese Hämolyse, wie bereits erwähnt, nur langsam erfolgt, daß die Kälteabsorption dieser Ambozeptoren nur schwer vollständig gelingt und daß diese Stoffe wesentlich thermolabiler sind als Immnhämolyse — alles Eigenschaften, die im allgemeinen Normalambozeptoren zukommen.⁵⁾ Als Fehlerquelle für die Wa.R. kommt ihr Vorhandensein im Komplement wegen ihrer geringen Menge meist kaum in Betracht; sind sie stark vermehrt, so werden sie sich bereits im Vorversuch störend bemerkbar machen (Lösung in sämtlichen Röhrchen, resp. weit über die Titergrenze des Immunambozeptors; vgl. Jolowicz); im Verein mit den Normalambozeptoren des Menschenserums und dem Immnhämolysin könnten sie im Wa.-Versuch einen Ambozeptorüberschuß erzeugen, durch den schwache Reaktionen verdeckt würden; speziell würde auch mit starker Nachlösung zu rechnen sein. Will man kein anderes Tier opfern, so könnte das Komplement durch Kälteabsorption mit Hammelblut von diesen Stoffen befreit werden, man könnte auch unbedenklich die Komplementmenge herabsetzen (bis auf 0,05) oder den Immunambozeptor weglassen (analog dem Bauerschen Vorschlag); in allen diesen Fällen müßte natürlich der Vorversuch, in beiden letzteren auch die Extrakttitration wiederholt werden. Wichtig ist zeitliche Beobachtung des Reaktionsablaufes (Sachs).

Demgegenüber ist die Ansicht Sterns, die hämolytische Wirkung des Komplements könnte sich mit der Extrakteigenlösung summieren, nicht haltbar; er zitiert doch selbst eine Stelle aus einer Arbeit von Ritz und Sachs⁶⁾, in der gesagt wird, daß durch Verwendung größerer, an und für sich hämolytischer Extrakt Dosen die Reaktionsstärke der syphilitischen Sera zunimmt; Bauer⁷⁾ hat ja direkt aus bestimmten Parallelen auf die Identität dieser hämolytischen (besser hämotoxischen) Extraktbestandteile mit den in der Wa.R. reagierenden Substanzen geschlossen. Tatsächlich wird ja diese hämotoxische Eigenschaft des Extraktes (und des Alkonols) durch die gleichzeitige Anwesenheit von Serumkolloiden geschwächt resp. aufgehoben⁸⁾, speziell bei der Anordnung der Wa.R., wo vor Zusatz des Blutes der Extrakt eine Stunde lang mit Serum digeriert wird; dafür macht sich hier die der hämotoxischen Extraktwirkung parallelgehende antikomplementäre Eigenschaft desselben⁹⁾ im Sinne einer Verstärkung

¹⁾ Bemerkungen zu C. Sterns gleichnamigem Aufsatz. Diese Wochenschrift 1913, Nr. 9, S. 405.

²⁾ Zentralblatt für Bakteriologie etc., Orig.-Bd. 38, S. 546; vgl. auch Sacerdotti, Arch. Scienc. med. 32, H. 5, zit. nach Zeitschrift für Immunitätsforschung, Ref. I, S. 405. — ³⁾ Nicolau, C. r. Soc. de biol. 1910, T. 88, S. 902. — ⁴⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1910, Nr. 10. — ⁵⁾ Zeitschrift für die gesamte Neurologie Bd. 10, S. 607. — ⁶⁾ Sachs, Hämolyse und Cytotoxine des Blutserums. Kraus-Levaditi, Handbuch der Technik der Immunitätsforschung, Bd. 2, S. 909, 921. — ⁷⁾ Diese Wochenschrift 1912, S. 2009, von Stern fälschlich Ritz und Altmann zitiert. — ⁸⁾ Biochemische Zeitschrift, Bd. 10, S. 301. — ⁹⁾ Vgl. z. B. Anm. 2, S. 2012, Ritz und Sachs, l. c. — ¹⁰⁾ Vgl. z. B. Sachs und Rondoni, Theorie und Praxis der Wa.R., Zeitschrift für Immunitätsforschung, Orig. I, S. 136, Anmerk. — Kiss, Experimentelle Beiträge zur Erklärung der Wa.R. Zeitschrift für Immunitätsforschung, Orig. IV, S. 703, etc. — Rondoni, Beiträge zur hämolytischen Wirkung der Lipide. Orig. IX, S. 192, Anmerk. 2.

der Reaktion geltend. Nur für die Untersuchung ganz eiweiß-
armer Flüssigkeiten käme die störende Wirkung der Ex-
trakthämolyse in Betracht, ein Moment, das meiner Ansicht
nach die geringere Brauchbarkeit alkoholischer Extrakte für
die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit zu erklären ver-
mag, worauf ich an anderer Stelle demnächst hinzuweisen
gedenke. Unter diesen Umständen brauchen hier die kom-
plizierten und keineswegs genügend studierten Beziehungen
zwischen Lipoid- (und Alkohol-) hämolyse und Ambozep-
torkomplementwirkung wohl nicht diskutiert zu werden.

Endlich glaubt Stern auf Grund seiner Beobachtungen
eine Erklärung geben zu können für den Schwund gelegentlich
vorkommender unspezifischer „positiver“ Wa.R. bei Schwange-
ren nach der Geburt; er bringt dies mit dem Blutverlust bei
der Geburt und der dadurch bedingten Komplementvermehrung
in Verbindung. Diese Erklärung scheint mir den Kern der
Sache nicht zu treffen, da es ja nicht gilt, das Negativ- (d. i.
Normal-) werden des Wöchnerinnenserums zu erklären, son-
dern die vorhergehende „positive Wa.R. ohne Syphilis bei der
Graviden“. Ist eine solche einwandfrei festgestellt, so wird
sie zwanglos mit den starken Veränderungen des Serums
während der Gravidität in Zusammenhang zu bringen sein;
mit dem Schwund dieser Veränderungen nach der Entbindung
muß denn auch die positive Reaktion schwinden.

Zusammenfassung. Die theoretische Bedeutung der von
Stern mitgeteilten Tatsachen ist nicht von Belang, da deren
Grundlagen bereits nach allen Richtungen hin bekannt sind.

In praktischer Hinsicht ist die durch die Vermehrung
der Hammelblutambozeptoren des Komplementes bedingte
Fehlerquelle nicht allzu hoch einzuschätzen, da sie im Vor-
versuch erkennbar werden muß, auch liegt sie in anderer
Richtung, als es Stern vermutet.

Die Wege zur Vermeidung dieser Fehlerquelle werden
angeführt.