Tuberkelbazillen-Partialantigene bei Lupus.

Von

Dr. Alfred Adam.

Die Verwendung von Partialantigenen (P.A.), d. h. Teilkörpern organischer antigenen Substanzen, bei der Immunitätsanalyse ist eine von Much begründete neue Arbeitsmethode. Beobachtungen mit Tuberkelbazillen - P.A. (Milchsäureaufschliessung nach Deycke-Much) an Lupösen sollen hier mitgeteilt werden.

Die Patienten wurden von Herrn Dr. Wichmann aus dem Lupusheim (Hamburg-Eppendorf) liebenswürdigst zur Untersuchung und Behandlung mit dieser Methode zur Verfügung gestellt.

Die Prüfung auf zelluläre Immunität geschah mittels Intrakutanimpfung, die der humoralen Antikörper mit Komplementbindung gegen P.A. Zumeist wurden (vgl. die Versuchstabellen) die einzelnen Bestandteile in Mengen von 0,1 cem während einer Sitzung injiziert und das Reaktionsergebnis an den folgenden Tagen verzeichnet. Verwandt wurden M.Tb.R. = Milchsäuretuberkelbazillen-Rückstand, Summe der P.A.; M.Tb.A. = Albumin; M.Tb.F.L = Fettsäure-Lipoidgemisch; M.Tb.N. = Nastin, Neutralfett. Die bei Einzelnen ausgeführte Prüfung mit M.Tb.L. = Filtrat, Reintuberkulin, gab keine Abweichung von den bei anderen Tuberkuloseformen gesehenen Reaktionen. In etwa achttägigen Zwischenräumen während der Behandlung wurde die Empfindlichkeit gegen die ermittelten Grenzwerte nachuntersucht. Nur die nach 4—6 Wochen beobachteten Reaktionen sind, soweit erfolgt, zusammen mit dem gleichzeitigen Ergebnis der Komplementbindung tabellarisch verzeichnet.

Das Charakteristische der lupösen Erkrankung ist die Steigerung der Empfindlichkeit gegen die Fettbestandteile des Tuberkelbazillus (M.Tb.F.L. und M.Tb.N.).

Im Gegensatze zu der bei Lungenschwindsucht sich äussernden Fettreaktion, deren Grenze für M.Tb.F.L. bei ca. 1:10 000, für M.Tb.N. bei ungefähr 1:100 000 liegt, sieht man bei Lupus deutliche Reaktionen für M.Tb.F.L. noch bei Verdünnungen von 1:1 Million, für M.Tb.N. bei 1:1—10 Millionen.

Tritt gewöhnlich bei Lungentuberkulose die Fettreaktion sehr langsam auf, so sieht man bei Hauttuberkulose ein etwa ebenso schnelles Eintreten der Injektionsreizung wie für Albumin. Sie zeichnet sich auch in ihrer Form aus. Gegenüber der zunächst anämischen, dann langsam sich rötenden Fett-Impfstelle bei Phthisikern reagiert der Lupöse mit einer geröteten, ödematösen Infiltration, die anfangs der beginnenden Albuminreaktion ähnlich ist, sich aber im weiteren Verlaufe durch ihr ausgedehnt bleibendes Erythem unterscheidet.

Eine relativ kurze Behandlung mit unterschwelligem Intramuskuläinjektionen von M.Tb.R. genügte, um teilweise diese Fett-empfindlichkeit noch wesentlich zu steigern.

Bei den einzelnen Kranken sieht man subtile Reaktionsweisen walten. Im allgemeinen lässt sich aber beobachten, dass Patienten mit günstigem Krankheitsverlaufe durch besonders starke Sensibilität gegen M.Tb.P.A. auffallen. Bei Neigung zu akuter Progredienz fielen die Intrakutanreaktionen sehr schwach aus, doch zeigten solche Fälle ein bemerkenswert plötzliches Einsetzen einer zellulären Überempfindlichkeit während der Behandlung.

Die Beziehung zwischen dem Nachweis zellulärer und humoraler Antikörper weist dieselbe Inkonsequenz wie bei Lungentuberkulose auf. Mit der Komplementbindung kann man aber nicht den zeitigen absoluten Wehrzustand des Organismus nachweisen, sondern nur einen relativen wechselnden physikalischen Zustand seiner Antikörper. Es ergab sich nur, dass günstige Fälle besseres, wenn auch inkonstantes, Bindungsvermögen besitzen, als die bösartigen Verlaufsformen.

Man wird versucht sein, die auffällige Fettempfindlichkeit aus der Reaktion des Organismus gegen eine durch die Existenz im Hautorgan bedingte Lebensäusserung des Tuberkelbazillus zu erklären.

Unter Einfluss von Licht und Luft zerfallen Fette sehr leicht, und den dabei auftretenden Fettsäuren muss eine irritative Hauptrolle zugeschrieben werden. Infolge dauernden Zerfalles der Fettsubstanz des Bazillus, der den Organismus mit Fettsäuren anreichert,

gerät der Lupöse in den Zustand der Fettüberempfindlichkeit. Die Reizwirkung gespaltener Fette lässt sich auch dadurch erkennen, dass aktives Serum, mit Fettantigenen ca. 12 Stunden bei 37° digeriert und intrakutan reinjiziert, bei einigen Patienten eine stärkere Lokalreaktion auslöst, als die gleich starke Fettmenge für sich.

Mit dieser Ansicht stimmen andere Beobachtungen überein. Der bei Hauttuberkulose nachzuweisende Bazillus tritt meistens in der granulären d. h. fettsäurearmen Form auf. Auch kann man das langsame Fortschreiten des chronischen Lupus damit erklären, dass der Erkrankte sich dauernd in einem therapeutischen Stadium befindet. Die modernen Bestrebungen und Erfolge in der Bekämpfung der Hauttuberkulose mittels Licht- und Lufttherapie erscheinen hierdurch deutungsvoller.

Den Vorgang selbst, der sich bei der Fettreaktion abspielt, wird man sich damit verständlich machen können, dass die in Mitteleidenschaft gezogenen Zellen Bindungskörper für Fettsäuren produzieren, die man bei besonders fettempfindlichen Personen auch humoral durch Komplementbindung feststellen kann. Die Unempfindlichkeit progredienter Fälle erklärt sich aus dem Erloschensein dieser Fähigkeit. Ob durch ein besonderes lipolytisches Ferment die Fettspaltung zustande kommt, ist nicht entschieden.

Man könnte auch behaupten, dass der Lupusbazillus eine besondere Art, etwa mit starker Fettbildung, sei. Dagegen sprechen die granuläre Form und die Tierversuche damit, bei denen sich nur gewöhnliche Allgemeintuberkulose nachweisen lässt.

Die Ursachen der Verschiedenartigkeit lupöser Erkrankungen zu erhellen, gelang dieser Untersuchung nicht. —

Was die therapeutischen Erfolge anlangt, so lässt die kurze Beobachtung von 4—6 Wochen nur ein beschränktes Urteil zu.

Es liess sich bisher feststellen, dass nach relativ kurzer Zeit unter Einwirkung sehr kleiner Dosen ein auffallendes Ablassen und Abschwellen im Lupusgebiet auftrat. Anscheinend wurde der Organismus stimuliert, Bindungskörper lokaler Abbauprodukte zu liefern.

Fall 1. Pat. H. Lupus faciei, ausgebreitet, ulzerierend.

14 XI. Komplement-Bindung:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

20. XI. I.K.R. (Intrakutanreaktion):

M.Tb.R.	21. XI.	24. XI.	25. XI.
1 : 1 Mn. ¹⁾	++ ²⁾	+++	+++
1 : 10 „	+	+++	++

¹⁾ Mn. = Million.

²⁾ Erklärung siehe am Schlusse der Tabellen.

M.Tb.A.	21. XI.	24. XI.	25. XI.
1:1 Mn.	+++	++++	+++
1:10 „	++	+++	++
M.Tb.F.L.			
1:10 000	+(+)	++++	+++
1:100 000	+	+++	++
M.Tb.N.			
1:1000	++	+++	++
1:10 000	0	+	+
26. XI. I.K.R.:			
M.Tb.R.	27. XI.		
1:100 Mn.	(+)		
1:1 Md. ¹⁾	0		
M.Tb.A.			
1:100 Mn.	0		
M.Tb.F.L.			
1:1 Mn.	(+)		
M.Tb.N.			
1:100 000	+		

Behandlung vom 21. XI. 13 — 2. I. 14 mit auf 1:1 Mn. in Summe berechneten, intramuskulären Injektionen von 2,7 ccm M.Tb.R.

6. I. I.K.R.:

M.Tb.R.	1:100 Mn.	+
M.Tb.A.	1:10 „	++
M.Tb.F.L.	1:10 „	+++
M.Tb.N.	1:1 „	++++

5. I. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R.	0
M.Tb.A.	0
M.Tb.F.L.	0
M.Tb.N.	0
M.Tb.L.	0

Fall 2. Frl. Oe. Knochentuberkulose, Lupus faciei, grösstenteils abgeheilt.

23. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. +, M.Tb.A. ++, M.Tb.L. +, M.Tb.N. +++.

20. XI. I.K.R.:

M.Tb.R.	21. XI.	25. XI.
1:1 Mn.	++++	+++
1:10 „	++	++
1:100 „	+(+)	+
1:1 Md.	0	0
M.Tb.A.		
1:1 Mn.	++++	+++
1:10 „	+++	++
M.Tb.F.L.		
1:10 000	+++	++(+)
1:100 000	+	++
M.Tb.N.		
1:1000	+++	+++(+)
1:10 000	0	++
26. XI. M.Tb.F.L.	27. XI.	
1:1 Mn.	+++	

¹⁾ Md. = Milliarde.

M.Tb.N.

1:100000 +++

Behandlung mit 0,47 ccm 1:1 Mn. M.Tb.R., auf Summe berechnet, vom

21. XI. 13 — 5. I. 14.

	6. I. 14. I.K.R.:	7. I.	8. I.	9. I.	12. I.	13. I.	14. I.
M.Tb.R.	1:100 Mn	+	++	+(+)	++	+	+(+)
M.Tb.A.	1:10 „	++	+++	++	++	++	+(+)
M.Tb.F.L.	1:1 „	++++	+++	+++	+++	++	++
M.Tb.N.	1:1 „	++	+++	+++	++	+	+

5. I. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R.	+
M.Tb.A.	0
M.Tb.F.L.	0
M.Tb.N.	+++
M.Tb.L.	0

Fall 3. Hr. E. Lupus verrucosus an Armen und Beinen.

21. XI. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. +, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

21. XI. I.K.R.:

M.Tb.R.	22. XI.	24. XI.
1:100000	+++	+++
1:1 Mn.	++	++(+)
1:10 „	+(+)	++
1:100 „	(+)	(+)

M.Tb.A.

1:1 Mn.	++	+++
1:10 „	(+)	+

M.Tb.F.L.

1:10000	+++	+++
1:100000	+++	++(+)

25. XI. I.K.R.:

M.Tb.F.L.	26. XI.
1:1 Mn.	++
1:10 „	+

Behandlung vom 27. XI. 13 bis 3. I. 14 mit, in Summa berechnet, 1,1 ccm 1:1 Mn. M.Tb.R.

5. I. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0, M.Tb.L. 0.

	6. I. I.K.R.:	7. I.	8. I.	9. I.	12. I.	13. I.	14. I.
M.Tb.R.	1:100 Mn.	+	+	+	+	+	+
M.Tb.A.	1:10 „	+(+)	++	++	+	+	+
M.Tb.F.L.	1:1 „	++	++	++	+	+	+
M.Tb.N.	1:1 „	++	++	++	++	+	+

Fall 4. Fr. Di. Lupus der Nase (beginnend).

21. XI. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	22. XI.	24. XI.
1:100000	+	+++
1:1 Mn.	(+)	++
1:10 „	0	0

M.Tb.A.	22. XI.	24. XI.
1:1 Mn.	0	++
1:10 „	0	+
M.Tb.F.L.		
1:10000	+	+++
1:100000	+	+++
M.Tb.N.		
1:1000	+	+++
1:10000	0	++
M.Tb.N.		
1:1000	+++	+++
1:10000	++	++ (+)

26. XI. I.K.R.:

M.Tb.F.L.	27. XI.
1:1 Mn.	+
M.Tb.N.	
1:100000	+(+)

Behandlung vom 25. XI. 13 bis 13. I. 14 mit insgesamt 1,7 ccm M.Tb.R. auf 1:1 Mn. berechnet.

14. I. 14. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0, M.Tb.L. 0.

14. I. 14. I.K.R.:	15. I.	16. I.	17. I.	19. I.
M.Tb.R. 1:10 Mn.	++	(+)	(+)	+(+)
M.Tb.A. 1:10 „	0	0	++	+++
M.Tb.F.L. 1:10 „	(+)	0	0	0
M.Tb.N. 1:100000	(+)	+	++	++
M.Tb.L. 1:10 Mn.	0	0	0	+

Fall 5. Frau St. Alter Lupus faciei einer Greisin.

21. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. ++. M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

21. XI. I.K.R.:

M.Tb.R.	22. XI.	25. XI.
1:100000	++	+++
1:1 Mn.	(+)	+
1:10 „	0	(+)
M.Tb.A.		
1:1 Mn.	(+)	++
1:10 „	0	++(+)
M.Tb.F.L.		
1:10000	++	++
1:100000	+	(+)
M.Tb.N.		
1:1000	++	+++
1:10000	+	++(+)
1:100000	(+)	+

Fall 6. Frl. Bos. Gesichtslupus.

21. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. +, M.Tb.A. +++, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

21. XI. 13. I.K.R.:

M.Tb.R. 22. XI. 25. XI.

1:100 000 +++ ++

1:1 Mn. (+) ++

1:10 „ 0 0

1:100 „ 0 0

M.Tb.A.

1:1 Mn. 0 ++

1:10 „ 0 (+)

M.Tb.F.L.

1:10 000 + +++

1:100 000 0 ++

M.Tb.N.

1:1000 ++ +++

1:10 000 +(+)+(+)

26. XI. I.K.R.:

M.Tb.F.L. 27. XI. 28. XI.

1:1 Mn. ++ +

M.Tb.N.

1:100 000 +(+)+

Fall 7. Hr. Schm. Haut- und Knochentuberkulose.

21. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. ++, M.Tb.A. +++, M.Tb.F.L. +, M.Tb.N. +.

21. XI. I.K.R.:

M.Tb.R. 22. XI. 24. XI.

1:100 000 ++ +++

1:1 Mn. + +++(+)

1:10 „ 0 0

1:100 „ 0 0

M.Tb.A.

1:1 Mn. ++ ++

1:10 „ 0 0

M.Tb.F.L.

1:10 000 ++ +++

1:100 000 ++ ++

M.Tb.N.

1:1000 ++ +++

1:10 000 (+) ++

26. XI. I.K.R.:

M.Tb.F.L. 27. XI.

1:1 Mn. ++

M.Tb.N.

1:100 000 ++

Fall 8. Fr. A. Ausgebreiteter, zum Teil vernarbter Gesichtslupus.

25. XI. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	27. XI.	M.Tb.F.L.	27. XI.
1:100 000	+++	1:10 000	+++
1:1 Mn.	++	1:100 000	++
1:10 „	++	1:1 Mn.	+
1:100 „	(+)	M.Tb.N.	
M.Tb.A.		1:1000	+++(+)
1:1 Mn.	+++	1:10 000	+++
1:10 „	(+)	1:100 000	+(+)

Behandlung mit insgesamt 0,04 ccm 1:1 Mn. M.Tb.R. vom 27. XI. 13 bis

5. I. 14.

5. I. 14. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, F.L. 0, N 0, L 0.

6. I. 14. I.K.R.:	7. I.	8. I.	9. I.	12. I.	13. I.
M.Tb.R. 1:100 Mn.	0	+	+	+	+
M.Tb.A. 1:10 „	(+)	++	+	+	+
M.Tb.F.L. 1:1 „	+	++	+	(+)	+
M.Tb.N. 1:1 „	++	+++	+	+	+

Fall 9. Fr. L. Progressiver Gesichtslupus.

4. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	5. XII.	8. XII.
1:1 Mn.	+	++
1:10 „	0	(+)
1:100 „	0	0
1:1 Md.	0	0
M.Tb.A.		
1:1 Mn.	0	+
1:10 „	0	(+)
M.Tb.F.L.		
1:100 000	(+)	+
1:1 Mn.	0	0
M.Tb.N.		
1:10 000	0	+
1:100 000	0	(+)

Nach Behandlung vom 6. XII. 13 bis 2. I. 14 mit insgesamt 1,5 ccm 1:1 Mn.

M.Tb.R. plötzlich starke Lokalreaktion.

6. I. 14. I.K.R.:

M.Tb.R. 1:10 Mn. ++

Fall 10. Hr. M. Gesichtslupus, progredient.

5. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	8. XII.	M.Tb.F.L.	8. XII.
1:1 Mn.	++	1:100 000	+(+)
1:10 „	+	1:1 Mn.	(+)
1:100 „	+	M.Tb.N.	
1:1 Md.	0	1:10 000	++
M.Tb.A.		1:100 000	+
1:1 Mn.	++		
1:10 „	+		

Fall 11. Fr. Th. Lupus erythemadoides. Rezidiv.

8. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	10. XII.	M.Tb.F.L.	10. XII.
1:1 Mn.	++	1:10000	+++(+)
1:10 „	++	1:100000	+++
1:100 „	+(+)	M.Tb.N.	
1:1 Md.	0	1:10000	+++(+)
M.Tb.A.		1:100000	+++
1:1 Mn.	+++		
1:10 „	+(+)		

Fall 12. Frl. Schu. Gesichtslupus.

11. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	12. XII.	13. XII.
1:1 Mn.	+++	+++
1:10 „	++	++(+)
1:100 „	+	0
1:1 Md.	+	0

15. I. 14. nach Behandlung mit 0,023 cem M.Tb.R. 1:1 Mn.

M.Tb.R.		M.Tb.F.L.	
1:100 Mn.	++	1:100000	+++
M.Tb.A.		1:1 Mn.	++
1:1 Mn.	+++	M.Tb.N.	
1:10 „	++	1:100000	+++(+)

Fall 13. Frl. Mü. Gesichtslupus.

11. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	12. XII.	13. XII.
1:1 Mn.	(+)	++
1:10 „	(+)	+
1:100 „	0	0
1:1 Md.	0	0

Nach Behandlung mit 0,25 cem M.Tb.R. 1:1 Mn. vom 12. XII. 13 bis 12. I. 14.

12. I. 14. I.K.R.:

M.Tb.R.	13. I.	15. I.	16. I.
1:10 Mn.	+	+	+
M.Tb.A.			
1:1 Mn.	++	++	++
1:10 „	+	+	+
M.Tb.F.L.			
1:100000	+(+)	++	++
1:1 Mn.	+	+	+
M.Tb.N.			
1:100000	++	++	+
1:1 Mn.	+	++	0

15. I. 14. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.A. +++, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. +++, M.Tb.L. 0.

Fall 14. Hr. So. Ausgebreiteter alter Gesichtslupus, grösstenteils vernarbt.

15. I. 14. I.K.R.:

M.Tb.R.	17. I.	M.Tb.F.L.	17. I.
1:1 Mn.	++	1:10 000	+++
1:10 „	+	1:100 000	++
1:100 „	0	M.Tb.N.	
1:1 Md.	0	1:10 000	++++
M.Tb.A.		1:100 000	+++
1:1 Mn.	+++(+)		
1:10 „	++(+)		

Erklärung.

- + = eben sichtbare Reaktionsstärke.
 (+) = fragliche Reaktion.
 ++ = Infiltrationsausdehnung von etwa $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser.
 +(+) = Mittelstärke zwischen + und ++.
 +++ = Infiltration von etwa 2 cm Durchmesser.
 +++(+) = Mittelstärke zwischen ++ und +++.
 ++++ = Infiltration von über 3 cm Durchmesser mit Nekrose
 ++++(+) = Mittelstärke zwischen +++ und ++++.
-