Berichtigungen zu der Arbeit von Dr. med. A. Korff-Petersen und Dr. med. H. Brinkmann:¹

„Versuche und kritische Bemerkungen zur Weichardtschen Epiphaninreaktion.“

Von

Dr. Fr. Schroen.

In dieser Veröffentlichung beschäftigen sich die Herren DDr. A. Korff-Petersen und H. Brinkmann auch mit meiner in Nr. 38 der „Münch. med. Wochenschrift“ Jahrgang 10 erschienenen Arbeit: „Studien mit der Weichardtschen Epiphaninreaktion.“

Die Verfasser haben in ihrer Veröffentlichung äußerst sorgfältig alle nur denkbaren Gesichtspunkte gesammelt, welche nach ihrer Ansicht gegen die Epiphaninreaktion sprechen, dagegen werden sie den von anderer Seite, speziell von mir, beigebrachten Tatsachen und Beweisen nicht gerecht.

Daher kommen sie zu dem Schluß, „daß die Ausschläge bei der Epiphaninreaktion durch ganz außerhalb der Qualität der verwendeten Sera liegende Faktoren bedingt seien.“ Die Autoren hätten allerdings bei diesem Satze hinzufügen sollen, daß dieses Urteil ihre eigenen Epiphaninreaktionsversuche trifft; denn die beiden Herren arbeiteten mit Versuchsfehlern, deren Grenze sehr hoch, einmal sogar bei 13^{cem} Säureausgleich lag! Daß die Kohlensäure der Ausatemluft diese Fehler nicht verursachen kann, haben v. Angerer und Stötter bewiesen.¹ Es kann sich also nur um Versuchsfehler infolge mangelhafter Technik handeln.

¹ Diese Zeitschrift. Bd. LXXII.

² Münchener med. Wochenschrift. 1912. Nr. 28.

Auch nach meinen Erfahrungen gehen bei kurvenmäßiger Aufzeichnung Werte, die als fehlerhaft zu gelten haben, stets regellos durcheinander, Ausschläge dagegen, die gleichsinnig verlaufen, müssen, zumal wenn sie durch Doppelbestimmungen als richtig festgestellt sind, als Reaktionen aufgefaßt werden. Derartige Reaktionen sind aber sowohl mit Hilfe der älteren, als auch der neueren Technik unzweifelhaft zu demonstrieren. Allerdings ist gleichmäßiges Arbeiten Voraussetzung.

Unser Bestreben, die Technik der Epiphaninreaktion im Laufe der Zeit mehr und mehr zu verfeinern, suchen die Herren Korff-Petersen und Brinkmann geradezu als fehlerhaft darzustellen. Die Beurteilung dieser eigentümlichen Kritik überlasse ich den Fachgenossen.

Da die beiden Autoren es für nötig halten, einen bereits schon längst abgeschlossenen Prioritätsstreit wieder aufzurühren, dabei die mir gewordenen Vorwürfe, nicht aber die durchaus sachgemäß angeführten Gegengründe erwähnen, so sehe ich mich genötigt, auch an dieser Stelle ganz unbegründete Unterstellungen nochmals zurückzuweisen.

Die Verantwortung, daß auch in dieser Zeitschrift auf diesen Prioritätsstreit zurückgegriffen werden muß, tragen daher, wie ich ganz besonders hervorheben will, nur die Herren Korff-Petersen und Brinkmann.

Das Bestreben war, im Jahre 1907 beobachtete physikalische Phänomene bei Antigen-Antikörperbeeinflussung als solche sicher zu stellen und naturwissenschaftlich zu beschreiben.

Auf weitere theoretische Erörterungen bezüglich der Grundlagen der angewendeten Reaktionen einzugehen, lag zunächst kein Grund vor. Auch konnte man darauf verzichten, die jene Phänomene betreffenden bekannten, in Lehrbüchern zu findenden Lehrsätze anzuführen. Insbesondere sind einzelne Konstanten, wie sich das bei dem zur Verfügung stehenden Material von selbst verbietet, von uns nicht bestimmt worden. Der Vorwurf, daß Konstanten verwechselt worden sind, ist also ganz widersinnig.

Weichardt hatte zum ersten Male, und zwar mittels seines Diffusiometers gezeigt, daß, wenn Antigene und Antikörper in bestimmten Verdünnungen aufeinander einwirken, Diffusionsbeschleunigung eintritt. Diese Feststellung wurde grundlegend; denn es konnte dadurch dargetan werden, daß der osmotische Druck und somit natürlich auch die Oberflächenspannung bei der von Weichardt angegebenen Versuchsanordnung sich ändern.

Eine andere Auffassung ist für uns und für die physikalischen Chemiker, welche auf diesem Gebiete unsere ständigen Berater waren, allerdings „indiskutabel“, um einen Ausdruck zu verwerten, welchen die Herren Korff-Petersen und Brinkmann weiter zu kolportieren für nötig erachten.

Was ferner die Mosbacherschen Arbeiten anlangt, so hätten die Autoren aus diesen leicht ersehen können, daß Schwangerschaftsdauer und Intensität der Antikörperreaktion einander durchaus nicht entsprechen müssen. Ja, nach den Feststellungen schien es vielmehr, als wäre gerade in späteren Stadien der Schwangerschaft vielfach ein gewisses Antikörperdefizit vorhanden, ein Defizit, welches durch die intensive Bindung an die in diesen Stadien sehr reichlich deportierten Synzytialzellen erklärt wird. Ähnliche Befunde liegen übrigens nunmehr auch bei der Verwendung des Polarisationsapparates behufs Schwangerschaftsdiagnose vor. Man erhält also bei beiden Reaktionen Ausschläge. Diese vergrößern sich aber keinesfalls entsprechend dem Fortschreiten der Schwangerschaft.

Mit diesen Ausführungen vergleiche man folgenden Satz Korff-Petersens und Brinkmanns: „Bei schwangeren Frauen besteht vollends gar keine Übereinstimmung der Kurven, noch eine Beziehung der Kurven zur Schwangerschaftsdauer. Trotzdem kommt Mosbacher zu dem Schluß: „Eine Schwangerschaftsdiagnose mittels der Epiphaninreaktion ist möglich!“

Der unparteiische Leser kann daraus erkennen, wie wenig die beiden Autoren die Materie durchdrungen und ohne jedwede eigene Versuche abgeurteilt haben.

So zeigt sich fast in jedem Satz, daß Korff-Petersen und Brinkmann mit der Literatur der Epiphaninreaktion sich nur ganz oberflächlich beschäftigt haben: Auf Seite 357 bringen sie folgende Kurven und behaupten, daß Kurve 6₁ ganz atypisch sei.

Kurve 6.

Jeder Fernerstehende sieht sofort, daß der Typus dieser beiden Kurven ganz ähnlich ist. Wie der Ausschlag 10^{-2} bewertet werden muß, hätten die Autoren aus den Ausführungen Stötters entnehmen können. Der Wert bei 10^{-5} hätte zum mindesten durch Doppelbestimmungen festgelegt werden müssen. Dann wäre erst zu diskutieren, ob eine wesentliche Abweichung von der Kurve vorliegt.

Ebenso scharf zurückzuweisen sind die Urteile Korff-Petersens und Brinkmanns, die sie sich über das von ihnen ebenfalls gar nicht bearbeitete okulistische Gebiet des Privatdozenten Dr. Kummel anmaßen.

Vergleicht man die langen Ausführungen Korff-Petersens und Brinkmanns mit ihrem geringen experimentellen Material und zieht demgegenüber die in jahrelanger Arbeit gewonnenen Reaktionsreihen Weichardts und seiner Schüler mit dieser zwar subtilen, aber an und für sich außerordentlich interessanten Reaktion in Betracht, so kann man sich über das Urteil, mit dem sich Korff-Petersen und Brinkmann über die vorliegenden Tatsachen hinwegsetzen, nicht genug wundern.

Was die außerordentliche Feinheit der E.-Reaktion anbetrifft, so hätten die Autoren bei genauer Nachprüfung sich erst besser davon überzeugen sollen, anstatt theoretische Erörterungen, die mit unserer Versuchsanordnung nichts zu tun haben, anzustellen.

Natürlich ist es unmöglich, eine Öse Typhus, die in ein großes Wasserquantum gebracht wird, darin gleichmäßig zu verteilen; anders, wenn schwächere Konzentrationen durch Verdünnung der stärkeren gradatim hergestellt werden. Da ferner ein großer Teil der von mir verwendeten Bazilleneiweiße hydrolysiert wurden, so ist die Berechnung, welche Korff-Petersen und Brinkmann mit Bazillenleibern anstellen, ganz widersinnig.

Bei stärker verdünnten Proben haben wir übrigens schon damals, da die Reaktion ja viele Stunden in Anspruch nimmt, mit einer Vermehrung einzelner übertragener Keime gerechnet.

Daß an einem bakteriologischen Institute arbeitende Assistenten um diese Erklärungsmöglichkeiten so verlegen sind, hätte ich nicht für möglich gehalten.

Ich komme deshalb zu

Schlußfolgerungen,

die allerdings ganz anders lauten als die von Korff-Petersen und Brinkmann:

1. Daß bestimmte Antigen - Antikörperbeeinflussungen durch rein physikalisch-chemische Versuchsanordnungen sichtbar gemacht werden können, zeigte zuerst Weichardt.¹

2. Zur Epiphaninreaktion ist ein besonderes Instrumentarium und eine subtile Technik notwendig. Wird diese ein-

¹ Diese Darstellung stimmt mit der von P. Th. Müller in seinen vortrefflichen *Vorlesungen über Infektion und Immunität*, Aufl. 4, S. 275—277, gegebenen überein.

gehalten, so sind die Beeinflussungen des zugefügten, in der Bildung begriffenen Systems als Reaktionen aufzufassen.

3. Diese Reaktionen sind sehr geeignet zum Studium bisher unbekannter Beziehungen zwischen Eiweiß und darauf wirkender Seren.

Literatur.

W. Weichardt, Sichtbarer Nachweis von Antigen-Antikörperverbindungen in vitro Epiphaninreaktion. *Münchener med. Wochenschrift.* 1911. Nr. 31 u. 40.

Derselbe, Über weitere Versuche, Antigen-Antikörperwirkungen sichtbar zu machen. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1911. Nr. 43.

Fr. Schroen, Studien mit der Weichardtschen Epiphaninreaktion. *Münch. med. Wochenschrift.* 1910. Nr. 38. — *Deutsche med. Wochenschrift.* 1911. Nr. 6. S. 260. — *Ebenda.* 1911. Nr. 12. S. 559.

H. Stötter, Über den gegenwärtigen Stand der Studien mit der Epiphaninreaktion. *Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exper. Therapie.* 1911. Bd. XI. S. 749.

E. Rosenthal, Versuche, Antigen- u. Antikörperbeeinflussungen sichtbar zu machen. *Ebenda.* 1912. Bd. XIII. S. 383.

H. Stötter u. E. Rosenthal, Versuche, Antigen-Antikörperbeeinflussungen sichtbar zu machen. *Ebenda.* 1912. Bd. XIV.

E. Rosenthal, Versuche, Antigen-Antikörperbeeinflussungen sichtbar zu machen. *Ebenda.* 1912. Bd. XIV. S. 159.

C. v. Angerer u. H. Stötter, Über Versuche, Antigen-Antikörperwirkungen sichtbar zu machen. *Münchener med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 38. S. 2035.

E. Rosenthal, Über neue Ergebnisse der Studien mit der Epiphaninreaktion. *Zeitschr. f. Chemotherapie usw.* Teil I. Originale. Bd. I. S. 156.