Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Kraus.)

Ueber den Einfluß der Luestherapie mit dem Ehrlich-Hataschen Mittel 606 auf die Wassermannsche Reaktion.

Von Dr. Fritz Munk.

Durch Ehrlich und Hata wurde die spirochätentötende Wirkung des Dioxy-diamido-arsenobenzol im Tierexperiment festgestellt. Die klinische Beobachtung hat dies auch beim Menschen bestätigt, indem nach der Injektion des Mittels 606 schon in wenigen Tagen vorhandene Spirochäten verschwinden und sichtbare syphilitische Erscheinungen der Haut oder der Schleimhäute in weit kürzerer Zeit als bei der Quecksilberbehandlung zurückzugehen pflegen. Dagegen lehrt bereits die über den Gegenstand vorhandene Literatur, daß das Verschwinden der Wassermannschen Reaktion nicht im gleichen Tempo erfolgt, sondern daß hierzu vielmehr auch wie beim Quecksilber durchschnittlich vier bis acht Wochen oder auch noch mehr nötig sind. Ja, es ist, wenn auch nur ausnahmsweise, beobachtet worden, daß erst nach der Einspritzung von 606 die Wassermannsche Reaktion deutlich bzw. stärker po-

Gruppe II. Am ersten, vierten und achten Tage nur mit 3 cem Luesleberextrakt.

Gruppe III. Am zweiten, fünften und neunten Tage nur mit 0,03 p. kg Präparat 606.

Nach Mitteilungen von Herrn Geh.-Rat Ehrlich genügt eine Dosis von 0,015 bis 0,02 pro kg für die Therapie der Lues beim Kaninchen.

Am 16. Tage entnahm ich sämtlichen Tieren Serum (b), mit dem ich folgenden Versuch anstellte (siehe Tabelle).

Die Sera wurden bei 56° genau ½ Stunde inaktiviert. Es empfiehlt sich, um gute Resultate zu erhalten, vor dem Zusatz des hämolytischen Systems längere Zeit wie üblich (1½ Stunden im Brutschrank oder eine Stunde bei Zimmertemperatur und nachher noch eine Stunde im Ofen) zur Komplementbindung zu lassen, da die Sera offenbar eine geringere Affinität zu Komplement besitzen. Dies gilt auch für die Versuche der oben zitierten Arbeit von Citron und mir.

Aus dem Protokoll ersehen wir, daß das Präparat 606 auch in vivo kaum neutralisierenden Einfluß auf die bei der Wassermannschen Reaktion in Betracht kommenden Serumsubstanzen ausübt. Dies steht auch im Einklang mit den klinischen Erfahrungen, denn sonst wäre ja zu erwarten, daß die Wassermannsche Reaktion sofort nach der Injektion negativ würde, wie dies angeblich nach Einspritzung von Lezithin beobachtet wurde.

Weiter können wir aber aus diesen Versuchen auch schließen, daß lebende Spirochäten nicht als Antigen für die die Wasser-

Results.

Alkohol. Meer- schwein- herzextr.	Kaninchen- serum	Komple- ment	Hämo- lysin	Blut 5 %	I. Immunisierung mit Luesextrakt + Hata-Präparat				II. Immunisierung mit Luesextrakt				III. Immunisierung mit Hata-Präparat			
					20a	20b	21a	21b	16a	16b	19a	19b	32a	32b	41a	41b
0,2	0,2	0,1	0,001	1 cem	fast kompl.	0	fast kompl.	0	kompl.	0	fast kompl.	0	fast kompl.	fast kompl.	fast kompl.	fast kompl.
0,15	0,2	0,1	0,001	1 "	fast kompl.	0	kompl.	inkompl.	"	inkompl.	kompl.	inkompl.	kompl.	kompl.	kompl.	kompl.
0,1	0,2	0,1	0,001	1 "	kompl.	inkompl.	"	kompl.	"	kompl.	"	kompl.	"	"	"	"
0,05	0,2	0,1	0,001	1 "	"	fast kompl.	"	fast kompl.	"	fast kompl.	"	kompl.	kompl.	"	"	"
0,02	0,2	0,1	0,001	1 "	"	kompl.	"	kompl.	"	kompl.	"	kompl.	"	"	"	"
—	0,2	0,1	0,001	1 "	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"

sitiv wurde. So berichtet Lange in seinen Mitteilungen¹⁾ der Fälle des Virchow-Krankenhaus, daß fünf Fälle von tertiärer Lues, die vor der Injektion negativ reagierten, nach der Einspritzung ein langsames Ansteigen der positiven Reaktion zeigten. Ein gleiches Verhalten wurde übrigens gelegentlich auch schon bei der Quecksilberkur beobachtet.

Da bisher die Frage über den Zusammenhang zwischen den Spirochäten und der die aktive Lues anzeigenden Wassermannschen Reaktion noch nicht geklärt ist, so habe ich es unternommen, durch eine Reihe von Tierversuchen die Frage zu prüfen, ob das Mittel 606 in vivo irgendeinen Einfluß auf die die Wassermannsche Reaktion gebenden Substanzen auszuüben vermag. Von Schwarz und Flemming²⁾ ist in vitro ein Einfluß nicht beobachtet worden. Andernfalls wäre es nur möglich, daß auch das Mittel 606 wie das Quecksilber die Wassermannsche Reaktion ausschließlich dadurch negativ werden läßt, daß es die Ursache der Antikörperbildung ausschaltet, sei es nun, daß mit der Vernichtung der Spirochäten das Antigen schon selbst beseitigt ist, oder erst mit dem Ausschalten der Spirochäten die Neubildung eines Antigens wegfällt.

Wie wir vorkurzem in dieser Wochenschrift mitteilten, konnten Citron und ich³⁾ bei Kaninchen durch Injektion des wäßrigen Extraktes aus luetischer Fötalleber ein Serum erzeugen, das sich alkoholischem Meerschweinchenherzextrakt gegenüber ebenso verhält wie ein echtes Luetikerserum.

Durch folgende Versuche suchte ich nun festzustellen, ob die Injektion des Präparates 606 die Bildung der die Wassermannsche Reaktion gebenden Serumsubstanzen (Luesreagine) zu verhindern vermag.

Ich spritzte drei Gruppen Kaninchen, deren Serum (a) vorher mit alkoholischem Meerschweinchenluesextrakt in seinem Komplementbindungsvermögen geprüft wurde, und zwar:

Gruppe I. Am ersten, vierten und achten Tage je mit 3 cem Luesleberextrakt; am zweiten, fünften und neunten Tage je mit 0,03 p. kg Ehrlich-Hata-Präparat in alkalischer Lösung intravenös in die Ohrvenen.

Weitere Tiere zur Kontrolle:

mannsche Reaktion gebende Serumsubstanz in Betracht kommen werden, vielmehr dürften es ihre Zerfallsprodukte sein, die ja einerseits in unserem Tierexperiment das Plus des Luesextraktes gegenüber dem normalen Leberextrakt darstellen, andererseits im Menschen nach dem Abtöten der Spirochäten durch Injektion von 606 in vermehrter Menge vorhanden sind.

Mehrfach immunisierte Tiere behielten die positive Reaktion über Wochen hin, ebenso sahen wir auch beim Menschen die anfangs stark positive Reaktion häufig erst nach sechs bis acht Wochen noch vollkommen negativ werden.

Zusammenfassung. Die Bildung der die Wassermannsche Reaktion gebenden Substanz im Serum wird nicht durch lebende Spirochäten, sondern wahrscheinlich erst durch deren Zerfallsprodukte angeregt. Das Präparat 606 hat keinen direkten Einfluß auf diese Substanz.

Ueber den Erfolg des Mittels 606 kann uns die Wassermannsche Reaktion im allgemeinen nicht vor sechs bis acht Wochen nach der Einspritzung Aufschluß geben.

¹⁾ Lange, Berliner klinische Wochenschrift No. 36. — ²⁾ Schwarz und Flemming, Münchener medizinische Wochenschrift 1910, No. 37. — ³⁾ Citron und Munk, diese Wochenschrift 1910, No. 34.