Die Porgessche Luesreaktion.¹⁾

Von Dr. W. de la Motte in Bremen-Ellen.

Die Luesreaktion, die Gegenstand dieses Referates ist, verdankt ihren Ursprung den Untersuchungen von Porges in

¹⁾ Nach einem Vortrag, gehalten auf der Versammlung Norddeutscher Irrenärzte am 9. Juli 1910 in Hamburg-Friedrichsberg.

Wien und Georg Meyer, einem Mitarbeiter Wassermanns. Sie fanden, als sie 1908 die Stoffe zu analysieren versuchten, welche das bekannte Wassermannsche Phänomen der Komplementbindung im hämolytischen System hervorrufen, daß diese Körper nicht als Antikörper im bisherigen Sinne, d. h. mit dem Heilungsvorgang im Zusammenhang stehende Substanzen, zu bezeichnen seien. Vielmehr handle es sich dabei um Stoffe, die für gewisse lipoiden Substanzen, darunter in erster Linie das Lezithin, ein großes Fällungsvermögen besäßen. Porges und Meyer konnten mit reinem Lezithin dieselbe spezifische Reaktion wie mit wässrigem oder alkoholischem Organextrakt erhalten und schließlich auch in einer großen Anzahl von Fällen die Komplementbindungsreaktion ersetzen durch die Lezithinausflockung.

An über 100 untersuchten Fällen stellten sie fest, daß diese Fällungsreaktion zwischen Lezithinsuspension und Lueserum mit der Wassermannschen Reaktion parallel ging. Bald aber stellte sich heraus, daß die Lezithinausflockung mitunter auch durch Sera hervorgerufen wird, die von luesverdächtigen Individuen stammen. Die Resultate der einzelnen Autoren, von denen Salomon, Neubauer, Elias, Landsteiner, Fritz und Krenn genannt seien, unterscheiden sich recht erheblich. Untersucher, die ein Material, wie es sich eben dem Arzte bietet, verarbeitet haben, kamen zu relativ günstigen Resultaten, während andere, die fast ausschließlich schwere Phthisen und maligne Tumoren als Kontrollfälle herangezogen haben, zu ungünstigen Resultaten gekommen sind. Diese zahlenmäßig anzuführen, kann ich mir wohl versagen; ihr Wert, wie überhaupt der der ganzen Lezithinausflockungsmethode ist schon deshalb nicht sonderlich hoch zu veranschlagen, weil man in Betracht ziehen muß, ein wie labiler Körper das Lezithin ist. Selbst die von derselben Firma bezogenen Präparate geben Suspensionen von differenter Stabilität, und außerdem ändert sich die Stabilität einer einmal hergestellten Suspension noch bei der Aufbewahrung.

Inzwischen konnte Levaditi auf Grund von selbständigen Untersuchungen die Mitteilung machen, daß es ihm gelungen sei, mit gallensauren Alkalien für Lues spezifische Reaktionen zu erzielen. Dieser Anregung folgend, verwandten nun Porges, Elias, Neubauer und Salomon das glykocholsaure Natron von Merck, das den großen Vorzug hat, in Substanz und in seinen klaren Lösungen nur sehr geringe Differenzen der Stabilität zu zeigen.

Die Ausführung der Reaktion ist folgende: Je 0,2 ccm klares, steriles, inaktiviertes Serum und frische 1%ige Lösung von glykocholsaurem Natron werden gemischt und, vor größeren Erschütterungen geschützt, 16–20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit haben sich, so sagt Porges, bei positiver Reaktion Flocken gebildet, die sich meist an der Oberfläche der Flüssigkeit zusammenballen. Trübungen oder Spuren von Flockungen sind als negativ anzusehen; nur bei deutlichen, makroskopisch sichtbaren Flocken ist die Reaktion als positiv zu betrachten.

Die genannten Autoren haben diese Reaktion an 150 Fällen untersucht und folgende Resultate erzielt: Luesfälle ohne energische antisypilitische Behandlung ergaben in allen untersuchten Fällen positive Reaktion. Manifeste Luesfälle, die durch längere Zeit Kuren durchgemacht hatten, waren in der Minderzahl der Fälle positiv. Von latenten Fällen war der dritte Teil positiv, wobei spätlatente sich in größerer Anzahl als positiv erwiesen. Die im allgemeinen an denselben Fällen angestellte Wassermannsche Reaktion ergab ebenfalls einen größeren Prozentsatz von positiven unbehandelten Fällen im Verhältnis zu den behandelten sowie von den latenten Fällen eine relativ größere Zahl positiver Reaktionen im Stadium der Spätlatenz als in dem der Frühlatenz. Von den 77 Kontrollfällen gab die Ausflockung 8 als positiv, die Komplementbindungsmethode 14 von 74. Klinische Anhaltspunkte für Lues bestanden in keinem dieser Fälle.

Die Ausflockungsreaktion mit glykocholsaurem Natron hat nun verschiedene Nachprüfungen erfahren. Fritz und Krenn fanden bei 26 manifesten luetischen Fällen 17 positive (also etwa 65%), doch machten sie Versuche zu einer Zeit, wo das heute angewandte Verfahren noch nicht angewandt war. Bruck und Neisser, die Mitbegründer der Luesserodiagnostik, fanden mit der Komplementbindungsmethode keine günstigeren Verhältniszahlen. Allerdings gaben ihnen von 17 Tuberkulösen drei

eine positive Reaktion; die übrigen Kontrollfälle waren negativ bis auf einen Fall von Lepra, der auch einen positiven Wassermann zeigte. Inzwischen hat auch Eitner über einen solchen Fall von Lepra berichtet. Bruck und Neisser kamen gleichviel zu einer abfälligen Kritik über die Ausflockungsreaktion, wobei allerdings zu bedenken ist, daß auch sie nicht nach dem gegenwärtig gehandhabten Verfahren arbeiteten. Ihre Angabe, daß Stumme bei Anwendung von glykocholsaurem Natron mit Karzinomsera positive Reaktion erhalten habe, beruht wohl auf einem Mißverständnis. Stumme benutzte die Lezithinausflockung und konnte zur Zeit seiner Mitteilung noch keine Kenntnis von der Verwendbarkeit des glykocholsauren Natrons haben. Le Sourd und Paignez fanden die Reaktion bei 45 sekundär Luetischen 37 mal positiv (82%). Die übrigen Nachprüfer kamen durchweg zu günstigen Resultaten. Schwarzwald berichtet, die Ausflockung falle bei Patienten mit manifester Lues ausschließlich positiv aus, während Rosenfeld 86% positiv fand und Tannhäuser unter 34 Fällen keinen Versager hatte. Uebrigens läßt die Publikation der beiden letztgenannten Autoren leider die Paralleluntersuchungen nach Wassermann vermissen. Porges endlich kommt zu dem Schluß, „daß die Ausflockungsreaktion mit glykocholsaurem Natron alle Anforderungen erfülle, die man billigerweise stellen könne, sowohl hinsichtlich der Spezifität, als auch hinsichtlich ihrer Häufigkeit bei Luesfällen.“ Er steht nicht an, sie als mindestens gleichwertig mit der Komplementbindung zu bezeichnen. Auch Salomon erklärt, daß sich die Reaktion in der Praxis an der v. Noordenschen Klinik ausgezeichnet bewähre.

Was mich veranlaßt hat, die Reaktion an dem Krankmaterial der Bremer Staatsirrenanstalt auf ihre Brauchbarkeit zu untersuchen, ist weit weniger auf den Wunsch zurückzuführen, anstatt der zuverlässigen, aber immerhin komplizierten Wassermannschen Serodiagnostik ein einfacheres und doch brauchbares Mittel in der Hand zu haben, den Luetiker als solchen zu erkennen, als vielmehr die Tatsache, daß noch immer der Streit der Meinungen herrscht über den Mechanismus der Wassermannschen Reaktion. Liegt ihr wirklich, wie Porges und seine Mitarbeiter sagen, eine Kolloidreaktion zwischen Luesserum und gewissen Organkolloiden zugrunde, die sich durch Ausflockung sichtbar machen läßt, so kann es der Luesserodiagnostik nur förderlich sein, wenn man durch praktische Versuche die Richtigkeit dieser Hypothese befestigt oder erschüttert.

Ich stellte mit dem glykocholsauren Natron 184 Versuche an, von denen 144 auf Serum und 40 auf Liquor cerebrospinalis entfielen.

Was zunächst das Blut betrifft, so wurden von mir 50 Paralyse, 17 Luetiker im zweiten und dritten Stadium — unter ihnen vier Fälle von Lues cerebri — und neun auf Syphilis Verdächtige untersucht. Die Kontrollfälle setzten sich folgendermaßen zusammen:

Dementia praecox	16
Manisch-depressives Irresein	3
Konstitutionelle Psychopathie	7
Hysterie	5
Chronischer Alkoholismus	4
Epilepsie	6
Dementia senilis	2
Apoplektische Demenz	1
Idiotie	2
Imbecillitas	1
Multiple Sklerose	1
Myelitis	1
Tumor cerebri	1
Körperlich und psychisch Gesunde	18
	68

Die Wassermannsche Reaktion wurde gleichzeitig durch das Hygienische Institut in Bremen ausgeführt. Von den 50 Paralyse reagierten nach Wassermann positiv 46, also 92%, nach Porges 45, von diesen einer zweifelhaft, also, wenn ich diesen ausschalte, 90%. Ich bemerke dazu, daß die Fehlreaktionen insofern parallel gingen, als es sich in drei dieser Fälle um ein und denselben klinisch sicheren Paralytiker handelt, der in zweimonatlichem Abstände dreimal serologisch untersucht wurde, stets mit negativem Resultat; eine Kontrollreaktion nach Wassermann im Hygienischen Institut in Kiel fiel ebenfalls negativ aus. Je eine andere klinisch sichere Paralyse ergab kein korrespondierendes Resultat. Wenn hier von klinisch sicheren Paralyse gesprochen wird, so bezieht sich das natürlich auf solche Fälle, bei denen die Diagnose nicht nur auf Grund der psychischen und somatischen Symptome gestellt, sondern auch bestätigt wurde durch den Befund der Spinalflüssigkeit (also Globulin- und Albuminreaktion nach

Nonne resp. Guillain-Parant sowie Lymphozytose) und auch bei einigen Fällen durch die Sektion.

Unter den 17 sekundär und tertiärluetischen Patienten reagierten nach Wassermann 16 positiv, 99%, nach Porges 15, also 88%. Die Fehler korrespondierten hier nicht.

Unter den neunauf Lues Verdächtigen waren nach Wassermann sechs deutlich negativ, einer fraglich, einer positiv, einer schwach positiv; nach Porges sieben negativ, zwei positiv. Im allgemeinen stimmten die Resultate beider Methoden hier überein.

Von den 50 Kontrollproben, die von Geisteskranken ohne Luesverdacht stammten, reagierten nach Wassermann 100% negativ, nach Porges 99%. Der einzige Versager rührt von einer 56jährigen Manie her, die ununterbrochen 23 Jahre in der Anstalt war. Syphilis ist bei ihr mit jener Wahrscheinlichkeit auszuschließen, mit der es überhaupt gestattet ist, bei einem gesunden Erwachsenen Lues zu negieren.

Die 18 körperlich und psychisch Gesunden waren nach Wassermann und Porges in 100% negativ.

Die Untersuchung der Spinalflüssigkeit ergab folgendes: Es wurden 28 sichere Paralysen resp. Taboparalysen geprüft. Nach Wassermann reagierten positiv 23, das macht 82%, nach Porges 26, das macht 93%. Eine Lues cerebri war nach Wassermann negativ, nach Porges positiv. Ein Fall von Tabes reagierte nach beiden Methoden negativ. Die Kontrollfälle (Katatonien und manisch-depressive Patienten, ein Tumor cerebri sowie ein auf Paralyse Verdächtiger) waren sämtlich negativ.

Wenige Worte noch über die Technik der Methode. Ich habe mich dabei natürlich im wesentlichen an die bereits erwähnten Vorschriften von Porges gehalten; seine Angaben in betreff der Ausflockung bedürfen aber entschieden einer Einschränkung und Ergänzung. Beim Serum fand ich die von ihm beschriebene makroskopisch sichtbare Ausflockung tatsächlich in allen Fällen von manifester sekundärer Lues, aber niemals bei Paralyse, Taboparalyse und den vier Fällen von Lues cerebri, also bei Lues im tertiären und quartären Stadium, die ja die große Mehrheit meines Materials darstellt. Bei positiver Reaktion trat vielmehr im Serum allmählich eine deutliche starke Opaleszenz meist schon zehn Minuten nach dem Ansetzen ein, während das negative Serum klar blieb. Die hierbei gewonnene Erfahrung lehrte mich, daß bei tertiärer Lues die Entscheidung, ob negativ oder positiv, nach 1—1½ Stunden gefällt werden muß.

Diese abweichenden Befunde — bei Porges Ausflockung nach 16—20 Stunden, bei mir Trübung innerhalb 1—1½ Stunden — erklären sich wohl mit Sicherheit aus dem gänzlich verschiedenen Krankenmaterial, das wir untersuchten. Denn sobald ich sekundäre manifeste Luesfälle zu prüfen hatte, bekam ich auch die von Porges beschriebene Ausflockung. Umgekehrt blieben die gesunden Sera stets hell wie Rheinwein und ohne Opaleszenz. Ich muß daher eine Opaleszenz vorläufig für einen pathologischen Befund ansehen.

Bei der Untersuchung der Spinalflüssigkeit tritt im positiven Falle eine deutliche milchige Trübung innerhalb einer Viertelstunde ein, im negativen Falle nur leichte Opaleszenz. Man muß deshalb natürlich stets einen positiven und negativen Liquor nebeneinander haben. An dem Tage, als ich zwei negative Fälle für zweifelhaft erklärte, stand mir eine positive Kontrolle leider nicht zur Verfügung. Das Resultat wäre sonst wohl sicher nicht zweifelhaft gewesen. Jedenfalls gibt die Methode anscheinend ebenso zuverlässige Resultate wie die „Phase I“ von Nonne und die Albuminreaktion nach Parant, die beide allerdings das für sich haben, daß sie einfacher sind.

Schluß. Die Resultate meiner Untersuchungen sind günstiger als die aller bisheriger Autoren. Wenn ich auch weit entfernt bin, nach dem geringen bis jetzt vorliegenden Material die Ausflockungsmethode mit glykocholsaurem Natron der Wassermannschen Komplementbindung als gleichwertig an die Seite zu stellen, so ermuntern mich meine Resultate doch zu weiteren Untersuchungen, und ich möchte der Hoffnung

Ausdruck geben, daß auch von anderer Seite die Porgessche Luesreaktion einer gründlichen Nachprüfung unterzogen wird.

Literatur: 1. Berliner klinische Wochenschrift 1908, No. 15. — 2. Comptes rendus Soc. biol. 1907, No. 33. — 3. Wiener klinische Wochenschrift 1908, No. 11, 12, 21, 23. 1909, No. 28. — 4. La Semaine médicale No. 29, S. 348. — 5. Deutsche medizinische Wochenschrift 1908, No. 9—12, 1910, S. 64.