

Immunbiologische Untersuchungen über Tuberkulosedisposition und Immunisierungsmechanismus.

Erwiderung zu gleichnamiger Arbeit in Heft 3 u. 4 Bd. 39 der „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“ von E. Altstaedt.

Von

Primararzt Dr. Wilhelm Müller,

vormals leitender Arzt der staatlichen Lungenheilanstalt
und des Tuberkulosespitals Sternberg.

Wenn Altstaedt in seinen „Immunbiologischen Untersuchungen über Tuberkulosedisposition und Immunisierungsmechanismus“ (3) meine Auffassung über einige strittige Punkte der Partialantigenenlehre der seinigen gegenüberstellt, so habe ich selbstverständlich nichts dagegen. Eine Polemik ist immer fruchtbar, wenn sie sachlich ist.

Altstaedt jedoch, der bestrebt ist, meine von Deycke und Much abweichenden, durch exakte Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse auf technische Willkür in der Bewertung der Intrakutanreaktion zurückzuführen, ist das Opfer eines Irrtums, den ich ihm hier nachzuweisen gezwungen bin. Die Verwirrung, die er mir zur Last legt, liegt leider in seinen eigenen Gedanken und möge im folgenden aufgedeckt werden.

In einem gegen Spitzer¹⁾ gerichteten Angriff wirft Altstaedt auf Seite 328 ff. des oben zitierten Aufsatzes diesem Autor vor, er vergleiche falsche Titerwerte bei der Beurteilung der zellulären Immunitätsanalyse und gelange deshalb zu abweichenden Resultaten, er setze z. B. in seiner graphischen Darstellung die Titer M.Tb.R. 1:10 Millionen und F. 1:100000 auf gleiche Höhe, während man M.Tb.R. 1:10 Millionen gleichzusetzen habe F. 1:10000 und N. 1:1000.

¹⁾ Spitzer, L., Die Anwendung der Deycke-Muchschen Titrierung und Immuntherapie bei Hauttuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 25.

Ob nun bei Spitzer dieses abweichende Verhalten lediglich graphisch zum Ausdruck kommt, während er in Tat und Wahrheit die üblichen, d. h. die von Deycke und Much gesetzten Werte der einzelnen Partialantigene miteinander vergleicht, geht aus der betreffenden Arbeit nicht mit Bestimmtheit hervor. Es ist aber anzunehmen, und Spitzer wird das gelegentlich selbst richtig stellen, dass er dieselben Werte miteinander vergleicht, wie Deycke-Much, und dass in seiner graphischen Darstellung, welche lediglich praktisch-topographischen Zwecken dienen und angeben soll, welche Antigene er am rechten und welche er am linken Oberschenkel appliziert, Werte nur zufällig nebeneinander zu stehen kommen, welche nicht gleich bewertet werden dürfen. Das ist anzunehmen, denn Spitzer spricht in seiner Arbeit auch von den sogen. Mittelwerten, die er von der Deycke-Muchschen Schule übernommen hat und die jeweils miteinander verglichen werden und zweckmässigerweise auch im graphischen Schema auf eine und dieselbe Höhe zu stehen kommen sollten. So wie ich Spitzer kenne — ich habe ihn wiederholt in der Wiener Lupusheilstätte arbeiten sehen —, hatte er nicht die geringste Veranlassung, die vergleichende Wertung der einzelnen Partialantigene hier anders als üblich vorzunehmen. Gänzlich unangänglich nun aber ist es, wenn Altstaedt auf Seite 329 seiner Arbeit behauptet:

„Mit der gleichen abweichenden Wertsetzung arbeitet neuerdings W. Müller und da ist es selbstverständlich kein Wunder, wenn er in seinen Arbeiten (neuerdings wieder betont in Münch. med. Wochenschrift 1918, H. 2) zu dem für uns unverständlichen Schluss kommt, dass Lungentuberkulose in den meisten Fällen ein Überwiegen des Albumintiters vor dem von F. und N. aufweisen. An dem schlichen Material des Lübecker Krankenhauses haben wir ganz im Gegenteil stets wieder und wieder ein relatives Versagen des Albuminantikörpers gerade bei Lungenkranken gefunden, besonders nachdem wir, seit Müllers Veröffentlichung, noch mehr darauf geachtet haben. Wenn es auch hochinteressant und wünschenswert wäre, die Art der Tuberkulose, ob lungen- oder chirurgisch-tuberkulös, auch nach ihrer relativen Albumin- bzw. Fettfähigkeit zu sonder, so können wir auf Grund unserer gewiss reichlichen Beobachtungen den Befunden von W. Müller nicht zustimmen. Der Hauptgrund für die verschiedenen Resultate ergibt sich, wie gesagt, aus dem Arbeiten mit verschiedenen Mitteln.“

Ich möchte nun Altstaedt fragen, woher er das Recht nimmt, mir diesen ungerechtfertigten Vorwurf zu machen, und auffordern, anzugeben, in welcher meiner Arbeiten ich M.Tb.R. 1 : 10 Millionen auf gleiche Höhe mit F. und N. 1 : 100000 gesetzt habe. Wer sich die Mühe nimmt, meine Veröffentlichungen daraufhin durchzugehen, wird im Gegenteil ausnahmslos finden, dass ich stets, wo von der vergleichenden Wertsetzung der Partialtiter die Rede ist, ausnahmslos dieselben Werte miteinander verglichen habe, wie Deycke-Much, nämlich M.Tb.R. und A. 1 : 10 Millionen = F. 1 : 10000 = N. 1 : 1000. Auch in meinen neuesten Untersuchungen habe ich an diesem Modus festgehalten, und zwar sowohl im Texte als auch in den graphischen

Darstellungen, was ich ausdrücklich hervorhebe. So findet sich z. B. in meinen Ausführungen über Physiologie und Pathologie der Immunität bei Tuberkulose auf Seite 167 das betreffende Schema, wo für jedermann verständlich die Zahl 5 aller drei Antigene auf derselben Höhe steht. Das bedeutet:

$$A. 1:10 \text{ Millionen} = F. 1:10000 = N.^1) 1:1000.$$

Noch verständlicher findet sich das Gesagte in einer empirischen Immunitätsanalyse in meinen Grundgesetzen der Partialreaktivität auf Seite 18 Fig. 1 u. 2 ausgedrückt. Diese Immunitätsanalyse ist selbst für den wissenschaftlich Ungebildeten unzweideutig und nicht misszuverstehen. In diesen Grundgesetzen wird auf Seite 19 noch zum Überfluss folgendes gesagt:

„Bezüglich der Reaktivität entsprechen sich für gewöhnlich die einzelnen Reaktionen, welche im Schema der empirischen Analysen auf der gleichen Höhe stehen, in ihrer Intensität. Erstens sind die Albumine an und für sich ca. 1000 mal so reaktiv, wie die Fettsäurelipoide und ca. 10000 mal so reaktiv, wie die Neutralfette.“

Damit dürfte das Argument wegfallen, welches von Altstaedt als „Hauptgrund“ für die verschiedenen Resultate und für die mir zur Last gelegte „verwirrende Richtung“ angeführt wird. Altstaedt wird daher zugeben müssen, dass alle seine Deduktionen, welche sich auf diese angeblichen Verwechslungen beziehen, nicht in den Kreis der Polemik fallen, sondern dass infolge der hier nachgewiesenen Unrichtigkeit seine Behauptung, welcher wir auf Seite 329, 338, 345 begegnen, wertlos ist. Es handelt sich also in erster Linie um das von mir nachgewiesene häufige Vorkommen der Albumintüchtigkeit bei Lungentuberkulose, eine Erscheinung, welche in der neuesten Fachliteratur auf Grund sehr gewissenhafter Untersuchungen überdies auch von Fr. Th. Münzer einwandfrei bestätigt wird. Dieser Autor sagt in seinem „Beitrag zur Frage der Spezifität der Intrakutanreaktion bei Tuberkulose mittels Partialantigenen“ auf Seite 234 wörtlich: „Da die Versuche ausschliesslich an Lungenkranken ausgeführt wurden, sei erwähnt, dass ich in meinen Fällen durchwegs — wie aus den mitgeteilten Tabellen ersichtlich — das Müllersche Gesetz der Albumintüchtigkeit bestätigt fand“.

Ein weiterer Punkt, den Altstaedt zu kritisieren sich berechtigt glaubt, betrifft meine Ausführungen über Physiologie und Pathologie der Immunität bei Tuberkulose. Ich habe dort zum ersten Male alle jene immunbiologischen Vorgänge, welche zur Ausheilung der Tuberkulose führen, unter dem einheitlichen funktionellen Begriff des „immunphysiologischen Typus“ zusammengefasst, während ich umgekehrt die entgegengesetzten Fälle, welche entweder dauernd krank sind oder zum Tode führen, „immunpathologische Typen“ nannte. Dabei waren mir, wie gesagt, klinische Gesichtspunkte als die sicher zu beurteilenden massgebend und ich machte meine streng praktische Einteilung nicht abhängig von dem unsicheren und sehr unbeständigen Ausfall der zellulären Immunitätsanalyse.

¹⁾ N. ist hier in der Konzentration 1:1000 nicht mehr appliziert worden.

Die klinische Einteilung wurde mir zum Primat bei der Beurteilung immunpathologischer Vorgänge und wird es auch bei jedem vernünftigen Forscher solange bleiben, bis eine exakte immunbiologische Erkenntnis geschaffen sein wird.

Durch die strenge Unterscheidung immunphysiologischer und immunpathologischer Vorgänge wurden somit eine Menge scheinbar paradoxer Phänomene, wie die häufige Abwesenheit der Summe aller Partialantikörper bei Gesunden, die einseitige Zunahme des Intensitäts- und Konzentrationstiters, ja sogar die merkwürdige Erscheinung der Abnahme der Partialreaktivität bei spezifischer und radio-logischer Therapie erklärt und einer einseitigen Betrachtungsweise der bisherigen Partialantigenenforschung entzogen.

Die Analyse immunphysiologischer und immunpathologischer Vorgänge wurde dann in der betreffenden Arbeit dahin präzisiert, dass das Gesetz der funktionalen Veränderlichkeit der Tuberkelbazillen auch für den lebenden Organismus Gültigkeit hat, und dass somit jene Reaktionsweise als immunphysiologisch zu gelten hat, welche sich nach der antigenen Zusammensetzung der Tuberkelbazillen richtet. Immunpathologisch reagiert somit ein Organismus, welcher bei unveränderter Zusammensetzung der Tuberkelbazillen nicht imstande ist, auf die Summe der Partialantigene zu reagieren. Die lückenhafte Partialreaktivität gesunder Erwachsener muss dann so erklärt werden, dass die Gesamtsumme der Abwehrvorrichtungen eine einseitige Bresche in den Antigenenverband des Erregers geschlagen hat und wo zufolgedessen dieser seine biochemische Zusammensetzung im Sinne des Verlustes eines oder des andern Partialantigens geändert hat. Diese, der Zusammensetzung der im Körper schmarotzenden Bazillen entsprechende Reaktionsweise, ist also das leitende Prinzip und das Kriterium bei der Unterscheidung der immunphysiologischen und immunpathologischen Vorgänge. Es handelt sich also um funktionale Vorgänge im allgemeinsten Sinne und man ist daher berechtigt, auch beim Kranken von immunphysiologischen Vorgängen zu sprechen. Im kranken Organismus ist eben noch sehr vieles immunphysiologisch, sonst wäre der Vorgang der Spontanheilung unmöglich. Der gestörte immunbiologische Apparat des kranken Körpers verfügt noch über zahlreiche Möglichkeiten, seine krankhafte Konstellation zu korrigieren und dieses Vermögen der Autokorrektion gehört zum Wesen der „immunphysiologischen Reaktionsweise“.

Die adäquate Antikörperbildung auf bestimmte antigene Reize bei Tuberkulose ist nur ein spezieller Fall dieses grossen Heilprinzips, das sowohl spontan als provoziert durch artifizielle Reize in Aktion treten kann. Dieses vitale Gesetz scheint Altstaedt nicht verstanden zu haben, wenn er bezweifelt, dass auch ein Kranker positive dynamische Immunität bilden kann. Altstaedt sagt wörtlich auf Seite 344 der betreffenden Arbeit: „sie (nämlich die Kinder) waren doch auch krank, warum wurden sie überhaupt krank, wenn sie, wie sich in der Ausheilung zeigt, doch dynamische Immunität entwickeln können“. Altstaedt vergisst eben, dass es der Vorzug des Lebens ist, völlig neue Zustände herbeizuführen und zu verwirklichen. Es wäre traurig, wenn der Arzt die historische Betrachtungs-

weise als Leitmotiv für sein Handeln erhöhe und im Altstaedtschen Sinne Medizin triebe, dann käme man nie zu einem Ziel. Altstaedt scheint auch vergessen zu haben, dass Spontanheilung und künstliche Heilung nichts prinzipiell Verschiedenes sind. Was im einen Fall das spezifische Heilmittel leistet, das leisten bei der Spontanheilung die natürlich produzierten Antigene der im Körper schmarotzenden Bazillen. Die künstliche Heilung, in diesem Falle die spezifische oder radiologische Therapie, ist weiter nichts als eine Potenzierung und Aufpeitschung bereits vorhandener Abwehrkräfte. Deshalb ist die spezifische Therapie gleichzeitig ein Massstab dafür, wie weit dieser Abwehrapparat trainiert werden kann, und über welche Menge Abwehrkräfte der Organismus verfügt. Somit sind meine Ausführungen: „Heute erblicke ich in der Unmöglichkeit, bei künstlicher Reizung das Phänomen der positiven dynamischen Immunität zu erzeugen, den wichtigsten Grund für die Erkrankung an Tuberkulose“ ohne weiteres verständlich und können nur von Altstaedt als widersinnig gedeutet werden, welcher die ganze Deycke-Muchsche Lehre als ein starres und knöchernes Dogma hinstellen bestrebt ist, und jeden Ausbau und Einfügung derselben in einen realen und vernünftigen klinischen Rahmen ablehnt. Er vermag sich von dem Schlagwort der glücklichen Antikörpermischung und seiner Anziehungskraft nicht zu trennen und lässt sich von der Wirklichkeit klinischen Geschehens nicht belehren. Jeder Arzt, der heute mit Partialantigenen arbeitet, wird ihm aber sagen, dass eine solche „glückliche Mischung“ aller Partialantigene nicht nötig ist, um Gesundheit zu erzeugen. Nicht dass der Körper mit allen Waffen gegen die Tuberkulose kämpfe, ist von prinzipieller Wichtigkeit, sondern dass er mit der richtigen Waffe kämpfe. Diese aber richtet sich nach der Art und Beschaffenheit des Gegners. Wenn demnach der Organismus eine Waffe zielbewusst und energisch gebraucht, so ist der Sieg möglich, und das meine ich, wenn ich von partieller positiver dynamischer Immunität spreche. Partielle positive dynamische Immunität ordnet sich somit dem allgemeinen Gesetz der immunphysiologischen Reaktionsweise unter. Sie sucht die Schwäche des Feindes und legt dort die Axt an, um ihn zu vernichten. Nicht das Quantum, sondern das Quale entscheidet.

Nach diesen Ausführungen lehne ich es strikt ab, von einem immunbiologischen Standartbild im Altstaedtschen Sinne zu sprechen und mache nochmals nachdrücklich darauf aufmerksam, dass die von mir als immunphysiologische Reaktionsweise charakterisierte Erscheinung in streng funktionalem Sinne zu verstehen ist und nicht wie Altstaedt dies tut, auf ein bestimmtes Bild der Immunitätsanalyse übertragen werden darf. Es gibt kein immunphysiologisches oder immunpathologisches Schema; ein solches aufstellen zu wollen, wäre medizinische Sophistik und Spielerei, welche kein Kliniker ernst nimmt und die jeder Arzt ad absurdum führt.

Im folgenden Absatz seien noch einige andere Punkte besprochen. Auf Seite 329 sagt Altstaedt: „W. Müller spricht hier von einem Intensitätstiter, jedoch dürfte diese letztere Bezeichnung deshalb nicht angebracht sein, weil wir ein Mass für die Bestimmung dieses Titers

nicht haben und man doch mit Titer einen Grenzzustand bezeichnet“. Darauf möge folgendes gesagt werden: Wir verlangen kein absolutes Mass für den Intensitätstiter. Worauf es uns ankommt, ist stets der Vergleich der Intensität zwischen zwei aufeinanderfolgenden Analysen. Halten wir die Intensität mit dem Farbstift fest, so wird jeder unbefangene Betrachter zugeben, dass ein Vergleich zwischen verschiedenen Intensitätsgraden sehr gut möglich ist. Wir empfehlen daher, die praktische Bezeichnung „Intensitätstiter“ für eine bestimmte und vergleichbare Intensität beizubehalten.

Auf Seite 337 gibt Altstaedt an, dass er bei 33 Gesunden hauptsächlich ein Zurücktreten des Albuminantikörpers beobachtet habe. Damit gibt er im Stillen zu, dass man bei Lungenkranken eher umgekehrte Verhältnisse beobachtet, nämlich Albumintüchtigkeit.

Was den Streit über die zweckmässigste Partialantigen-therapie der Lungentuberkulose anbelangt, den Altstaedt auf Seite 343 ff. nochmals streift, so haben meine diesbezüglichen Untersuchungen den richtigen Sachverhalt in den Arbeiten über „Die Behandlung der Lungentuberkulose mit isolierten Partialantigenen und mit dem Partialantigenengemisch M.Tb.R.“ (Münch. med. Wochenschr. 1918 Nr. 2 und Nr. 45) endgültig klargestellt. Insbesondere die letzte Arbeit erörtert den strittigen Punkt bis in seine letzten Konsequenzen. Auf Seite 345 der Altstaedtschen Arbeit heisst es: „abgesehen davon aber ist die Auffassung streng von der Hand zu weisen, dass die Granula eine degenerative Form des Tuberkulosevirus seien“. Diese Wahrheit ist in allen Lehrbüchern zu lesen und braucht nicht noch erst hervorgehoben zu werden. Ich spreche deshalb auch deutlich von einer chemischen Degeneration des granulären Virus, wie dies färberisch deutlich zum Ausdruck kommt.

Eine eingehende Widerlegung der auf Seite 346 unter Anmerkung 1 ausgesprochenen Ansicht findet sich in meinen Ausführungen über „Die Behandlung der Lungentuberkulose mit isolierten Partialantigenen und mit dem Partialantigenengemisch M.Tb.R.“. Es sei daher nochmals auf diese Arbeit verwiesen.

Literatur.

1. Spitzer, L., Die Anwendung der Deycke-Muchschen Titrierung und Immuntherapie bei Hauttuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 25.
2. Münzer, Fr. Th., Ein Beitrag zur Frage der Spezifität der Intrakutanreaktion bei Tuberkulose mittels Partialantigenen. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1919. Bd. 40. H. 3 u. 4.
3. Altstaedt, E., Immunbiologische Untersuchungen über Tuberkulosedisposition und Immunisierungsmechanismus. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1919. Bd. 39. H. 3 u. 4.

4. Müller, Wilhelm, Untersuchungen über statische und dynamische Immunität bei Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1917. Bd. 36.
5. Derselbe, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete des Lupus. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 36.
6. Derselbe, Physiologie und Pathologie der Immunität bei Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1918. Bd. 38. H. 3 u. 4.
7. Derselbe, Die klinisch-biologischen Methoden zur Bestimmung des Antigengehalts der Tuberkuline. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1918. Bd. 38. H. 3 u. 4.
8. Derselbe, Über die kombinierte Behandlung der Lungentuberkulose. Strahlentherapie und spezifische Therapie. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 39. H. 2.
9. Derselbe, Die Antigenanalyse der Tuberkuline. Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung positiver dynamischer Immunität bei der Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulinen, Partialantigenen und Strahlen. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 39. H. 2.
10. Derselbe, Die Behandlung der Lungentuberkulose mit isolierten Partialantigenen und mit dem Partialantigengemisch M.Tb.R. Münch. med. Wochenschrift 1918. Nr. 2.
11. Derselbe, Die Behandlung der Lungentuberkulose mit isolierten Partialantigenen und mit dem Partialantigengemisch M.Tb.R. Ergänzung zu der gleichnamigen Arbeit in Nr. 2 dieser Wochenschrift und gleichzeitigen Widerlegung der in Nr. 14 von G. Deycke und E. Altstaedt aufgestellten Behauptungen. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 45.
12. Derselbe, Die Grundgesetze der Partialreaktivität beim tuberkulösen Menschen und ihre Anwendung am Krankenbett. Referat, gehalten am VI. österr. Tuberkulosekongress in Wien.
13. Derselbe, Die Grundgesetze der Partialreaktivität beim tuberkulösen Menschen. Einführung in die spezifische Therapie der Tuberkulose mit Partialantigenen des Tuberkulosebazillus. Zürich, Albert Müllers Verlag 1918.
14. Derselbe, Neue strahlenbiologische Untersuchungen über Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1919. Bd. 40. H. 3 u. 4.