

Müssen Punktionsflüssigkeiten für die Wassermannsche Reaktion inaktiviert werden?

Von

Dr. Fritz Lesser (Berlin).

Nach den theoretischen Vorstellungen, die man der Wa.R. zugrunde legte und auf welchen v. Wassermann seine Entdeckung aufbaute, bezweckte man mit dem Inaktivieren, die komplementäre Substanz, die in fast jedem Blutserum enthalten ist, auszuschalten. Demzufolge brauchen z. B. Spinalflüssigkeiten, da sie keine komplementären Substanzen enthalten, nicht inaktiviert zu werden.

Wassermanns Voraussetzung erwies sich als nicht zutreffend. Bald nachdem man erkannt hatte, daß der syphilitische Fötalleberextrakt keinen Spirochätenextrakt darstellt, und daß in gleicher Weise auch nichtsyphilitische Organextrakte (Herzextrakte) brauchbar sind, wurde auch die Annahme, daß durch das Inaktivieren eine komplementäre Substanz zerstört wird, fallen gelassen. Lieferte doch die Sternsche Modifikation, die bekanntlich mit aktivem Serum arbeitet, nicht nur wider Erwarten mehr positive Resultate, sondern sogar zuviel positive, d. h. unspezifische Ergebnisse, so daß also durch das Inaktivieren nicht komplementäre, sondern vielmehr antikomplementäre Substanzen beseitigt werden.

Demnach muß der Zweck des Inaktivierens ein ganz anderer sein. Sagen wir einmal ganz allgemein: Das Inaktivieren ist notwendig, um Stoffe im Blutserum auszuschalten, die die Spezifität der Wa.R. stören.

Das Inaktivieren der Blutsera wird heute von den meisten Autoren für notwendig erachtet; v. Wassermann fordert das Inaktivieren als unbedingte Voraussetzung für richtige Resultate; die Sternsche Modifikation hat heute nur noch wenige Anhänger, und selbst diese sind darin einig, daß diese Modifikation nur neben der Originalmethode angestellt werden darf, und daß ein positiver Ausfall nach Stern bei negativem Ausfall der Originalmethode nur unter gewissen Voraussetzungen klinische Berücksichtigung finden darf. In besonderen Fällen, wo z. B. die Differentialdiagnose zwischen Lues und bösartigen Tumoren, die einen größeren operativen Eingriff erfordern, schwankt, wird der positive Ausfall des aktiven Serums dazu mahnen, vorerst den Erfolg einer antiluetischen Behandlung abzuwarten.

Unter Inaktivieren verstand man ursprünglich, analog der Anwendung bei anderen Immunitätsreaktionen, ein $\frac{1}{2}$ stündiges Erwärmen im Wasserbade von

55° C. Meine Untersuchungen haben ergeben, daß für die Wa.R. schon ein 3 Minuten langes Erwärmen auf 55° genügt, um die störenden Substanzen auszuschalten. Dies bestätigte auch Stilling durch ausführliche Untersuchungen. Da heute von vielen Untersuchern neben der Wa.R. zugleich auch die Ausflockungsreaktionen von Sachs-Georgi und Meinicke angestellt werden, und für letztere Reaktionen ein mehr als 15 Minuten langes Erwärmen auf 55° nicht zweckmäßig ist, wird man auch für die Wa.R. das Inaktivieren auf 15 Minuten beschränken.

Wie steht es nun mit dem Inaktivieren der Punktionsflüssigkeiten (Spinal-Ascites- und Pleuraflüssigkeit, Hydrocele- und Gelenkpunktaten usw.)?

Meine Laborantin Margot Kilinski hat hier vergleichende Untersuchungen mit aktivem und inaktiviertem Serum in größerem Maßstabe angestellt, deren Ergebnisse ein größeres praktisches Interesse beanspruchen.

Beginnen wir mit der Spinalflüssigkeit. Die Wa.R. wurde im Vergleich zum Blutserum mit der 5fachen Menge Spinalflüssigkeit angestellt, und zwar 18—24 Stunden nach der Entnahme. In etwa 10% der Fälle zeigten sich Differenzen, d. h. die Spinalflüssigkeit reagierte in aktivem Zustande positiv bzw. schwach positiv, inaktiviert dagegen negativ. Wurde die aktive Spinalflüssigkeit 2 Tage später noch einmal untersucht, so ergab sie nunmehr eine negative Reaktion, so daß also bei längerem Stehen (etwa 72 Std.) der inaktive Zustand spontan eintritt.

Ein Teil der different reagierenden Spinalflüssigkeiten konnte nach Verlauf mehrerer Monate nochmals nachuntersucht werden und zeigte dann zuweilen auch in frischem Zustande (18 Std. nach der Punktion) ohne Inaktivierung eine negative Reaktion.

Was nun die klinische Diagnose der differenten Fälle anbetrifft, so handelte es sich sowohl um Syphilitiker — teils im latenten Stadium, teils mit klinischen Erscheinungen (Tabes) —, aber auch um Fälle ohne syphilitische Anamnese und ohne begründeten Verdacht auf Lues, so daß man sicher von einem unspezifischen Ausfall der Wa.R. bei Unterlassung des Inaktivierens sprechen kann. Solche Spinalflüssigkeiten betreffen Fälle von Hirntumor (Gliom), von tuberkulöser Meningitis und einen Fall von Hydrocephalus bei einem Säugling.

Letzterer Fall betrifft ein Hirnpunktat, das mir von dem Leiter der Wilmersdorfer Säuglingsklinik, Dr. Soldin, überwiesen war. Das Blutserum des Säuglings, sowie der Mutter reagierte negativ. Die Hirnflüssigkeit aktiv positiv (mit mehreren Extrakten untersucht), inaktiv negativ. Dasselbe Punktat 2 Tage später auch aktiv negativ. Nach 3 Monaten hatte der Wasserkopf an Größe bedeutend zugenommen, und die Hirnflüssigkeit reagierte nunmehr aktiv, bald nach der Entnahme untersucht negativ. Jegliche antiluetische Behandlung war unterblieben, Symptome von Lues waren nicht aufgetreten.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß das positive Ergebnis einer in aktivem Zustande untersuchten Hirn- oder Rückenmarksflüssigkeit nicht für Lues beweisend ist.

In der Literatur sind von verschiedenen Autoren (Zadek, Kraemer, Plaut, Lorenz) Fälle von positiver Wa.R. der Spinalflüssigkeit bei tuberkulöser Meningitis festgestellt worden; ich vermute, daß hier das Inaktivieren unterblieben war.

Nicht weniger dringlich als für die Spinalflüssigkeit erweist sich die Notwendigkeit des Inaktivierens bei Ascites-, Pleura-, Hydrocele- und Gelenkflüssigkeiten. Auch hier verfüge ich über mehrere einschlägige Fälle, wo bei Ausschluß jeglichen Verdachtes auf Lues die Punktionsflüssigkeit in aktivem Zustande stark positiv, nach kurzem Inaktivieren negativ reagierte.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchte ich erwähnen, daß trotz negativer Wa.R. des Blutes Punktionsflüssigkeiten, auch nach Inaktivierung, positiv reagieren und Syphilis beweisen können. Ich erinnere nur daran, daß bei Tabes bekanntlich die Spinalflüssigkeit häufiger positiv reagiert als das Blut. Ich verweise ferner auf eine sehr bemerkenswerte Arbeit von Reschke¹⁾, wo die Wa.R. aus dem Punktat syphilitischer Gelenke häufig positiv ausfiel bei gleichzeitig negativer Wa.R. des Blutes. Nach unseren Befunden zu urteilen, scheint, ganz allgemein ausgedrückt, ein Unterschied zu bestehen, ob der zu untersuchenden Flüssigkeit ein akut entzündlicher Prozeß zugrunde liegt (Exsudate), oder ob es sich um Stauungsflüssigkeiten (Transsudate) handelt. Erstere Flüssigkeiten zeigten nämlich häufiger unspezifische Resultate in aktivem Zustande. Somit wird die Häufigkeit der Divergenzen bzw. die oben angegebene Zahl von 10% je nach der Zusammensetzung des Materials variieren.

Wenn man erlebt, daß bei Gehirnsyphilis usw. die Spinalflüssigkeit aktiv positiv reagiert, durch das Inaktivieren die Wa.R. aber negativ wird, so ist man als Praktiker geneigt, das Inaktivieren zu widerrufen; man berücksichtigt dabei eben nicht, daß dieses serologische Verhalten auch bei Ausschluß von Syphilis vorkommt.

Um die absolute Spezifität der Wa.R. zu gewährleisten, ist das Inaktivieren notwendig, selbst wenn dadurch der praktische Nutzen durch Zunahme von sog. Versagern verringert wird. Für die Praxis wird es sich vielleicht empfehlen, seröse Flüssigkeiten stets gleichzeitig aktiv und inaktiv zu untersuchen. Fällt die Wa.R. aktiv positiv, inaktiv negativ aus, so ist man berechtigt, ähnlich wie bei der Sternschen Modifikation, die Möglichkeit einer bestehenden Lues in Betracht zu ziehen, ohne einen sicher erbrachten Beweis für Syphilis aus dem positiven Ergebnis herleiten zu können. Bei Mitteilung des Untersuchungsbefundes seröser Flüssigkeiten — besonders bei positivem Ausfall — ist künftig stets anzugeben, ob aktiv oder inaktiv untersucht worden ist²⁾.

¹⁾ Arch. f. Chir., **III**, H. 2: „Zur Diagnose der Gelenksyphilis.“

²⁾ Nach der vom Reichsgesundheitsrat herausgegebenen „Anleitung für die Ausführung der Wa.R.“ soll die Lumbalflüssigkeit nicht inaktiviert werden.