

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Beiträge zur Kenntnis der Psoriasis vulgaris und ihrer Behandlung

Kerckhoff, Johan H. van

Leipzig, 1929

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1776

X. Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens einer
Komplementbindungsreaktion bei Pso. vulg. I. Allgemeines.

[urn:nbn:de:hbz:38m:1-123225](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:38m:1-123225)

X.

Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens einer Komplementbindungsreaktion bei Pso. vulg.

I. Allgemeines.

Im Zusammenhang mit der großen Bedeutung, die den in abnormen Mengen angehäuften Lipoiden beim psoriatischen Prozeß zukommt, ist es wichtig, zu untersuchen, ob der pathologische Charakter dieser Anhäufung auch aus dem Erwecken von Abwehrverrichtungen, durch den Organismus selbst, hervorgeht. Denn solange diese Anhäufung, sowohl was ihre Art wie auch was ihr Quantum betrifft, innerhalb der Grenzen eines physiologischen Zustandes bleibt, wird der Organismus nicht durch das Hervorbringen von Antikörpern reagieren.

Eine direkte Veranlassung zum Suchen nach einer eventuellen Anwesenheit einer Komplementbindungsreaktion bei Pso. vulg. war zudem für mich der oben bereits wiederholt angeführte Bericht der amerikanischen Kommission „Schamberg“ c. s. aus dem Jahre 1913 (s. Kapitel I).

Dieser Bericht¹⁾ enthält bereits Mitteilungen über das Suchen nach einer „anti-complementary power of antigens“ bei Pso. vulg., welcher Versuch bezweckte, die infektiöse Art der Krankheit durch ein eventuelles positives Resultat zu beweisen.

Der Versuch der amerikanischen Kommission mißlang seinerzeit; sie konnte eine Immunitätsreaktion in der Form einer Bindung durch den Komplex Antikörper-Antigen des Alexins (Buchner; = Komplement Ehrlich-Morgenroth) nicht feststellen.

Der betreffende Bericht enthielt die etwas überraschende Mitteilung einer nicht seltenen positiven Wassermannreaktion bei Pso. vulg.: nämlich bei nicht weniger als ca. 18,7% der Fälle. Da jedoch die Technik der Wassermannreaktion seit der Zeit der amerikanischen Untersucher (1912) bedeutend verfeinert und verbessert wurde (1920), war ich bereits damals der Ansicht, daß eine neue Bearbeitung notwendig sei, auch zur Kontrolle dieses jedenfalls wichtigen Ausspruches der amerikanischen Verfasser. Darüber konnte damals bereits in kleinem Kreise eine Mitteilung gemacht werden

¹⁾ Journal of Cutaneous diseases usw., Oktober-November 1913.

Es zeigte sich nun deutlich, daß es bei Anwendung einer gewissen Technik sehr sicher gelingt, das Bestehen einer Komplement-Bindungsreaktion zu beweisen (= K.-Bndg.-R.).

Es muß jedoch die Frage gestellt werden, welche Bedeutung diese Reaktion für die Pathogenese und für die Symptomatologie der Pso. vulg. hat; mit anderen Worten, wenn das positive Resultat der Reaktion die Anwesenheit eines Antikörpers im Blutserum des Pso.-Kranken beweist — was tatsächlich der Fall ist —, welcher Herkunft ist dann diese reaktiv entstandene Substanz, und hat man wohl das Recht, diese als eine „substance sensibilisatrice“ im Sinne Bordets¹⁾ zu qualifizieren. Dieser sagt von jedem Antikörper, der imstande ist dem Element, mit dem er sich vereinigt (also dem Antigen), das Vermögen mitzuteilen das anwesende Alexin (= Komplement in unbehandeltem Serum) zu adsorbieren daß: „Tout anticorps qui agit de la sorte répond à la définition de la sensibilisatrice.“

Bei der Komplementbindungsreaktion sind drei Faktoren wirksam:

1. das Antigen;
2. der Antikörper („substance sensibilisatrice“ von Bordet);
3. das Komplement („Alexin“ von Buchner und Bordet).

Zu 1: Das Antigen.

Außer organisierten Körpern — Mikroorganismen, Zellen u. a. — können auch nichtorganisierte Stoffe das Vermögen besitzen, als Antigen zu wirken (Gengoor²⁾; im allgemeinen sind es kolloidale Körper³⁾, und zwar Albuminoiden, aber im besonderen Lipoidalalbuminoiden.

Nun ist es eine Streitfrage, ob die Funktion der Antigenwirksamkeit des Komplexes Lipoid-Eiweißverbindung, ausschließlich von der Gruppe der Albuminoidkörper des Moleküls ausgeht oder von der Gruppe der darin anwesenden Lipoiden.

Much ist der Ansicht (s. Schmidts Abhandlung⁴⁾), daß die Lipoid-Eiweißverbindung nicht einen einzelnen, gegen diesen Komplex gerichteten Antikörper hervorruft, sondern daß jeder der biologischen zusammensetzenden Faktoren dieses Ganzen, seinen eigenen Antikörper bereitet: „Partial-Antigen“ (Much).

Andere sind der Meinung, daß eine Trennung des Komplexes seinen Charakter als Antigen denaturiert. Schmidt fügt hinzu, daß mit dem wechselnden Lipoidengehalt der Antigene, man nur dann die Anwesenheit ihrer Antistoffe

¹⁾ Siehe u. a. 1.: „Traité du Sang“, par A. Gilbert et M. Weinberg, Bd. II, Paris 1921, S. 386, das glänzend geschriebene Kapitel: „La Fixation de l'Alexine“ von J. Bordet; 2: J. Bordet, Traité de l'Immunité, Paris 1920, Masson & Cie. S. 402f., 466.

²⁾ Bordet, Traité du Sang, Loc. cit., S. 378 u. 385.

³⁾ Bordet, Immunité, S. 485.

⁴⁾ Hans Much, Moderne Biologie, 4. und 5. Vortrag: „Zur Biologie der Lipide“, von Dr. Hans Schmidt, Hamburg-Leipzig 1922, Verlag Kurt Kabisch.

erwarten könne, wenn „Lipoide einen großen Teil, wenn nicht den größten Teil des Antigens ausmachen“¹⁾.

Andere, u. a. Linossier²⁾, meinen, daß die Rolle der Lipoide für die Bildung der Antikörper sehr gering sei: und da die kleinsten Spuren von Eiweißkörpern noch imstande sind Antikörper zu bilden und es nicht möglich ist, ohne den Komplex ganz zu denaturieren, demselben alle Reste von Eiweißstoffen zu entziehen, erachtet er die Frage als nicht geeignet für eine völlige Lösung.

Diese Frage ist von desto größerer Bedeutung, weil gerade Ivar Bang³⁾ in seiner „Chemie und Biochemie der Lipoide“, den Lipoiden die Funktion zuerkennt, als Antigen wirksam zu sein.

Die neuesten Untersuchungen von Forssman, Landsteiner, Sachs und seinen Mitarbeitern Klopstock, Selter u. a.⁴⁾ haben bewiesen, daß die älteren Auffassungen Bangs, Muchs u. a. vollkommen zu Recht bestehen und daß auch fettartige Stoffe, also Lipoide, Antigene sein können.

Sachs erinnert daran, daß man früher allgemein angenommen hat, daß die Antigene immer eiweißartiger Natur wären und daß die Antigenfunktion — wie diese sich einerseits in vivo in dem Antikörperbildungsvermögen und andererseits im Reagenzglase in der Reaktionsfähigkeit mit dem Antikörper äußert — immer auf ein einheitliches Substrat zurückzuführen sei, und zwar auf Eiweißstoffe. Heute ist man anderer Meinung und ist sich bewußt, daß zwar die eigentliche Natur der Antigene unbekannt ist, „daß aber die ausschließliche Verknüpfung der Antigenfunktion mit Eiweißstruktur zu eng gefaßt war“ und daß die spezifische Konstitution als solche noch nicht zur Ausübung der Antigenfunktion hinreicht⁵⁾.

Betreffs der Frage, von welchem Teil des Komplexes Eiweiß-Lipoid die eigentliche Antigenfunktion ausgeübt wird, sei hervorgehoben, daß Bordet konstatierte, daß, wenn die Lipoide der Verbindung mit Albuminoiden entzogen werden, sie nicht mehr als Antigen funktionieren⁶⁾; er kommt zu dem Schluß, daß die Lipoide im Körper häufig vorkommen in einem molekularen Komplex der auch Albuminoide enthält, und daß die Wirkung als Antigen dem Komplex als Ganzem zuzuschreiben ist, wenn den notwendigen Bedingungen der antigenen Wirkung genügt wird; (s. unten).

Neuere Untersuchungen haben bewiesen, daß diese Auffassungen zu exklusiv sind.

¹⁾ Loc. cit., S. 32.

²⁾ Linossier, Les lipoides; (Rapport au bureau du XIV^e Congrès Français de Médecine), Paris 1920 (Baillière).

³⁾ Ivar Bang, Chemie und Biochemie der Lipoide, Wiesbaden 1911, J. F. Bergmann, S. 154f.

⁴⁾ Prof. H. Sachs: Probleme der pathologischen Physiologie im Lichte neuerer immunbiologischer Betrachtung. Wiener klin. Wochenschr. 1928, Nr. 13, V 14.

⁵⁾ Sachs, loc. cit. S. 438.

⁶⁾ Bordet, Immunité, S. 487f.

Diese neuartigen Erkenntnisse¹⁾ nahmen ihren Ausgangspunkt „von der Analyse der sog. Forssmanschen heterogenetischen Antigene und Antikörper“.

Der Forssmansche Versuch ergab, daß bei Behandlung der Antigene mit Alkohol, die alkohollösliche Fraktion dieser Antigene im Reagenzglas in typischer Weise mit dem Antikörper reagiert, daß aber diese Fraktion nicht befähigt ist, Antikörper immunisatorisch zu erzeugen.

Landsteiner ist die wichtige Entdeckung zu verdanken, daß diese alkohollöslichen Extrakte, welche den heterogenetischen Antigen enthalten, ihre immunisatorische Fähigkeit zurück erlangen, wenn sie mit artfremdem Eiweißgemisch zusammen injiziert werden. Er meint, daß die neue Vollantigenfunktion einer Kombination des heterogenetischen Antigens mit dem Eiweiß zuzuschreiben wäre.

Sachs²⁾ akzeptiert die Wichtigkeit des Landsteinerschen Versuchs, aber er verteidigt die Meinung, daß der Grund für das mangelhafte Immunisierungsvermögen der alkohollöslichen Komponente in einer „Maskierung“ durch die eigenen Eiweißstoffe stattfindet. Er meint, daß eine Umhüllung dieser heterogenetischen Antigene im injizierten Körper vollzogen, und ihnen das notwendige Reizmoment entnommen wird; während der vorangehende Konnex mit artfremdem Eiweiß, den die Reizwirkung vermittelnden „Schlepper“ liefert.

Es gelang Sachs durch diese Kombinationen, Landsteiners Antigene aus alkohollöslichen Organextrakten sowie aus chemisch isolierten Lipoidkörpern synthetisch aufzubauen; durch Mischung mit einer artfremden Eiweißkomponente wurden Vollantigene erhalten.

Es entstehen auf diese Art der Kombinationsimmunisierung im allgemeinen zweierlei Antikörper: Eiweißantikörper und Lipoidantikörper.

Selter hat im Laboratorium Sachs' in natürlichem Antiserum das Bestehen dieser zwei Antikörperfraktionen nachgewiesen³⁾. Er zeigte, daß bei Ausfällung des Antiserums mittels verdünnter Salzsäure die Lipoidantikörper in den Niederschlag der Euglobulinen übergehen, während die Eiweißantikörper in dem Albuminteil zurückbleiben.

Sachs meint⁴⁾, daß seine Betrachtungen in manchem erinnert an die Muchsche Theorie der Partialantigene- (syn. Partigene-) Funktionen (s. oben).

Er fügt hinzu, „daß die Übersicht weiter und bedeutender wird, wenn man auf Grund des heutigen Standes der Forschung den Immunisierungseffekt als die Folge des Wechselspiels zweier unabhängiger biologischer Faktoren auffaßt. Er ist die Resultante der Reaktionsfähigkeit des Organismus und der Konkurrenz

¹⁾ S. Sachs, loc. cit.

²⁾ Sachs, loc. cit. S. 438.

³⁾ Sachs, loc. cit. S. 430.

⁴⁾ Ebenda S. 440.

der Antigene. Die Reaktionsfähigkeit des Organismus stellt das konstitutionelle Moment dar . . .“

Bordet formuliert die Bedingungen, welche im allgemeinen für die Antigenwirkung notwendig sind (s. oben), folgendermaßen:

Diese Bedingungen sind:

1. daß die Stoffe, welche als Antigen wirksam sind, in das „milieu intérieur“ des Organismus und das der Organe, in denen sie unzerlegt ihre Wirkung entfalten, eindringen können.

Auf dieser Forderung beruht die Tatsache, daß auf enteralem Wege — mit Ausnahmen — keine Antikörper durch die Antigenen gebildet werden, außer wenn diese letzten unentbunden durch die Darmwand dringen.

2. Die Stoffe müssen während einiger Zeit unter Wahrung ihrer vollkommenen Individualität wirksam sein; Stoffe, welche durch die Fermente des Blutes schnell abgebaut werden (Abderhalden), wirken nicht als Antigen.

3. Die Stoffe müssen auf die Zellen, welche die Antikörper produzieren, mindestens einen anormalen Reiz ausüben.

Wir müssen nun zwei Fragen stellen:

1. Sind die Lipoide, welche als Antigen beim Verrichten der K.-Bndg.-R. gebraucht werden, identisch mit den Lipoidkörpern, welche mikroskopisch festgestellt wurden? und:

2. Genügen die Lipoide, welche in der psoriatischen Papel angehäuft sind, den drei genannten Forderungen Bordets?

Was die erste Frage betrifft, kann auf das nächste Kapitel hingewiesen werden, in welchem die Technik der K.-Bndg.-R. besprochen wird. Denn bei den Versuchen zeigte sich, daß nur dann ein gutes Antigen erhalten wird, wenn ein Extrakt mit Alkohol von mindestens 96% von den Hautschuppen der Patienten gebraucht wird.

Wenn man nun bedenkt, daß außerdem früher beim Vergleich von mikroskopischen Schnitten, die nicht mit Spiritus concentr. vorbehandelt waren, mit solchen, die wohl mit Alkohol vorbehandelt waren, bewiesen werden konnte, daß mit Ausnahme der Anhäufung in der oberflächlichsten Hornschicht — welche Lipoidanhäufung anscheinend durch ihre innige Vermischung mit Keratinsubstanzen nicht in Alkohol löslich ist — durch die Behandlung mit Alkohol die Lipoide so sehr extrahiert werden, daß sie mikroskopisch nicht mehr nachgewiesen werden konnten, so glaube ich, daß man wohl behaupten kann, daß die alkoholische Antigenlösung mit Sicherheit die lipoid-albuminoiden Verbindungen enthält, welche in der psoriatischen Papel angehäuft sind; darüber kann kaum ein Zweifel bestehen.

Ich erachte es nicht als das unwichtigste der Resultate der vorhergehenden und der jetzt besprochenen Untersuchungen, daß bei einer K.-Bndg.-R. das Antigen, auf dessen Anwesenheit im Organismus durch die Bildung von Antikörpern reagiert wird, auch anatomisch lokalisiert und nachgewiesen wird; oben

wurde bereits auf die Bedeutung dieser Tatsache, auch für die Kenntnis der Wassermannreaktion bei Lues, hingewiesen.

Aus der Tatsache, daß für die Ausführung der K.-Bndg.-R. ein Extrakt mit Spiritus von maximaler Stärke gebraucht werden mußte, könnte man folgern, daß dabei nur der Lipoidkomponent des Komplexes Lipoid-Albuminoidkörper aufgelöst wird.

Diese Folgerung wäre jedoch unrichtig: dies betrifft eine Kontroverse bereits alten Datums, und Ehrlich¹⁾ wies in seinen *Harben Lectures* (1907) über athreptische Zustände nach, daß es gelingt, durch „einfache Extraktionsmittel, wie Alkohol, Äther, den Zellen Fett in Substanzen zu entreißen, die noch einen organischen Komponenten enthalten, trotzdem sie, chemisch betrachtet, zunächst als eine reine lipoide Substanz imponieren“.

Oben wurde bereits Bordets Ausspruch angeführt²⁾; auch Linossier ist der Ansicht, daß absolute Trennung von Lipoiden und Albuminen nicht möglich ist³⁾.

Auch muß man bedenken, daß das Keratin selbst als Antigen wirken kann⁴⁾, so daß es tatsächlich nicht möglich ist, festzustellen, welche der zusammensetzenden Faktoren der extrahierten Hautschuppen in vivo den Antikörper haben entstehen lassen. Daß die K.-Bndg.-R. auf einer Antigenwirkung des Keratins beruhen sollte, ist unwahrscheinlich, da Keratin in Alkohol nicht löslich ist (s. oben).

Was nun die Beantwortung der zweiten Frage anbelangt, nämlich: Genügen die Lipoid-Albuminverbindungen, welche in der psoriatischen Papel angehäuft sind, den drei von Bordet aufgestellten Forderungen?, kann wieder auf die vorangehende anatomische Untersuchung hingewiesen werden. Jedoch bleibt hierbei die Frage unentschieden, wo die Antigene ihre Wirkung ausüben; mit anderen Worten die Stelle, wo die Antikörper gebildet oder gebunden werden.

Diese Frage könnte nur dann entschieden werden, wenn bei der Pso. vulg. ebenso wie beim Vakzinestoff mit einem wirklich bestehenden Antigen experimentelle Untersuchungen ausgeführt werden könnten. Auf diesem Wege konnte u. a. van de Kastele — im Laboratorium des verstorbenen Prof. de Jong in Leiden — mit Bestimmtheit nachweisen, daß die Immunität nach der Kuhpockenimpfung eine zelluläre, resp. histogene ist. Dabei wurde also die Stelle des Angreifungspunktes der Antigene und die des Ursprungs der Antikörper bestimmt. Nur in den ersten Tagen nach der Impfung kann von einer allgemeinen Immunität die Rede sein⁵⁾; diese letztere Tatsache stimmt vollkommen überein mit dem Befund, daß das Virus (= Impfstoff) nach einigen Tagen aus der

¹⁾ Ehrlich, Op. cit., Beiträge zur experimentellen Pathologie und Chemotherapie, Leipzig 1909, Akadem. Verlags-Ges., S. 50 und 91.

²⁾ Bordet, Immunité, S. 472.

³⁾ Linossier, Op. cit., S. 16, 29f.

⁴⁾ Bordet, Immunité, S. 485.

⁵⁾ v. d. Kastele, Op. cit., Immunität und Komplementbindung by Vaccine, Leiden 1915, S. 120f.

allgemeinen Zirkulation verschwunden und ausschließlich in der Haut anwesend ist (s. oben: Dermatropismus).

Aus den Untersuchungen Doerrs ging hervor, daß gerade durch den Lipoidgehalt der Haut das invisible Virus eben in diesem Organ angehäuft werden.

Über die Stelle der Wirkung der Antigene — d. h. also die Stelle, wo die Antikörper gebildet werden (2. und 3. Forderung Bordets) —, kann in casu nicht entschieden werden. Im allgemeinen glaubt Bordet¹⁾, daß alle Untersuchungen „ont mis clairement en évidence le rôle important des organes hæmatopoiétiques“.

Dieser Ausspruch stimmt nicht überein u. a. mit den Befunden van de Kasteles, wobei die Stelle des Ursprunges mit Bestimmtheit in der Haut lokalisiert wurde.

Im allgemeinen erachtet Bordet das Entstehen der Antikörper an der Stelle selbst, wo das Antigen anwesend ist, als nicht bewiesen. Ich bin jedoch der Ansicht, daß im Hinblick auf die Befunde bei der Schutzpockenimpfung und auf das bekannte Vermögen der Epithelzellen der Haut (s. Kap. I), Antikörper zu bilden, gerade an dieser Stelle auf den Zusammenhang des Entstehens und der Wirkung der Antigene mit der Einwirkung des ultravioletten Lichtes, hingewiesen werden muß.

Bordet²⁾ erwähnt in dieser Beziehung die Untersuchungen verschiedener Verfasser, die alle die Tatsache feststellen, daß durch ultraviolettes Licht die Antigene in ihrer Wirkung gestört werden; sie werden denaturiert und durch Lichtwirkung wird u. a. auch ihre anaphylaktische Wirkung vernichtet.

Alle hier genannten Erwägungen führen zu dem Schluß:

1. daß die Lipoid-Eiweißverbindungen, welche in der psoriatischen und der psoriatischen (luetischen) Papel angehäuft sind, als Antigene wirken;

2. daß durch relative Insuffizienz der oxydierenden Prozesse in der Haut nicht nur abnorme Anhäufung von Lipoiden stattfindet, sondern außerdem diese Lipoid-Eiweißverbindungen den Charakter von Antigenen annehmen oder behalten;

3. daß der oxydierenden Wirkung der ultravioletten Strahlen vielleicht der Abbruch der Antigene unter normalen Umständen zugeschrieben werden muß;

4. daß im Hinblick auf das stark ausgesprochene Vermögen der Hauteptithelia, Antikörper zu bilden³⁾, es sehr wahrscheinlich ist, daß die Epithelia selbst auch teilnehmen an der Produktion der Antikörper; daß jedoch andererseits

5. im Hinblick auf die starke Abfuhr von Lipoiden durch die Gefäße usw. die Annahme nahe liegt, daß durch Gefäßendothelia oder im allgemeinen durch das hæmatopoiëtische System an der Bildung dieser Antikörper teilgenommen wird,

¹⁾ Bordet, Immunité, S. 494.

²⁾ Bordet, Immunité, S. 484.

³⁾ Siehe auch E. Hoffmann, loc. cit.

so daß der immunisierende Prozeß bei der Pso. vulg. ein lokaler und ein allgemeiner Prozeß ist¹⁾;

6. daß im Hinblick auf die wichtigen Funktionen, welche ultraviolette Licht auf die intermediären Stoffwechselprozesse der Lipide ausübt (Erfahrungen bei Rachitis u. a.!), es sehr wahrscheinlich ist, daß durch die fehlerhafte oxydative Wirkung in casu, auch bei der Pso. vulg. mehr oder weniger bedeutende Störungen im Organismus auftreten werden, welche vorläufig noch nicht durch histochemische Methoden zum Ausdruck gebracht werden können. Dieses Gebiet der Untersuchungen liegt noch völlig brach und es kann hierüber vorläufig noch nichts mit Bestimmtheit gesagt werden.

Zu 2. Ambozeptor (Ehrlich-Morgenroth); substance sensibilisatrice (Bordet).

Als dritte Bedingung für Antigenwirkung — d. h. für das Hervorrufen eines Antikörpers — wurde oben die Notwendigkeit genannt, daß das eventuelle Antigen auf die Zellen, welche Antikörper produzieren, einen gewissen Reiz ausübt, mit anderen Worten, daß es von diesen Zellen wirklich auch als anormal empfunden wird²⁾.

Dieser Umstand schließt durchaus nicht den Gedanken in sich, daß gleich von einer deletären Wirkung gesprochen werden muß, wohl, daß von einer gewissen Störung in der Funktion der betreffenden Zellen die Rede ist. Wäre die betreffende Verbindung völlig unschädlich, dann würde ihre Gegenwart ohne weitere Folgen vorübergehen; das Auftreten schädlicher Folgen hängt sowohl von der Qualität der einwirkenden Stoffe wie von der Art der Zellen ab.

Man muß diese beiden Eigenschaften gut unterscheiden, um eine Einsicht zu erhalten gerade bei Krankheiten wie Pso. vulg., wo man sich häufig gewissermaßen auf der Grenze zwischen physiologischen und pathologischen Zuständen bewegt. Denn durch die Beachtung dieses Unterschiedes wird es einigermaßen verständlich, wie es möglich ist, daß man in verschiedenen Stadien der Krankheit Unterschiede in der Symptomatologie bekommt; dies gilt z. B. vom Hervorrufen des K. Ph. (allergische Reaktion? — s. Kap. IX), wie auch vom Nachweisen einer K.-Bndg.-R. — beides sind Krankheitserscheinungen, deren Auftreten von dem Maße des Reizes, den die als Antigen wirkenden Körper auf die Zellen derjenigen Organe ausüben, wo die Antikörper produziert werden, abhängig ist.

Bordet ist der Ansicht, daß vom ganzen Systema haematopoietica es besonders die Leukozyten sind³⁾, welche hierbei wirksam sind, und daß der spezifische Immunkörper denselben zellulären Ursprung hat wie diejenigen,

¹⁾ Ich vermeide die Ausdrücke „zellulär“ und „histogen“ usw., 1. weil alle immunisatorischen Prozesse stets von Zellen ausgehen, und 2. weil das Sanguis in casu als ein „flüssiges Gewebe“ anzusehen ist.

²⁾ Vgl. Bordet, Immunité, S. 491.

³⁾ Bordet, Immunité, 1919, S. 495.

welche normal im Serum bereits anwesend sind¹⁾; bewiesen ist diese Ansicht durchaus nicht, denn es betrifft hier einen der Punkte der Kontroverse zwischen den Auffassungen Ehrlich-Morgenroths und Bordets²⁾.

Ohne mich zu einer dieser Auffassungen zu bekennen³⁾, glaube ich doch, daß die Auffassung Bordets den Vorteil hat, eine ungezwungenere Erklärung zu geben und nicht auszugehen von noch ungenügend bewiesenen „Annahmen“.

Bordets Auffassung in casu ist diese: „Ce qui différencie les anticorps, ce sont les caractères appartenant non pas à eux-mêmes, mais aux éléments qu'ils atteignent.“

Durch die Einwirkung des Antigens wird der Immunkörper zu einem spezifisch wirkenden Körper: das Antigen verleiht dem Immunkörper seine spezifische „Signatur“.

Dies ist jedoch nicht so aufzufassen, daß der spezifische Immunkörper (= substance sensibilisatrice, Bordet) direkt entsteht aus Teilen des Antigens, im Gegenteil⁴⁾: bekanntlich kann nach starker Entblutung bei einem Versuchstier der Gehalt an Antikörpern auf beinahe nihil sinken, und doch regenerieren diese, auch ohne erneute Anwesenheit von Antigen. Auch über den diesbezüglichen Mechanismus besteht die genannte starke Kontroverse.

Diese Tatsache kommt auch bei Pso. vulg. vor: bei den K.-Bdng.-R.-Versuchen kamen Fälle vor, bei denen einer der Eltern der Kinder, die an Pso. vulg. litten, ebenfalls eine positive Reaktion aufwies, ohne daß momentan irgend eine Spur der Krankheit bei dem betreffenden Vater oder der Mutter bestand. Dieser hatte jedoch früher wohl an der Krankheit gelitten. Nimmt man in diesen Fällen keinen parasitären Ursprung der Krankheit an — wofür ein sicherer Beweis durchaus fehlt — dann kann man die Tatsache schwerlich anders erklären als in Analogie mit den Auffassungen Doerr's (s. oben) durch die Vorstellung, daß bei jeder Zellenteilung von dem einmal eingedrungenen Material etwas zurückbleibt, das stets wieder dieselbe Änderung in den Prozessen der „mutations fonctionnelles“ (Bouchard) hervorruft.

Zu 3. Alexin (Buchner-Bordet) oder Komplement (Ehrlich).

Zwei Eigenschaften werden von den „substances sensibilisatrices“ (Bordet) ausgeübt:

1. Bindung des Alexins (Komplement: Ehrlich-Morgenroth), welche konstant im Organismus vorkommt;
2. Lysis der angetasteten Substanz, welche Eigenschaft ausschließlich auftritt bei dazu geeigneten Stoffen.

¹⁾ Bordet, Immunité, S. 499.

²⁾ Bordet, Immunité, S. 406, 412, 499, 519f.

³⁾ Wahrscheinlich werden in Zukunft die neueren Studien des reticulo-endothelialen Systems viele bestehenden strittigen Fragen zur Lösung bringen.

⁴⁾ Bordet, Immunité, S. 494.

Beide Eigenschaften kommen nicht immer zusammen vor, auch sind sie in ihrer Intensität nicht vollkommen parallel¹⁾, was für die Kenntnis des psoriatischen Symptomenkomplexes auch wieder von Bedeutung ist.

So kam bei Vornahme der K.-Bdng.-R. die eigentümliche und anscheinend paradoxe Tatsache vor, daß bei Mischung des Pso.-Immunkörpers $\leftrightarrow$ Antigen $\leftrightarrow$ Alexin ein negatives Resultat erzielt wurde — daß also keine Bindung des Alexins stattfand —, wenn der Versuch mit der gebräuchlichen Verdünnung der Sera auf $\frac{1}{5}$ geschah; während dagegen Verdünnungen von $\frac{1}{20}$, ja häufig sogar von $\frac{1}{40}$ positive Resultate ergaben; d. h. also, daß bei den konzentrierten Sera dieselbe Menge des zugefügten Komplements nicht von dem Komplex Immunkörper $\leftrightarrow$ Antigen adsorbiert wurde, daß dagegen bei den verdünnten Sera (im selben Quantum) diese Adsorption wohl geschah.

Für diese eigentümliche Erscheinung ist keine andere Erklärung zu finden, als der Einfluß der Albuminen im Serum, die als kolloidale Schutzhüllen auch für das Alexin funktionieren, wodurch dessen Adsorption durch den Komplex Antikörper $\leftrightarrow$ Antigen verhindert wird²⁾.

Analoge Erfahrungen waren früher schon gemacht worden bei Untersuchungen der antikomplementären Funktion des normalen Serums und bei der Untersuchung hämolytischer Erscheinungen. Das albuminhaltige Medium übt gewissermaßen einen emulsionierenden Einfluß aus, indem es im kolloidalen Milieu jedes Teilchen mit einer schützenden Schicht umhüllt.

Diese letzteren Erfahrungen bei normalem Serum und bei der Hämolyse veranlaßten Bordet u. a., die Bindung des Alexins (Komplement) als einen Adsorptionsprozeß anzusehen, wie dieser bei kolloidalen Mischungen vorkommt, und bei der Fixierung des Komplementes keine chemische Bindung anzunehmen, wie Ehrlich es tat³⁾.

Über die Art und Weise, wie diese Erscheinung auftritt, werden im nächsten Kapitel Mitteilungen gemacht betreffs der Resultate der Komplementbindungsversuche.

Von einem eigentlichen „lytischen“ Einfluß auf das Antigen, mit dem der Antikörper sich verbindet, und welcher Einfluß via Komplement ausgeübt wird, kann nur die Rede sein bei organisierten Verbindungen, z. B. Zellen usw.; bei nichtorganisierten Verbindungen, wie dies in casu mit dem Lipoid-Albuminoidkomplex der Fall ist, äußert sich diese Lysis nicht, und es betrifft mehr ein Unwirksammachen des Komplexes.

Bordet umschreibt diese Wirkung im allgemeinen, indem er sagt⁴⁾, daß es wahrscheinlich ist: „Que toutes les substances sensibilisatrices agissent en déterminant, sur l'élément qu'elles atteignent (globule, microbe ou albuminoïde

¹⁾ Bordet, Traité du Sang, Bd. 2, S. 381.

²⁾ Siehe Bordet, Traité du Sang, S. 390, und Immunité, S. 416—417, 419—420.

³⁾ Siehe über diese Kontroverse Bordet, Immunité, S. 406—416.

⁴⁾ Bordet, Traité du Sang, Bd. 2, S. 386.

amorphe) un changement dans les propriétés d'adhésion moléculaire, d'où résulte l'entraîne-ment de l'alexine par un phénomène d'adsorption."

Was mit dem Komplex geschieht, nachdem das Komplement einmal fixiert ist, bleibt in Einzelheiten ungewiß. Aus den Versuchen von Gengou¹⁾ zeigt sich, daß „präzipitierende Sera“ auch komplementbindend sind; daß diese Fixation sowohl in vitro wie in vivo besteht kann nicht angezweifelt werden, und daher ist die Frage berechtigt, welche Funktion diese Abwehrvorrichtung intra vitam ausübt.

Bordet sagt jedoch ausdrücklich: „Du rôle physiologique de l'alexine on ne sait rien de précis²⁾."

Ebensowenig wissen wir mit Sicherheit etwas über die Stelle der Herkunft der Alexine; man nimmt den Ursprung aus den Leukozyten an; aber Bordet achtet dies ebensowenig für erwiesen, als die gegenteilige Behauptung³⁾.

Was die Wirkung betrifft, so formuliert er seine Auffassung in der Weise⁴⁾, daß man annehmen könne, die Adsorption des Alexins durch das sensibilisierte System Antikörper $\longleftrightarrow$ Antigen sei eine Äußerung der Adsorption in einem kolloidalen Milieu.

Etwas mehr ist über den Einfluß des Alexinverbrauchs unter pathologischen Umständen bekannt: also in vivo.

Friedberger, Sleeswijk u. a. wiesen bereits im Jahre 1909 nach, daß der Alexingehalt des Blutes während eines anaphylaktischen Anfalles sehr stark sich vermindert, sogar fast ganz verschwindet. Friedberger glaubt daher, daß ein anaphylaktischer Anfall in der Fixation des Alexins auf das Antigen besteht, welches bereits durch den Antikörper „sensibilisiert“ ist, und daß diese Fixation zu plötzlicher Dekomposition des Antigens (Eiweißverbindung) führt, wodurch das Anaphylatoxin entstehen soll⁵⁾.

Bordet verwirft diese Auffassung, weil die Verminderung des Alexins häufig erst einem Anfall folgt und weil außerdem der anaphylaktische Anfall auch auftritt bei parenteraler Verabreichung sehr verschiedener Stoffe, u. a. von Amylum, Gelatine, Agar-Agar u. a.; dennoch sind die Erscheinungen des Anfalles immer dieselben, was bei einer Herkunft eines bestehenden „Anaphylatoxins“ aus so heterogenen Stoffen nicht anzunehmen ist.

Akute anaphylaktische Anfälle kommen bei Pso. vulg. nicht vor; jedoch kann das K. Ph. ganz gewiß als eine allergische Reaktion qualifiziert werden (s. Kap. IX); das ist jedoch ein chronischer — nicht ein akut auftretender — Zustand. Der erstgenannte Einwand Bordets würde also hier aus diesem Grunde nicht gelten. Da die eigentliche ursächliche Konstellation, welche den typischen

¹⁾ Bordet, *Traité du Sang*, Bd. 2, S. 378, und *Immunité*, S. 419.

²⁾ Bordet, *Immunité*, S. 463.

³⁾ Bordet, *Immunité*, S. 462.

⁴⁾ Bordet, *Traité du Sang*, S. 392.

⁵⁾ Bordet, *Immunité*, S. 607f.

anaphylaktischen Anfall hervorruft, noch so ungenügend bekannt ist und daher der Wert des Pro und Contra in dieser Sache noch nicht beurteilt werden kann, glaube ich, daß es genügt, darauf hinzuweisen, daß Bordet, obwohl er kein Anhänger der Auffassungen Friedbergers ist, nach welchem die Fixation des Alexins die Veranlassung zum Auftreten des anaphylaktischen Anfalles ist, doch meint¹⁾, daß:

1. Anaphylaxie eine „Abwehr“-Erscheinung ist;

2. daß der, durch die Zusammenfügung von Antikörper und Antigen (und Adsorption des Alexins) gebildete Komplex, mitwirkt beim Entstehen der anaphylaktischen (resp. allergischen) Erscheinungen und bedeutende Störungen der Körperflüssigkeiten hervorruft.

Daß dadurch auch im „Milieu intérieur“ der Zellen bedeutende Gleichgewichtsstörungen in den zusammensetzenden kolloidalen Teilen von Protoplasma und Kern auftreten, durch Bildung von Präzipitaten usw., liegt nahe

„L'état colloidal conditionne la vie.

La floculation détermine la maladie et la mort.“ (A. Lumière).²⁾

Der Schluß, zu dem Bordet gelangte, lautet folgendermaßen:

„Ce qui paraît définitivement acquis, c'est que le complexe formé par l'accolement de l'anticorps sur l'antigène, quoiqu'issu d'une réaction utile en soi, peut, en raison de propriétés adsorbantes particulières, troubler profondément la constitution de certaines liquides organiques, lesquels, ainsi modifiés acquièrent corrélativement l'aptitude à développer des accidents.“

¹⁾ Bordet, Immunité, S. 617.

²⁾ Hierbei sei u. a. verwiesen nach W. v. Ostwald, Die Welt der vernachlässigten Dimensionen, Leipzig 1921; A. Lumière, Rôle des colloïdes chez les êtres vivants, Paris 1912; V. Grafe (Wien), Das Lipoidproblem, „Die Naturwissenschaften“, 1927, Heft 25, S. 513.

XI.

Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens einer Komplementbindungsreaktion bei Pso. vulg.

II. Technische Ausführung und Resultate.

I. Die Technik, welche bei Vornahme der Versuche befolgt wurde, stimmt — mit einigen Ausnahmen — mit der gebräuchlichen Technik der Wassermannschen Reaktion überein, wie diese geschieht im Laboratorium der Universitätspoliklinik für Dermatologie und Venereologie in Leiden; die technische Ausführung dieser Reaktion beschrieb Kapsenberg seinerzeit ausführlich, und betreffs Einzelheiten verweise ich auf diese Beschreibung¹⁾.

Bei dieser Technik liegt der Schwerpunkt in einer einfachen, doch genauen Bestimmung der benötigten Komplementmenge; denn beim Vollzug der häufig befolgten Methoden besteht eine gewisse Schematisierung dadurch, daß immer eine bestimmte Menge Komplement genommen wird, ohne vorhergehende Bestimmung der Stärke des Komplements bei jeder Reaktion; und da das Wesen der Reaktion eine Bindung des Komplements bezweckt, finde ich es logisch, daß immer vorher die zu gebrauchende Dosis des Komplements bestimmt wird.

In casu geschah das dann auch bei Ausführung der Reaktion, und es wurde jedesmal bestimmt:

1. der Faktor p = kleinste Menge Komplement, welche in der Gebrauchsdosis des hämolytischen Systems noch vollkommene Lysis ergab;
2. der Faktor Q_{ag} = kleinste Menge Komplement, welche bei Anwesenheit der Gebrauchsdosis des Antigens, noch vollkommene Lysis im hämolytischen System ergab.

Nach der Art der Reaktion besteht diese letzte Menge tatsächlich aus zwei Faktoren:

1. die Menge des soeben genannten p ;
2. die Menge Komplement, welche durch die Gebrauchsdosis des Antigens selbst gebunden wird = q_{ag} ; denn fast immer hat die Antigenlösung ein eigen-

¹⁾ Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1918, Bd. 2, Nr. 8, und Münchener Med. Wochenschrift, 1919, Bd. 66, S. 42.

Kapsenberg, Zeitschrift für Immunitäts-Forschung, 1921, Bd. 31; und Annales de l'Inst. Pasteur, 1921, Bd. XXXV.