

Der Einfluß der Therapie auf die Wassermannsche Reaktion bei Spätsyphilis.

Von Dr. Julius Müller, Arzt für Hautkrankheiten in Wiesbaden.

Während die Bedeutung der Wa.R. in diagnostischer Beziehung allgemein Anerkennung gefunden hat, wird sie in bezug auf die Therapie noch sehr kritisch beurteilt. Ich habe jedoch die Ueberzeugung auf Grund einer 3½-jährigen, alle Formen der Syphilis umfassenden Erfahrung gewonnen, daß sie auch hier von ausschlaggebender Bedeutung werden wird. Sie ist meines Erachtens der feinste, wenn auch kein absoluter Prüfstein für die Beurteilung unseres therapeutischen Handelns. Der Unstimmigkeiten, die zweifellos noch vorkommen, werden wohl immer weniger werden. Schon jetzt sind die Resultate der großen Statistiken wesentlich präziser dank der größeren Erfahrung und der exakteren Technik.

Aber auch heute schon, mag der Einzelne zur Wa.R. stehen, wie er will, wird jeder das Erreichen einer negativen Phase als mindestens sehr erwünscht ansehen.

Rein wissenschaftlich betrachtet ist für den, der in diagnostischer Beziehung die Wa.R. voll anerkennt, eigentlich auch für die Therapie die Frage entschieden. In der Praxis liegen die Sachen zum Teil wesentlich anders. Hier müssen wir uns fragen: stehen den großen Vorzügen für unsere Patienten nicht ebenso große, vielleicht noch größere Nachteile in psychischer Richtung gegenüber?

Machen wir nicht einen Menschen, der immer und immer wieder, trotz aller möglichen Kuren, positiv reagiert, zu einem jeder Lebensfreude und Arbeitslust baren Mitglied der menschlichen Gesellschaft, werden wir nicht verhindern, daß Tausende aus dieser Ursache von der Gründung einer Familie absehen, obwohl eine jahrhundertlange Erfahrung uns bewiesen hat, daß kaum eine Gefahr für Frau und Kinder vorhanden ist? Die Psyche der Syphiliskranken hat eine eigene Nuance, die der Syphilidologe nie außer Rechnung setzen darf. Denn hierin liegen Fragen und Konflikte, die jeder mitfühlende Arzt oft genug schon empfunden hat.

Diese Fragen in bezug auf die Bewertung der Wa.R. treten uns weniger bei Syphilitikern in den ersten Jahren entgegen. Hier werden wir uns mit gutem Gewissen dahin aussprechen können, daß während dieser Zeit ein Hin- und Herschwanken der negativen und positiven Reaktion sozusagen das Normale ist, wir werden den Patienten immer und immer wieder aufs eindringlichste ermahnen, sich beobachten und behandeln zu lassen. Wissen wir doch, daß der Prozentsatz der positiv Reagierenden in der Spätzeit proportional ist der Anzahl der Kuren.

Pürkhauer gibt für Fälle mit latenter Syphilis bei ein bis vier Kuren 31,5 % positiv und bei fünf und mehr Kuren 17,5 % positiv an. Auch diese Verhältnisse werden sich meines Erachtens nach wesentlich bessern, wenn wir die chronisch intermittierende Behandlung mit regelmäßiger, fortlaufender biologischer Untersuchung kontrollieren und korrigieren. Sie gibt uns erst die Möglichkeit, eine wirklich individuelle Behandlung des Syphiliskranken durchzuführen, während wir bis dahin nur eine auf große Statistiken gestützte schematische Behandlung durchzuführen gezwungen waren.

Die Erfahrung hat uns bis jetzt gelehrt, daß wir in dem Frühstadium die Syphilis am raschesten und sichersten beeinflussen, d. h. möglichst dauernd negativ halten können.

Aber wie steht es bei Spätfällen mit positiver Reaktion? Hier droht unzweifelhaft die oben erwähnte schwere psychische Störung, wenn wir die Resultate der Behandlung übersehen. Große Statistiken existieren nicht. Im Allgemeinen wird, bei Besprechung von Wa.R. und Therapie bei spätlatenten und spätkurativen Fällen meist angegeben, daß die „Reaktion oft positiv bleibt“ oder „schwer zu beeinflussen sei“.

Einige genauere Angaben machen folgende Autoren:

Es reagierten die Fälle dieser Art negativ nach einer Kur nach	
W. Fischer von 10 Fällen tertiärer Lues	2 —
Jordan von 10 Fällen tertiärer Lues	1 —
Pürkhauer (aus der Breslauer Klinik) von 18 tertiären Fällen	2 —
von 15 spätlatenten Fällen	4 —

Scholz tertiäre Lues (Hg-Jodbehandlung)	13% —
Salvarsanbehandlung von 15 Fällen	6 —
aber viermal Rezidive danach.	
Spätlatenz nach Salvarsanbehandlung von 15 Fällen	9 —
nach Hg-Behandlung in	20% —
Boas, tertiäre Lues, 15 Fälle	8 —
Spätlatenz 17 Fälle	10 —

Mit Ausnahme von Boas haben die anderen Autoren also keine sehr ermutigenden Resultate bei tertiärer Lues und spätlatenten Fällen durch Hg-Jod erzielt. Boas rechnet aber schon nach drei Jahren alle Fälle zu den Spätlatenten, während die übrigen meist vier Jahre annehmen.

Im folgenden möchte ich nun meine Resultate zusammenstellen. Es sind dies ausnahmslos Fälle, deren Infektion 4—50 Jahre zurückliegt.

Ich möchte nicht unterlassen zu bemerken, daß die Wa.R. in dem unter Ehrlich stehenden Institut für experimentelle Therapie (Serolog. Abteilung, Prof. Sachs) ausgeführt wurde. Nur Patienten, die mir von außerhalb durch Kollegen mit positiver Wa.R. überwiesen waren, wurden selbstverständlich nicht noch einmal vor Beginn der Kur untersucht.

Meine für die Statistik verwertbaren Fälle betragen im ganzen 57.

40 Fälle davon sind solche, die positiv reagieren, aber keine akuten klinischen Symptome, zum Teil jedoch Residuen einer abgelaufenen Hirnsyphilis etc. zeigen.

17 Fälle bieten bei positiver Wa.R. tertiäre Haut- resp. Schleimhautaffektionen oder Erkrankungen des Gefäß- oder Nervensystems.

Von den 40 Fällen liegt die Infektion

bei 11 Fällen 4—6 Jahre zurück,	bei 4 Fällen 20—30 Jahre zurück
„ 13 „ 7—9 „ „	„ 1 Fall 34 Jahre zurück.
„ 11 „ 10—19 „ „	

Positiv blieben 8.

von den zwischen 4—6 Jahren 2	
„ „ 7—9 „ 3	
„ „ 10—19 „ 3	

Von den übrigen 0.

Von den 17 Fällen liegt die Infektion

bei 3 Fällen 4—6 Jahre zurück	bei 1 Fall 39 Jahre zurück
„ 4 „ 7—9 „ „	„ 1 „ 50
„ 4 „ 10—19 „ „	„ 2 Fällen unbestimmt.
„ 2 „ 20—30 „ „	

Es blieben positiv

von 7—9 Jahren zurückliegende Fälle 1	
„ 20—30 „ „ 2	
„ 39 „ „ 1	

Die übrigen wurden alle negativ.

Rein mechanisch ergibt sich hieraus, daß bei den Fällen ohne klinische Erscheinungen 80 % und von denen mit klinischen Erscheinungen 77 % durch eine Kur ein negatives Resultat erzielt wurde. Es ist dies also ein Prozentsatz, der so weit von den oben erwähnten Autoren sich entfernt, daß er zweifellos überraschen muß.

Die Anzahl der Fälle ist nicht so klein, daß man hierbei von Zufälligkeiten sprechen kann. Sie ist vielmehr wesentlich höher als bei andern Statistiken. Ich bin ferner der Ansicht, daß der Prozentsatz der negativen Resultate sich noch günstiger stellen müßte, wenn es mir in allen Fällen mit noch positiver Reaktion vergönnt gewesen wäre, die Kur länger fortzusetzen oder nach einiger Zeit eine zweite Wa.R. vornehmen zu lassen. So konnte ich z. B. Fall 18 + 50 nur 27 Tage, Fall 20 + 35 nur 30 Tage in Behandlung behalten, da die Betroffenen nicht länger in Wiesbaden bleiben konnten. Auch habe ich Fälle, die eben noch positiv reagierten, obwohl ich die Ueberzeugung habe, daß eine etwas spätere Untersuchung höchstwahrscheinlich ein negatives Resultat ergeben hätte, trotzdem zu den positiv gebliebenen gerechnet. Ferner sind zwei Fälle (Nr. 46 und 57), die beide über 55 Jahre alt waren und deren Lues in dem einen Falle 29, in dem andern Falle 39 Jahre zurücklag, also nach menschlicher Berechnung von Tabes-Paralyse verschont bleiben, bei denen ich keine negativen Resultate erzwingen wollte.

Andererseits habe ich zwei Paralysefälle, der eine starb ein halbes Jahr später, bei denen, wie zu erwarten war, kein Umschlag erfolgte, weggelassen.

Es sind also größtenteils Fälle, die von vornherein nicht sehr günstig lagen. Wenn trotzdem so günstige Resultate er-

zielt werden konnten, wird man die angewandte Therapie als sehr zufriedenstellend ansehen müssen und nicht den Einwurf machen können, daß es an der Art der Fälle liegt.

Auch umfassen diese fast das ganze Gebiet der luetischen Pathologie, wie es den aus den Polikliniken stammenden Statistiken kaum eigen ist.

Wenn ich den Ursachen dieser großen Differenz näher nachgehe, so glaube ich, daß verschiedene Faktoren beteiligt sind.

1. Wesentlich höhere Dosen von Hg als die bis jetzt allgemein üblichen, und zwar stetig steigend.

2. Die Kombination mit steigenden Joddosen.

3. Die scharfe Heranziehung physikalischer Methoden zur Herbeiführung eines erhöhten Stoffwechsels etc.

4. Hygienisches Verhalten während der Kur, besonders absolutes Alkoholverbot, wenn irgend möglich.

Was die Hygiene betrifft, so ist es natürlich für die große Anzahl der Patienten meist nicht möglich, vollkommen ihrer Kur zu leben.

Nun handelt es sich bei meinen Patienten fast ausnahmslos um solche, die eigens zur Durchführung ihrer Kur nach Wiesbaden kamen und so die Möglichkeit hatten, täglich die notwendige Zeit aufzuwenden, ohne durch gesellschaftliche Verpflichtungen oder berufliche Abhaltungen gestört zu werden. In bezug auf den Alkoholgenuß steht die Mehrzahl der Autoren auf den Standpunkt, daß er die Syphilis ungünstig beeinflusse, während andere dies nicht bestätigen können. Mag man für den Gesamtverlauf denken, wie man will, während einer Kur halte ich möglichste Einschränkung des Alkoholgenußes für durchaus indiziert und von nicht unwesentlichem Einfluß auf das Endresultat. Als Hg-Kur wurde fast ausschließlich die altbewährte Einreibungskur angewandt, nur bei Fällen mit tertiärer Lues wurde bei Beginn durchschnittlich zwei 40 % ige Kalomel- oder Salizylinjektionen gegeben, jedoch nicht bei allen. Ich möchte nicht an dieser Stelle auf Streitfragen, ob die Inunktions- oder Injektionskur die bessere ist, eingehen. Ich will nur kurz hinweisen, daß ich nur dann die Inunktionskur für die bessere halte, wenn die Möglichkeit besteht, sie technisch und hygienisch richtig durchzuführen.

Aber das ist der Vorteil der Inunktionskur, was keine der andern hat, daß ich durch langsame, stetige Steigerung die für jeden Kranken notwendige Menge erreichen kann, ohne unangenehme Zwischenfälle zu erleben. Wie groß die individuelle Schwankung bei den einzelnen Patienten ist, wird viel zu wenig in der Praxis beobachtet und therapeutisch ausgenutzt. Gibt es doch Fälle, die unter ganz gleichen äußeren Verhältnissen nicht mehr als 4 g, ja selbst nur 2 und 3 g pro Tag, wie z. B. Fall 42, vertragen, und andere, bei denen man ohne jeden merklichen Schaden bis zu 10 und 12 g pro Tag nicht nur steigern kann, sondern auch muß, um ein gutes Endresultat zu erzielen. Unter den obenerwähnten Fällen bin ich bei Einzelnen auf 10 und 12 g gestiegen und habe sogar zwei Fälle, da nach der 30. Inunktion kein negatives Resultat erzielt wurde und eine bedenkliche psychische Depression einsetzte, außer diesen 10 g noch täglich eine Enesolinjektion hinzugefügt. Und es wurde gut vertragen.

Diese Kombination von Inunktion und Enesol halte ich für recht zweckmäßig und glaube, in manchen Fällen den Enderfolg einer negativen Reaktion darauf zurückführen zu müssen.

Die Kombination von Inunktionskur und Enesol hat den großen Vorzug, daß weder bei der einen noch der anderen Methode eine Depotwirkung erfolgt und ich jeden Tag bei den geringsten Störungen von seiten der Niere, des Mundes oder des Darmes etc. abbrechen kann.

Ich bin also der Ueberzeugung, daß nur die Inunktionskur, eventuell kombiniert mit einer löslichen Quecksilberinjektion, eine dem einzelnen Fall entsprechende individuelle Quecksilberbehandlung zuläßt, möchte jedoch nicht unterlassen hinzuzufügen, daß ich auch die Vorteile der unlöslichen Hg-Präparate mit ihrer momentanen Ueberschüttung, wie sie speziell dem Kalomel eigen ist, sehr zu schätzen weiß und, wie schon erwähnt, bei tertiären Fällen die Kur gern damit begann.

Will man Vergleiche über die Wirkung der verschiedenen

Hg-Applikationen anstellen, so darf man nicht, wie es meist geschieht, 25 bis 30 Einreibungen gleichsetzen einer Kur von acht bis zehn bis zwölf Injektionen unlöslicher Quecksilberpräparate. Diese letzten Methoden bedürfen einer Zeit von sechs bis zehn und mehr Wochen, übersteigen also um 50—100% die Dauer der Inunktionen. Ferner wissen wir, daß wir bei unlöslichen Mitteln sofort mit einer starken Ueberflutung von Hg zu rechnen haben, während wir bei der Inunktionskur oft ganz allmählich in etwa zehn Tagen die Höchstwirkung erreichen. Wer also Vergleiche anstellen will, wird mit mindestens 40 Einreibungstagen rechnen und zweitens die täglichen Portionen jedem einzelnen Fall anpassen müssen, dann werden auch die Resultate bei der Inunktionskur wesentlich andere werden.

Die gemischte Jodquecksilberkur, besonders bei etwas älterer Syphilis, hat in den letzten Jahren sehr viel Boden gewonnen, und zwar mit vollem Rechte. Nahm man früher an, daß Jod eine geringe antibakterielle Tätigkeit bei Lues bewirke, so hat Neisser am Impffen nachgewiesen, daß auch Jod spirochätentötende Wirkung habe. Viel wichtiger ist meines Erachtens jedoch die Resorption beschleunigende Wirkung auf neugebildetes Gewebe; hierdurch wird besonders bei den an Blutgefäßen armen, infiltrierten luetischen Affektionen, mögen diese auf der Haut oder in inneren Organen sitzen, möge es sich um ein echtes Gumma oder um eine chronisch infiltrierte, disseminierte Entzündung handeln, es der wirklich chemischen Heilmittel möglich, ihre volle Kraft zu entwickeln.

Ferner wissen wir ja durch die Wirkung des Jods bei Arteriosklerose, daß es von großem Einfluß auf die Durchlässigkeit der Gefäßwände ist und so zu besserer Ernährung einerseits und andererseits ebenfalls zu intensiverer Entwicklung der durch das Blut vermittelten chemischen Heilmittel beiträgt. Dieser Einfluß ist bei der Lues ungemein wichtig, da diese ja mit Vorliebe in späteren Jahren an dem Gefäßsystem, speziell an der Aorta und an der Gehirnbasis, sich etabliert.

Aus diesen Gründen werden wir vor allem bei Gehirn- und Gefäßlues und bei den spätlatenten Fällen mit positiver Reaktion, wo uns klinisch der Sitz der Spirochätenkolonie nicht bekannt ist, Jcd nicht nur vorübergehend, sondern längere Zeit anwenden müssen.

Was die Joddosis betrifft, so habe ich im allgemeinen mit 2 g Jodkali täglich begonnen und bin meist auf 5—6, in seltenen Fällen auf 8—10 g gestiegen. Diese von mir schon seit vielen Jahren angewandte Jodmedikation entspricht den durch Experiment gewonnenen Angaben von Neisser. Nach Neisser entsprechen den bei Affen gefundenen Dosen für den Menschen 120—250 g Jodkali. Wo ich es einrichten konnte, habe ich vor Beginn der Inunktionskur einige Wochen Jod nehmen lassen, um so den Boden vorzubereiten für den Angriff des Hg.

Was die Anwendung physikalischer Methoden betrifft, so bestand sie, wo nicht organische Veränderungen des Herzens oder des Gefäßsystems eine Gegenindikation bildeten, aus naheliegenden Gründen in der Verabreichung von Kochbrunnenbädern mit nachfolgendem ein- bis zweistündigen Schwitzen. Diese wurden bei Beginn täglich, dann jeden zweiten Tag und zum Schluß jeden dritten Tag gegeben. Begonnen wurde mit 35° und allmählich auf 40° C gestiegen. Im allgemeinen wurden bei durchschnittlich 35 Inunktionen 20 bis 25 Bäder verabreicht. Gleichzeitig wurden täglich zwei bis drei Gläser Kochbrunnen getrunken. Ich habe über die Kombination von Kochsalzthermalbädern und Inunktionskur 1907 in einer kleinen Monographie: „Die hygienisch-diätetische Behandlung der Syphiliskranken“ (Kapitel VII), ausführlich gesprochen. Aus einer vieljährigen Erfahrung an einem großen und alle Formen und Stadien der Lues umfassenden Material kann ich nur wieder betonen, daß die Balneotherapie ein mächtiges Unterstützungsmittel der Quecksilberbehandlung ist. Konnten wir uns früher, vor der Wa.R., nur auf klinische Beobachtungen, — die für Lues ja nicht so endgültig sind — stützen, so hat uns die zurzeit feinste Reaktionsprobe, die Wa.R., einen Prüfstein in die Hand gegeben, an dem wir die Güte der einzelnen Behandlungsmethoden wie der Mittel beurteilen können.

Ich begann deshalb, sobald die Bedeutung der Wa.R. allgemein erwiesen war, im Jahre 1908, soweit es mir irgend möglich war, die Wa.R. diagnostisch wie therapeutisch heranzu-

ziehen, und so ist es mir möglich, nach über dreijähriger reichlicher Anwendung, obige Resultate zusammenzustellen.

Ehrlich hat wiederholt die Meinung ausgesprochen, daß bei einer so chronisch verlaufenden Erkrankung wie bei der Syphilis man sich nicht nur auf ein Mittel verlassen, sondern daß man von verschiedenen Seiten angreifen soll. Ehrlich meinte hiermit allerdings eine Kombination seines Salvarsans und der alten bewährten Heilmittel. Nun fällt es natürlich niemandem ein, die Balneotherapie als Heilmittel zu betrachten. Soweit gehen auch die Vertreter der Schwefelbäder nicht, aber ihr Einfluß ist durch Erhöhung des Oxydationsprozesses und des Stoffwechsels und der hierdurch bedingten starken Anregung zur Bildung antitoxischer Substanzen so groß, daß man hierbei doch von einem indirekten Einfluß reden darf.

Ferner, was ich noch höher bewerte, diese starke Stoffwechselanregung bewirkt, wie auch bei sonstigen konstitutiellen Erkrankungen, vor allem eine reichlichere Durchblutung der pathologisch veränderten Gewebsabschnitte und bietet so den spezifischen Mitteln durch vermehrten Zellstoffwechsel gegen die festverankerten, körperfremden Stoffe, in diesem Falle die Spirochäten, günstigere Angriffsflächen. Das ist ja gerade das, was wir speziell bei der Spätluës mit ihren ruhenden, abgekapselten Spirochätenherden brauchen.

Außerdem ist es uns möglich, ungleich höhere Dosen von Hg zu geben, da gerade Kochsalzthermen, besonders durch gleichzeitigen inneren Gebrauch, Hg in leichter löslichen Verbindungen überführen und eine festere Verbindung mit dem Zelleiweiß verhindern.

Ich bin näher auf die Art und Weise der Behandlung meiner Syphiliskranken eingegangen, da ich bei der großen Differenz der erzielten negativen Erfolge mich verpflichtet fühlte, eine Begründung zu geben. Ich habe schon vor der Wa.R. ähnlich verfahren, nur in bezug auf die Hg-Dosen bin ich zum Teil noch höher gegangen und ebenso in der stärkeren Heranziehung des Jods.

Welche Kombination mit Hg ausschlaggebend sein mag, kann ich aus meiner Statistik nicht mit Sicherheit sagen. Da auch von andern Autoren die Jodquecksilberkombination reichlich angewandt wurde, ohne ähnliche Resultate zu erzielen, so dürfte der Schluß gestattet sein, daß gleichzeitige energische Stoffwechselanregungen nicht ohne Belang sind.

Schwitzen und ähnliche Kuren sind so alt wie die Geschichte der Syphilis und standen bei den Eingeborenen der vorcolumbischen Zeit schon in großem Ansehen.

Die weitere Frage ist natürlich jetzt die: ist es möglich, eine dauernde negative Reaktion zu erhalten, und was wird aus den positiven Fällen, die wir zurzeit nicht umwandeln konnten? Heute wird eine klare Antwort nicht zu geben sein. Ich möchte jetzt nicht hierauf näher eingehen und dies mir für eine weitere Arbeit vorbehalten. Ich verfüge auch in betreff dieser Frage über ein Material fortgesetzter Blutuntersuchungen. Kurz möchte ich mich nur dahin aussprechen, daß ein einmal erzielt negatives Resultat bei Spätluës nicht die Neigung hat, bald wieder umzuschlagen, und daß meine Spätfälle, die zwei Jahre hintereinander negativ reagierten, auch im dritten negativ reagierten, daß es aber Grenzfälle gibt, die bei wiederholter Untersuchung mal ganz schwach positiv oder mit Andeutung von positiv und dann mal negativ reagieren.

Ich habe jedenfalls aus meinen Erfahrungen den Schluß gezogen, daß man erstens alle Fälle, die nach einer Kur negativ geworden sind, unbedingt noch ein bis zwei Kuren empfehlen muß, um ein Dauerresultat erhoffen zu können, und daß es für die Intensität der Behandlung ganz gleichgültig ist, ob ein Fall von vornherein „ganz schwach positiv“ reagiert oder nur eine „Andeutung von positiv“ zeigt. Jede Andeutung ist für mich gleichbedeutend mit ausgesprochener Positivität, und ein nicht wiederholt vollkommen negatives Resultat ist für die Beurteilung ohne Bedeutung. Ich habe deshalb bei der Statistik auf die Differenzierung kein Gewicht gelegt.

Schluß. Vorliegende Zusammenstellung hat vielleicht insofern Wert, als erstens zurzeit eine gleichgroße Statistik meines Wissens nicht existiert, zweitens der Beweis erbracht ist, daß durch eine kombinierte, dem einzelnen Fall angepaßte Therapie doch mehr zu erreichen ist, als bis jetzt angenommen wurde, und

drittens, daß sie ein Vergleichsobjekt mit der Salvarsantherapie abgibt. Was das letzte betrifft, so glaube ich, soweit ich ein Urteil jetzt abgeben kann, daß bei den Fällen, die meine Statistik umfaßt, die Hg-Jodtherapie mit steigenden Dosen in Verbindung mit stoffwechselanregenden Methoden in bezug auf die Wa.R. der Salvarsanbehandlung, wie sie zurzeit geübt wird, ja selbst einer Kombination von Salvarsan und Hg überlegen ist.