Hat die Hg-Behandlung der Syphilis Einfluß auf das Zustandekommen meta- syphilitischer Nervenkrankheiten? ¹⁾

Von Priv.-Doz. Dr. Paul Schuster in Berlin.

M. H.! Durch die in der letzten Zeit von Wassermann²⁾ und Plaut,³⁾ Neisser, Bruck und Schucht,⁴⁾ Levaditi und Marie⁵⁾ u. a. veröffentlichten Arbeiten über den Gehalt des Blutserums und der Cerebrospinalflüssigkeit der Tabiker und Paralytiker an syphilitischen Antikörpern ist die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Syphilis und den genannten Nervenkrankheiten wieder in den Vordergrund des Interesses gerückt worden. Nachdem uns die pathologisch-anatomischen und klinischen Methoden über den toten Punkt, auf welchem die Erforschung der sogenannten metasymphilitischen Nervenkrankheiten angelangt war, nicht hinweghelfen konnten, hat es nunmehr den Anschein gewonnen, als könnten uns die biologischen Methoden weiter bringen. Es scheint daher angebracht, unsere Anschauungen von der Beziehung der Syphilis zu den genannten Nervenkrankheiten einer Revision zu unterziehen und zu versuchen, mit den Resultaten der biologischen Forschung Fühlung zu gewinnen.

Ich will jedoch heute nicht auf die Frage der ätiologischen Bedeutung der Syphilis für die Tabes und Paralyse eingehen. Diese Frage hat nach meiner Auffassung und wohl auch nach der Ansicht der meisten Neurologen schon ihre endgültige Beantwortung — und zwar in positivem Sinne — durch die rein klinische Forschung gefunden. Die Bestätigung dieser positiven Antwort durch die biologische Untersuchungsmethode konnte den Kliniker deshalb nicht so sehr überraschen, als vielmehr durch die schöne Uebereinstimmung experimenteller und empirischer Forschung dazu dienen, auch ferner stehende medizinische Kreise für die serologischen Untersuchungen zu interessieren und ihnen den Beweis der großen klinischen Brauchbarkeit jener Methoden zu liefern.

Diejenige Frage, welche ich heute zum Gegenstand meiner Darlegungen machen will, hängt zwar eng mit jener eben gestreiften Frage von der ätiologischen Bedeutung der Lues für die Tabes und Paralyse zusammen, läßt sich aber völlig getrennt von jener untersuchen, ohne daß wir genötigt wären, noch einmal auf die Beweise für den Zusammenhang der metasymphilitischen Leiden und der Lues einzugehen.

Auch die Frage, welche sich nach der andern Seite hin eng an das heute von mir zu erörternde Thema anschließt, nämlich die Frage nach dem Wert der antisymphilitischen Behandlung bei schon ausgebrochener Paralyse und Tabes soll hier ganz unberücksichtigt bleiben. Das, was wir untersuchen wollen, soll einzig und allein sein, festzustellen,

1) Nach einem auf der ersten Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte am 16. September 1907 in Dresden gehaltenen Vortrag. — 2) Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, No. 44. — 3) Münchener medizinische Wochenschrift No. 30. — 4) Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, No. 48. — 5) Annales de l'Institut Pasteur T. XXI, Févr. 1907.

welchen Wert und welche Bedeutung eine vorangegangene, mehr oder minder intensive antisypilitische Behandlung für die Verhütung der syphilitischen und metasypilitischen Nervenkrankheiten hat.

Die Ansichten der Nervenärzte über den Wert oder den Unwert der merkurialen Behandlung, soweit es sich um die Verhütung späterer nervöser Erkrankungen handelt, weichen bekanntlich voneinander ab. Wenn man aber zusieht, auf welche Weise die meisten der Autoren zu ihrer Auffassung über die Zweckmäßigkeit der präventiven Quecksilberbehandlung gekommen sind, so sieht man, daß es sich in der Regel nur um den Ausdruck einer Meinung oder um die Wiedergabe eines „Eindrucks“ handelt, zu dem der betreffende Autor im Laufe seiner klinischen Tätigkeit gekommen ist. Bestimmte Daten und Zahlen über eigene Beobachtungen vermißt man meist.

Erb.¹⁾ der hier in Deutschland als erster die Bedeutung der Syphilis für die Tabes erkannt hat, spricht in einer seiner letzten Arbeiten über die Tabes den Satz aus, daß eine gründliche Behandlung der Syphilis in ihren ersten Stadien die Chancen des späteren Ausbruchs der Tabes sehr erheblich verringere. Er scheint sich hierbei hauptsächlich auf eine Statistik Fourniers²⁾ und auf die gleich noch zu besprechende Statistik Neissers zu stützen.

Auch Marie und Babinski sollen sich nach Leredde³⁾ in der Pariser Société de Neurologie zu der Ansicht ausgesprochen haben, daß das leichtere Auftreten gewisser Fälle von Tabes vielleicht auf die vorangegangene Hg-Behandlung zurückzuführen sei.

Die gleiche Vorstellung eines durch die merkuriale Behandlung der Syphilis erworbenen Schutzes gegen die Entstehung der Tabes hat offenbar auch Homen,⁴⁾ welcher sich im Gegensatz zu den genannten Autoren auf eine eigene kleine Zusammenstellung (32 Fälle) beruft. Homen weist darauf hin, daß die Syphilis bei vielen Tabikern nur ungenügend behandelt worden sei.

Am nachdrücklichsten und am lebhaftesten vertritt jedoch Neisser⁵⁾ die Ansicht, daß die antisypilitische Behandlung von großem Werte für die Verhütung späterer nervöser Erkrankung sei. Die Neissersche Ansicht verdient große Beachtung, nicht nur weil es sich um die Ansicht eines der allerkompetentesten Kenner der Syphilis handelt, sondern auch deshalb, weil die Neissersche Ansicht die einzige ist, welche sich auf ein größeres statistisches Material stützt. Neisser stellte aus der Literatur 445 Fälle von Tabes zusammen und fand, daß 254, gleich 57%, dieser Tabiker garnicht antisypilitisch behandelt worden waren. (Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß nur in 98 der 254 unbehandelten Fälle Syphilis mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit anzunehmen war.) Von den 445 Tabikern waren 18, d. i. 4%, genügend, und 173, d. i. 39%, ungenügend behandelt worden. Abgesehen von diesen 445 gesammelten Fällen berichtet Neisser noch über 97 weitere Fälle (eigener Beobachtung?), unter welchen er 53% unbehandelt, 5% ausreichend behandelt und den Rest, 42%, ungenügend behandelt gefunden habe.

Die Tendenz der Neisserschen Zusammenstellung ist also unverkennbar die, darzutun, daß durch die intensive Quecksilberbehandlung der Syphilis das Auftreten der Tabes eventuell hätte verhütet werden können.

Zu einem der Neisserschen Auffassung diametral entgegengesetzten Resultat hinsichtlich des Wertes der Hg-Therapie gelangt eine andere Arbeit, die sich gleichfalls auf größere Zahlenangaben stützt. Collins⁶⁾ kommt in einem Aufsatz, der mir leider nur in einem Referate zugänglich war, auf Grund der Betrachtung von 75 Fällen von Tabes mit vorhergegangener Lues zu dem Schlusse, daß gründliche Behandlung der Syphilis die Entwicklung der Tabes absolut nicht verhindere und nicht hinausschiebe, daß vielmehr bei denjenigen Fällen, in welchen die Syphilis garnicht oder nur ungenügend behandelt worden sei, Tabes und Paralyse weder früher, noch in schwererer Form auftrate als bei den gut behandelten Fällen. Im Hinblick auf die Collinssche Zusammenstellung und auf eine solche Rosins über die cerebrospinale Syphilis spricht sich auch Nonne⁷⁾ in seinem Werke über die Syphilis und das Nervensystem dahin aus, daß trotz energischer Behandlung der Syphilis dennoch spätere Nervenkrankheiten auftreten können. Auch Kron⁸⁾ kommt in einer Arbeit „Ueber Tabes dorsalis beim weiblichen Geschlecht“, welche ich leider erst in der sich an meinen

Vortrag anschließenden Diskussion kennen lernte, zu der Ueberzeugung von der Nutzlosigkeit der Hg-Behandlung hinsichtlich der Verhütung nervöser Nachkrankheiten.

Ich will nun hier nicht weiter auf die Literatur eingehen, sondern will jetzt dazu übergehen, darzulegen, in welcher Weise ich selbst die in Rede stehende Frage in Angriff genommen habe. Es leuchtet von vornherein ein, daß ich mich der statistischen Methode bedienen mußte. Die vielen Bedenken, die man gegen statistische Feststellungen im allgemeinen hat, und das Mißtrauen, welchem die Resultate statistischer Erhebungen zum Teil mit Recht begegnen, sind mir selbstredend wohl bekannt. Aber demgegenüber gestatte ich mir zu bemerken, daß es bis heute noch keine andere Forschungsmethode gibt, sich über Dinge, wie die in Frage stehenden, zu informieren, und daß uns doch zweifellos gerade in der Frage nach dem Zusammenhange zwischen Tabes etc. und Lues die statistische Forschung hervorragende Dienste geleistet hat. Ich hoffe, im Laufe dieses Vortrages zu zeigen, daß ich der Unsicherheit des Bodens, auf dem meine Feststellungen basieren, insofern immer eingedenk geblieben bin, als ich mich bemüht habe, nur die gleichsam grössten und sichersten Schlüsse aus der Statistik zu ziehen. Dies vorausgeschickt, will ich Ihnen über den Gang meiner Untersuchungen berichten.

Ich habe — wenigstens soweit es sich nur um die Tabes handelt — zuerst zwei Zusammenstellungen von Tabesfällen aus der Literatur — eine von Eulenburg,¹⁾ eine von Dinkler²⁾ —, welche zwar von einem anderen Gesichtspunkte aus angelegt worden sind und welche anscheinend bisher noch nicht in dem uns interessierenden Sinne fruktifiziert worden sind, auf die frühere antisypilitische Behandlung hin durchgesehen und die gefundenen Zahlen sodann mit denjenigen Resultaten verglichen, welche ich aus der Zusammenstellung meines eigenen Materials gewonnen habe.

Für die Paralyse und für die Fälle von cerebrospinaler Syphilis habe ich in der Literatur keine in unserem Sinne brauchbare Zusammenstellung finden können und habe mich infolgedessen auf die Fälle meiner eigenen Beobachtung allein beschränken müssen. Mein eigenes Material umfaßt eine Zahl von 186 (235) Fällen, nämlich 75 (90) Tabiker, 35 (45) Paralytiker und 76 (100) an cerebrospinaler Lues Leidende.

Da ich mich schon seit einer Reihe von Jahren für die Fragestellung meiner heutigen Auseinandersetzungen interessierte, so habe ich in der Regel sofort bei der ersten Anamnesenerhebung Rücksicht auf die Behandlung der Syphilis nehmen können. Ich bemerke dabei ausdrücklich, daß ich in erster Reihe nur diejenigen Krankengeschichten in meine Statistik aufgenommen habe, in welchen die frühere Syphilis — so weit dies geht — sichergestellt war und in welchen eine Notiz darüber enthalten ist, ob und welche antisypilitische Behandlung vorgenommen worden ist. Fälle, bei welchen die Anamnese nur ein Ulcus oder Ulcus molle (vgl. die oben in Klammern angegebenen Zahlen) aufwies, wurden in meine Zusammenstellung der Tabes- und Paralysefälle nicht aufgenommen, werden jedoch noch besonders berücksichtigt werden.

Gegen dies Verfahren bei der Auslese der Fälle für die Statistik werden diejenigen natürlich sofort Protest erheben, welche das klinische Symptomenbild der Tabes und der Paralyse unter allen Umständen als syphilitiden ansehen. Denn sie nehmen ja für alle Tabes- und Paralysefälle Lues in der Anamnese an, gleichgültig, ob diese konzediert wird oder nicht. Natürlich ist vom Standpunkt dieser Aerzte — zu ihnen gehört offenbar Neisser — die Zahl meiner nie merkurial behandelten Fälle zu klein. Aber abgesehen davon, daß das beanstandete Minus nach meinem Material, wie sich noch ergeben wird, lange nicht so groß ist, als es den Anschein haben könnte, stehe ich nicht auf dem Standpunkte, daß in allen Fällen, in welchen die klinische Untersuchung uns auf Tabes oder Paralyse schließen läßt, unbedingt Syphilis vorgelegen haben muß. Die Einnahme dieses Standpunktes ist für den Kliniker meiner Ueberzeugung nach schon allein durch die doch unbestrittene Tatsache geboten, daß es eine Reihe pathologisch-anatomischer Prozesse gibt, welche das Bestehen einer

1) Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts. — 2) Gazette hebdomad. 1891, S. 606. — 3) La nature syphilitique et la curabilité du Tabes etc. Paris 1903. — 4) Neurologisches Zentralblatt 1907, S. 102b. — 5) Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, Vereinsbeilage S. 24. — 6) Neurologisches Zentralblatt 1907, S. 276. — 7) Syphilis und Nervensystem, Berlin 1902. — 8) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. XII.

1) Virchows Archiv Bd. 99. — 2) Berliner klinische Wochenschrift 1893.

Tabes oder einer Paralyse klinisch vortäuschen können, ohne Beziehungen irgendwelcher Art zur Lues zu haben. Das Gesagte rechtfertigt die Ausschließung derjenigen Fälle von Tabes und Paralyse aus unserer Zusammenstellung, in welchen in der Anamnese von einem Ulcus, einem Ulcus molle, einem „Aufgeriebensein“ u. dgl. die Rede ist.

Die vorhin erwähnten Fälle Eulenburgs und die Fälle Dinklers ergeben nun folgendes für diejenigen Tabiker, in deren Anamnese Syphilis enthalten ist:

Von 27 Fällen Eulenburgs hatten 4 mit Sicherheit nie eine Hg-Behandlung durchgemacht, bei 9 weiteren findet sich keine Angabe, ob eine Hg-Kur vorangegangen war oder nicht, jedoch erscheint das letztere nach dem ganzen Zusammenhang der Darstellung als das Wahrscheinlichere. Fast 50% der Eulenburgschen Tabiker können demnach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als unbehandelt gelten. Eine einmalige Kur hatten 11 von 27, gleich 40,7%, und nur 3 Tabiker Eulenburgs, gleich 11%, hatten mehrere Kuren gebraucht.

Die Resultate Eulenburgs stimmen demnach gut mit den von Neisser vertretenen Ansichten überein.

Dinklers Fälle umfassen 49 tabische Patienten mit sichergestellter syphilitischer Vorgeschichte. 28 dieser 49 Fälle, gleich 57%, hatten eine einmalige antisiphilitische Behandlung durchgemacht, sechs gleich 12,2%, hatten mehrere Schmiekuren überstanden, und ohne merkurielle Behandlung waren 14, gleich 28,6% geblieben. (Die letzte Zahl, welche die unbehandelten Fälle betrifft, ist aus dem gleichen Grunde unsicher, wie die Zahl der unbehandelten Fälle bei Eulenburg es ist.)

Wenn auch die zuletzt genannten Dinklerschen Zahlen hinsichtlich der Gründlichkeit der antiluetischen Behandlung schon weniger ungünstig als die Eulenburgschen sind, so lassen auch sie sich noch durchaus im Sinne Neissers interpretieren.

Meine eigenen Zahlen sind nun insofern brauchbarer als die aus der Eulenburgschen und der Dinklerschen Arbeit gewonnenen, als auch die Anzahl der nichtbehandelten Fälle sicher ist.

Von meinen 75 syphilitischen Tabikern hatten 17, gleich 22,7% nie, 31, gleich 41,3% einmal, 13, gleich 17,3% zweimal eine Hg-Behandlung durchgemacht; 14 der Tabiker, gleich 18,7% hatten drei bis acht Kuren gemacht.

Ich will nun fürs erste auf diese Tabelle, welche die Häufigkeitsverhältnisse der Hg-Kuren der Tabiker doch schon in einem etwas anderen Lichte zeigt als die Neissersche Statistik, nicht näher eingehen, sondern Ihnen noch kurz mitteilen, wie sich die Hg-Behandlungsverhältnisse bei den Cerebrospinalluetikern und Paralytikern gestalten.

Bei diesen beiden letztgenannten Krankheiten stand mir — wie schon gesagt — nur mein eigenes Krankenmaterial zur Verfügung. Es sei gleich vorausgeschickt, daß die für die Paralyse und die Lues cerebrospinalis sich ergebenden Werte noch einen Schritt weiter von der Neisserschen Zusammenstellung abrücken, als es die für die Tabes genannten Zahlen taten.

Von 35 früher infizierten Paralytikern waren drei, gleich 8,6% nie mit Hg behandelt worden, 21, gleich 60% hatten eine Kur durchgemacht; fünf, gleich 14,3% waren mit zwei Kuren behandelt worden, und sechs, gleich 17,1% hatten drei bis neun Kuren hinter sich.

76 Patienten mit Lues cerebrospinalis konzidierten frühere Lues. Von diesen waren 10 nie mit Hg behandelt worden (13,2%); 36 Kranke (47,4%) hatten eine, 15 Patienten (19,7%) hatten zwei Kuren, und weitere 15 Patienten hatten drei bis sechs Kuren hinter sich. Unter meinen Patienten befanden sich außer den 76 genannten noch 24 weitere mit Lues cerebrospinalis. Von diesen 24 leugneten 17 jede Infektion, und sieben konzidierten ein Ulcus molle. Alle 24 Patienten hatten angeblich keine merkurielle Behandlung durchgemacht. Rechnet man die letzten 24 Patienten noch zu den obigen 76, so verändern sich die prozentuarischen Zahlen wie folgt: Ohne Behandlung 34%, mit einer Kur behandelt 36%, 15% mit zwei Kuren und weitere 15% mit drei bis sechs Hg-Kuren behandelt.

Versuchen wir nunmehr — nachdem ich Ihnen das Rohmaterial an die Hand gegeben habe, — zuerst einmal auf rein statistischem Wege der uns beschäftigenden Kardinalfrage näherzutreten, ob eine stattgehabte frühere antisiphilitische Behandlung den Kranken vor Tabes, Paralyse und Lues cerebrospinalis schützt.

Wenn Neisser einen vorbeugenden Erfolg der Hg-Kuren

an der Hand seiner Statistik dadurch wahrscheinlich machen will, daß er darauf hinweist, daß 53–57% aller Fälle unbehandelt geblieben sind, so kann ich auf Grund meines eigenen Materiales nur sagen, daß Neisser offenbar eine sehr einseitige Statistik unter Händen gehabt hat. Die von mir sowohl für die Tabes als auch für die Paralyse und Lues cerebrospinalis gefundenen Werte der völlig unbehandelt gebliebenen Fälle ergeben sehr erheblich kleinere Prozentsätze, als sie Neisser gefunden hat. Die Werte meiner unbehandelt gebliebenen Fälle bleiben auch dann noch erheblich kleiner als die von Neisser gefundenen Zahlen, wenn ich die sämtlichen — wie schon oben gesagt — jetzt in meine Statistik nicht aufgenommenen Fälle mit einfachem Ulcus oder Ulcus molle hinzuzaddiere. Derartige Fälle notierte ich bei der Tabes 15 und bei der Paralyse 10. Der Prozentsatz der unbehandelt gebliebenen Fälle würde sich durch den Hinzutritt der Ulcus-etc. Fälle bei der Tabes auf 35% und für die Paralyse auf 28,8% erhöhen. Selbst der höchste Prozentsatz der unbehandelt gebliebenen Fälle, derjenige der Tabiker, erreicht demnach, auch wenn die Fälle mit zweifelhafter Lues sämtlich als sicher luetisch angenommen werden, lange nicht die Neisserschen Werte. Die Zahlen, die sich aus der Eulenburgschen und der Dinklerschen Arbeit für die Häufigkeit gerade der unbehandelten Fälle ergeben, will ich wegen ihrer weiter oben gekennzeichneten Unsicherheit hier nicht heranziehen, obschon auch sie — die doch sicher ein Maximum der unbehandelten Fälle repräsentieren — nicht so groß sind wie die Neisserschen Zahlen.

Entsprechend meiner weit geringeren Anzahl völlig unbehandelter Fälle ist die Zahl derjenigen Fälle, welche eine — wohl auch im Neisserschen Sinne — genügende Zahl von Schmiekuren etc. durchgemacht haben, in meiner Beobachtungsreihe weit größer als bei Neisser. Zwischen 17,1% und 19,7% meiner Fälle machten mindestens drei und maximal neun Hg-Kuren durch. Ein immerhin recht erheblicher, nämlich zwischen 41% und 60% schwankender Prozentsatz meiner eigenen Tabes- und Paralysefälle hatte sich wenigstens einer antisiphilitischen Kur unterworfen. Dieser Prozentsatz deckt sich ungefähr mit demjenigen von Eulenburgs und Dinklers Fällen. Nach Eulenburgs und nach Dinklers Material, welches ja für die Fälle mit einer bestimmten positiven Angabe über die Zahl der Hg-Kuren durchaus verwendbar ist, haben zwischen 40% und 57% der Tabiker eine einmalige merkurielle Kur durchgemacht.

Wenn ich nun auch gewiß mit Neisser gern anerkenne, daß unter unseren Tabikern, Paralytikern etc. die Zahl derjenigen, die eine vom syphilidologischen Standpunkt aus genügende Behandlung ihrer früheren Syphilis genossen haben, immer noch keine große ist, so scheint mir doch dieser Prozentsatz nicht so unbedeutend zu sein, es scheint mir anderseits die Anzahl der ein- und zweimal behandelten Fälle zu sehr vorzuherrschen, und ich halte schließlich den Prozentsatz der ganz unbehandelten Fälle nicht für groß genug, als daß man aus der gesamten Konstellation der Zahlen den Schluß ziehen könnte, den Neisser und mit ihm andere gezogen haben. Um zu der Ueberzeugung zu kommen, daß die merkurielle Behandlung das Auftreten nervöser Störungen hintanhaltend kann, würde ich — abgesehen von den genannten Forderungen — eine wenigstens einigermaßen deutliche Progression in der prozentualen Häufigkeit der Tabes- etc. Fälle von den gut behandelten zu den schlecht, resp. garnicht behandelten Fällen hin erkennen wollen, und ganz besonders müßte der Prozentsatz der garnicht behandelten Fälle ein wesentlich höherer sein, als er es jetzt ist.

Eine zweite Art der Möglichkeit, den Einfluß früherer antisiphilitischer Behandlungen auf das Zustandekommen der syphilitischen und metasiphilitischen Nervenleiden zu studieren, liegt in der Betrachtung der einzelnen Fälle hinsichtlich klinischer Besonderheiten. Daß von diesem Gesichtspunkte aus sich die mehr oder weniger stark mit Quecksilber vorbehandelten Fälle nicht von den gänzlich unbehandelt gebliebenen Fällen unterscheiden, ist von den meisten Autoren zugegeben worden. Dementsprechend konnte auch ich keinen Unterschied zwischen den behandelten und unbehandelten

Fällen finden. Das klinische Durchschnittsbild beider war durchaus das gleiche. Wenn mir im Gegenteil aus der Zahl meiner Kranken einige auf das allerintensivste — mit 6 bis 8 Kuren — vorbehandelte Fälle von Lues cerebrospinalis als hervorragend schwere Fälle besonders im Gedächtnis haften geblieben sind, so schiebe ich dies lediglich auf die jedem Menschen inne wohnende Lust am Paradoxen und nicht etwa auf einen gar schädlichen Einfluß des Quecksilbers.

Einen dritten Weg, die Bedeutung der Hg-Therapie für das Auftreten der nervösen Nachkrankheiten zu eruieren, versuchte ich schließlich noch zu betreten, indem ich feststellte, welche Zeit zwischen der syphilitischen Infektion und dem ersten Auftreten nervöser Symptome verfloßen war. Konnte die Hg-Behandlung der Lues das Zustandekommen der Tabes, Paralyse etc. wirklich bis zu einem gewissen Grade verhindern, so mußte sich — wenigstens eine gewisse — zeitliche Verzögerung des Ausbruches der Nervenkrankheit in den gut behandelten Fällen gegenüber den garnicht oder schlecht behandelten Fällen bemerkbar machen. Das Resultat meiner Nachforschungen in dieser Hinsicht war nun ein überaus überraschendes. Sowohl in den von mir aus der Eulenburgschen als auch aus der Dinklerschen Arbeit zusammengestellten Fällen, als auch in den Fällen Krons und denjenigen meiner eigenen Beobachtung zeigte es sich, daß die durchschnittliche Latenzzeit, d. i. die Zeit zwischen Primäraffekt und dem ersten Bemerkbarwerden nervöser Zeichen, bei den nicht- und bei den wenig behandelten Patienten durchaus nicht kürzer war als bei den sehr gut behandelten Fällen.

Für die Tabesfälle meiner Beobachtungsreihe zeigte sich sogar umgekehrt, und zwar in prinzipieller Uebereinstimmung mit den Resultaten der Arbeiten der soeben genannten Autoren, daß die garnicht behandelten Tabiker später erkrankten als die mit einer Schmierkur behandelten, und diese wieder später als die mit zwei Kuren versorgten, und diese schließlich wieder später als die mit einer größeren Anzahl von antisymphilitischen Kuren vorbehandelten Fälle. Die Einzelheiten, die das Gesagte illustrieren, sind folgende: Von Eulenburgs Fällen erkrankten nicht merkuriell behandelte Tabiker 12,4 Jahre nach der Infektion, einfach behandelte nach 9,3 Jahren, und mehrfach behandelte nach 5 Jahren. Nach Dinklers Fällen tritt bei unbehandelten Tabikern 11,7 Jahre nach der Infektion die Tabes auf, bei einfach behandelten nach 10,6, und bei mehrfach behandelten nach 6,5 Jahren. Auch Kron sieht in seiner vorhin schon erwähnten Arbeit, „die größere Zahl der längsten Intervalle (Latenzzeiten) bei den nicht behandelten, die der kürzesten bei den mit Quecksilber behandelten Tabikern“.

Von meinen 75 syphilitischen Tabikern zeigten die garnicht behandelten nach 13,4 Jahren den Beginn der Krankheit, die mit einer Kur behandelten nach 11,6 Jahren. Bei 2 Hg-Kuren in der Anamnese sank die Latenzzeit auf 9,1 Jahre, und bei 3—8 Kuren in der Anamnese war die Durchschnittszahl für die Latenzzeit 7,9 Jahre. Für die Paralytiker mit sicherer Lues meiner Beobachtungsreihe beträgt die Latenzzeit bei den unbehandelten Fällen zwar 4 Jahre weniger als bei den mit einer Kur behandelten. Da aber bei den mit 3—9 Kuren vorbehandelten Paralytikern die Latenzzeit wieder auf die gleiche Zahl wie bei den ganz Hg-freien Fällen sinkt, so läßt sich auch hier ein die Zwischenzeit verlängernder Einfluß des Quecksilbers keinesfalls folgern.

Die soeben aus meinem eigenen Material abgeleiteten Werte für die Latenzzeit betreffen — wie schon eingangs bemerkt — nur diejenigen Fälle mit sicherer Lues in der Anamnese. Die Zahlen verändern sich aber auch dann nicht zu Ungunsten, sondern eher noch zu Gunsten des von mir Gesagten, wenn ich die „Ulcus“ etc. Fälle bei der Berechnung der Latenzzeit mitheranziehe. Die Latenzzeit für die 15 in die Zahl der 75 Tabiker nicht eingerechneten „Ulcus“-Patienten mit Tabes (von 15 derartigen Fällen hatten 14 eine Angabe betreffs der Latenzzeit) beträgt nämlich 13,5 Jahre, und diejenige für meine bei den 35 angeführten Paralytikern nicht mitgezählten 10 „Ulcus“-Fälle der Paralyse (von 10 hatten 8 eine Angabe

betr. der Latenzzeit) beträgt sogar 17,1 Jahre. Das sind Zahlen, die denjenigen mit sicherer Lues gleich sind, resp. sie sogar noch übertreffen. Uebrigens will ich nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß auch diejenigen Fälle aus den Arbeiten Eulenburgs und Dinklers, in welchen nur von einem „Ulcus“ oder Ulcus molle gesprochen wird, — Fälle, welche in meine Zusammenstellung nicht aufgenommen wurden — die nämlichen ungünstigen, ja z. T. noch ungünstigere Zahlen für die Latenzzeit ergeben. Bei 10 „Ulcus“-Fällen Eulenburgs betrug die Latenzzeit durchschnittlich 12 Jahre, und bei 12 Tabikern Dinklers mit einem Ulcus in der Anamnese war die Latenzzeit sogar 14,7 Jahre.

Für die Latenzzeit der Lues cerebrospinalis ergibt sich folgendes:

Betrachtet man die 76 Fälle von cerebrospinaler Syphilis, bei welchen Lues konzediert wurde, für sich gesondert, so ergibt sich für diese Fälle eine durchschnittliche Latenzzeit von etwa 10—11 Jahren, mochte eine Behandlung stattgefunden haben oder nicht. Addiert man zu den 76 Fällen von Lues cerebrospinalis noch 24 weitere Fälle, in welchen entweder nur ein Ulcus molle angegeben oder die Infektion ganz gelehnet wurde, so ergibt sich, wie wir schon gehört haben, für die unbehandelt gebliebenen Fälle die Zahl 34. Die Latenzzeit für diese insgesamt 34 unbehandelten Fälle beträgt 12,2 Jahre, also eine Zahl, die größer ist als alle Latenzwerte der behandelten Fälle. Diese Zahl ist jedoch deshalb unzuverlässiger und von geringerem statistischen Werte als die für die behandelten Fälle gefundenen Latenzzahlen, weil sie aus den Werten von nur 13 unbehandelten Fällen gewonnen werden konnten. Denn nur bei 13 der insgesamt 34 unbehandelten Fälle von Lues cerebrospinalis fand sich eine Notiz über den zwischen Infektion und erstem Auftreten nervöser Erscheinungen liegenden Zeitraum. Daß die für die 66 mercuriell behandelten Fälle ermittelten Latenzwerte zuverlässiger als diejenigen für die nicht behandelten sind, erhellt daraus, daß von diesen 66 Krankengeschichten 62 eine Angabe über die Latenzzeit enthielten.

Neisser. 445 Tabes-Fälle (gesammelt)

O Hg-Kur	254 = 57%
ungenügende Hg-Behandlung	173 = 39%
genügende Hg-Behandlung	18 = 4%
	445

davon 98 mit sicherer Lues.

Neisser: 97 Tabes-Fälle (eigene?)

O Hg-Kur	51 = 53%
ungenügende Hg-Behandlung	42 = 42%
genügende Hg-Behandlung	4 = 5%
	97

Nach Eulenburg: 27 Fälle von Tabes mit Lues.

	%	Latenzzeit
O Kur	13 (?) = fast 50 (?)	12,4 Jahre (?)
1 Kur	11 = 40,7	9,3 „
2—4 Kuren	3 = 11	5 „
	27	

Nach Dinkler: 49 Fälle von Tabes mit Lues.

	%	Latenzzeit
O Kur	14 (?) = 28,6 (?)	11,7 Jahre (?)
1 Kur	(29) 28 = 57	10,6 „
mehrere Kuren	6 = 12,2	6,5 „
	(49) 48	

Schuster 186 (235) Fälle

a) 75 Tabiker mit Lues und Angabe betreffs der früheren Behandlung. (Außerdem 15 „Ulcus“-Fälle)

	%	Latenzzeit	Latenzzeit der „Ulcus“-Fälle
0 Kur	17 = 22,7	13,4 Jahre	13,5 Jahre
1 Kur	31 = 41,3	11,6 „	
2 Kuren	13 = 17,3	9,1 „	
3—8 Kuren	14 = 18,7	7,9 „	
	75		

b) 35 Paralytiker mit Lues und Angabe betreffs der früheren Behandlung. (Außerdem 10 „Ulcus“-Fälle.)

	%	Latenzzeit	Latenzzeit der „Ulcus“-Fälle
0 Kur	3 = 8,6	13,8 Jahre	17,1 Jahre
1 Kur	21 = 60	17,8 „	
2 Kuren	5 = 14,3	14,5 „	
3—9 Kuren	6 = 17,1	13,9 „	
	35		

c) 76 (100) Patienten mit Lues cerebrospinalis mit Angabe betreffs der früheren Behandlung.

	%	Latenzzeit
0 Kur	10 = 13,2	11,3 Jahre
1 Kur	36 = 47,4	10,2 "
2 Kuren	15 = 19,7	11 "
3-6 Kuren	15 = 19,7	11,8 "

Nach Zuzählung der 24 Ulcus- etc. Fälle:

	%	Latenzzeit
0 Kur	34 = 34	12,2 Jahre
1 Kur	36 = 36	10,2 "
2 Kuren	15 = 15	11 "
3-6 Kuren	15 = 15	11,8 "

Was dürfen wir nun aus den mitgeteilten Zahlen für Schlüsse ziehen?

Halten wir uns zuerst einmal an die Tabes und an die Paralyse. Ich will keineswegs so weit gehen, aus den für die Latenzzeiten der Tabes gefundenen Werten, welche eine Verkürzung der Latenzzeit unter dem Einfluß der Hg-Behandlung darzutun scheinen, zu folgern, daß die Quecksilberbehandlung der Lues den Ausbruch der Tabes und Paralyse beschleunige. Zu einem solchen bedeutungsvollen und weittragenden Schluß gehören noch andere Beweismittel als bloße statistische Daten, selbst wenn — wie im vorliegenden Falle die Angaben Krons, die aus den Arbeiten Eulenburgs und Dinklers gewonnen Zahlen sowie die Zahlen meines eigenen Materials — unter sich übereinstimmen. Ich will also die auffälligen, für die Latenzzeit der Tabes gefundenen Werte gern preisgeben und auf Ungenauigkeiten und Fehler der Statistik beziehen. Aber wenn ich somit auch die Ueberzeugung ausspreche, daß eine vernünftig vorgenommene und vorsichtige Hg-Kur der Syphilis keineswegs die Entstehung einer Tabes hervorrufen kann, und wenn ich auch selbstverständlich auf dem Standpunkt stehe, daß die Syphilis mercuriell behandelt werden muß, so müssen wir uns hüten, die Anerkennung des bewährten Heilmittels zu einem Dogma werden zu lassen, welches uns blind macht und uns die Grenzen der Wirksamkeit jenes Mittels aus den Augen verlieren läßt.

Wenn ich also auch zugebe, daß die Statistik die Verhältnisse vielleicht übertriebener darstellen mag, als sie in Wirklichkeit sind, so kann ich angesichts der auffallenden Uebereinstimmung der beigebrachten Zahlenverhältnisse doch keineswegs zu dem Schluß kommen, daß die Statistik die Verhältnisse der Wirklichkeit geradezu auf den Kopf stellt. Mit anderen Worten: Ich muß aus meinen Darlegungen das eine mit Sicherheit ableiten, daß ein günstiger Einfluß der Hg-Behandlung der Lues in dem Sinne, daß der Ausbruch einer metasymphilitischen Erkrankung durch dieselbe hintangehalten oder verzögert werden könne, sich ganz und gar nicht erweisen läßt.

Komplizierter liegen die Verhältnisse bei der Lues cerebrospinalis. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man aus dem Vergleich der für die Lues cerebrospinalis gefundenen Latenzwerte mit denjenigen der Tabes und Paralyse den Schluß ziehen, daß die sämtlichen ermittelten Durchschnittszahlen für die Latenzzeit wertlos sind. Denn bei der Lues cerebrospinalis, die doch eine wirkliche syphilitische und keine metasymphilitische Erkrankung darstellt, müßte — so könnte man sagen — doch ein deutlich günstiger Einfluß der früheren Quecksilberbehandlung erkennbar sein. Nun, ich bin der Ansicht, daß die Tabelle der Fälle mit Lues cerebrospinalis nicht ohne weiteres mit den Tabellen der Tabes und Paralyse verglichen werden darf, da ihr zweifellos viel größere Fehlerquellen anhaften als den beiden übrigen Tabellen. Denn erstens befinden sich bei der nicht seltenen Schwierigkeit der Diagnosestellung (Deutung einer isolierten Pupillenstarre und dgl.) unter den 100 als Cerebrospinalluetiker bezeichneten Kranken zweifellos auch Fälle, deren Zugehörigkeit zur Tabes oder Paralyse diskutabel wäre, und zweitens ist die für die Latenzzahl der nicht behandelten Fälle ermittelte Durchschnittszahl — wie schon betont wurde — eine sehr unzuverlässige, da sie im Gegensatz zu den übrigen Latenzzahlen nur aus einer sehr geringen Anzahl von Fällen — aus 13 von 34 — ermittelt werden konnte.

Es ist somit möglich, daß die Latenzzeit von 12,2 Jahren, welche sich für die Gesamtheit der unbehandelten Fälle mit der Diagnose Lues cerebrospinalis ableiten ließ, eine zu hohe

ist und wesentlich kleiner ausgefallen wäre, wenn man bei einer größeren Anzahl der unbehandelten Patienten, als es der Fall ist, hätte feststellen können, wieviel Zeit zwischen dem Auftreten der ersten nervösen Erscheinungen und dem Primäraffekt verfloßen war. (Daß dies nicht möglich war, ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß die meisten unbehandelten Patienten sich gar nicht oder kaum erinnern, eine venerische Erkrankung überhaupt einmal gehabt zu haben.)

Aber selbst für den Fall, daß unsere Statistik für die Cerebrospinalluetiker durchaus mit derjenigen der Tabiker und Paralytiker vergleichbar wäre, so würde man aus dem statistischen Resultate, daß auch das Auftreten späterer echt syphilitischer nervöser Leiden durch eine mercurielle Behandlung der initialen Lues nicht verzögert werden könne, keineswegs auf die Unbrauchbarkeit der Statistik schließen dürfen. Denn es erscheint mir durchaus nicht ausgeschlossen, besonders nicht, wenn ich mich der gar nicht zu seltenen Erfolglosigkeit der Hg-Behandlung bei schon ausgebrochener Lues cerebrospinalis erinnere, daß die echt syphilitischen nervösen Erkrankungen das mit den metasymphilitischen Krankheiten gemeinsam haben, daß ihr Ausbruch unabhängig ist von der Behandlung der primären syphilitischen Erscheinungen.

Zur Vervollständigung des Gesagten will ich Ihnen noch über eine Reihe serologischer Untersuchungen kurz berichten. Die Herren Dr. Citron und Dr. Mühsam — die über ihre Resultate noch selbst an anderer Stelle ausführlicher berichten werden — untersuchten in meiner Poliklinik 16 noch in Behandlung stehende Patienten, und zwar: 9 Tabiker, 2 Paralytiker, einen Paralyseverdächtigen und 4 Patienten mit cerebrospinalsyphilitischen Erscheinungen. 11 dieser 16 Patienten konzedierten Lues, bei zweien war Lues wahrscheinlich, und bei weiteren 3 Patienten wurde eine Infektion geleugnet. Bei der Untersuchung der 9 Tabiker wurde in 5 Fällen mittlerer oder starker Antikörpergehalt gefunden, in einem Fall ein geringer Antikörpergehalt, ein Fall war sicher frei von Antistoffen, und in zwei Fällen war das Resultat zweifelhaft. Bei einem der beiden untersuchten Paralytiker fanden sich Antikörper, bei dem zweiten nicht, und bei dem Paralyseverdächtigen wurden gleichfalls Antikörper vermißt. Von den vier zur Untersuchung gelangten Cerebrospinalluetikern zeigten drei einen mittleren resp. starken Antikörpergehalt des Blutes, der vierte verhielt sich negativ.

Aus den Blutuntersuchungen ergibt sich nun als Erstes — was wir ja auch schon aus den bisher vorliegenden Untersuchungen wußten — daß der Antikörpernachweis zwar nicht bei allen Tabikern, Paralytikern etc. gelingt — auch dann nicht, wenn Lues vorgelegen hat, — daß er aber in einem sehr großen Prozentsatz jener Fälle zu führen ist. Diese Tatsache erhält aber erst ihre richtige Bedeutung durch die Beobachtung von Neisser, Bruck und Schucht, daß sich bei sekundärer Lues nur in etwa 27 % und bei tertiärer Lues nur in etwa 11 % syphilitische Antikörper finden. Die Metasyphilitiker enthalten demnach in einem viel höheren Prozentsatz Antistoffe in ihrem Blut als die Syphilitiker.

Ich habe meine von den Herren Dr. Citron und Dr. Mühsam serologisch untersuchten Fälle nun noch auf einen anderen Gesichtspunkt hin durchgesehen, der für unsere vorhin erörterte Frage von Interesse ist, nämlich darauf, ob der Antikörpergehalt des Blutes in irgend einem Verhältnis zu der Menge des eingeführten Quecksilbers steht. Nun, um es gleich vorwegzunehmen: Soweit man aus einer so geringen Anzahl von Fällen wie der untersuchten urteilen kann, habe ich nicht den Eindruck gewonnen, daß der Antikörpergehalt in einem klar erkennbaren Verhältnis zu dem Umstande steht, ob eine Behandlung mit Quecksilber vorgenommen worden ist oder nicht.

Zwar boten einige der völlig unbehandelt gebliebenen Fälle eine sehr starke Antikörperreaktion, und ein Fall, ein Tabiker, der sehr intensiv mit Hg behandelt worden war, zeigte eine nur zweifelhafte Reaktion.

Aber im Gegensatz hierzu hatte je ein völlig Hg-freier Fall von Tabes und Paralyse sowie der nie mercuriell behandelte paralyseverdächtige Fall gar keine Antikörper im Blut. Ein anderer, minimal behandelter Tabiker hatte statt des erwarteten,

sehr reichlichen, nur einen geringen Gehalt von Antikörpern, während mehrere mit zwei und drei Kuren behandelte Patienten, von welchen man einen geringen Antikörpergehalt hätte erwarten sollen — wenn das Hg die Antikörper etwa beseitigt hätte — wieder eine stärkere Reaktion aufwiesen. Schließlich zeigte eine Tabica während der Hg-Kur — nachdem etwa 60 g Ungt. ciner. eingegeben worden waren, — eine starke Antikörperreaktion.

Uebrigens hat auch schon Plaut¹⁾ bei seinen Untersuchungen der Spinalflüssigkeit der Paralytiker gefunden, daß der Antistoffgehalt unabhängig von etwa vorangegangenen Hg-Kuren ist. Ferner waren schon Neisser, Bruck und Schucht²⁾ durch ihre Untersuchungen, welche sie vor und nach der Einleitung einer mercuriellen Kur anstellten, zu der Ueberzeugung gekommen, daß das Quecksilber keinesfalls das im Blute kreisende Syphilisgift zerstört.

Schließlich sei noch hinzugefügt, daß ich — ebensowenig wie Plaut — aus der Anwesenheit oder Nichtanwesenheit von Schutzstoffen Schlüsse auf die Intensität oder gar auf klinische Besonderheiten der nervösen Erkrankung ziehen konnte.

Versuchen wir nun zum Schluß eine Verbindungsbrücke zu schlagen zwischen der statistisch festgestellten Erscheinung, daß die Entstehung metasymphilitischer nervöser Erkrankungen nicht durch die mercurielle Behandlung der Syphilis hintangehalten werden kann, und der Tatsache, daß die antisymphilitische Behandlung die im Blute befindlichen Antikörper nicht zum Verschwinden bringt, so liegt es nahe, den Grund für das Versagen der Quecksilberbehandlung in bezug auf die Verhütung der metasymphilitischen Leiden darin zu erblicken, daß die Quecksilberbehandlung unfähig ist, die Antistoffe aus dem Blute der Kranken zum Verschwinden zu bringen.

Hiermit würden wir uns einer schon mehrfach, so von Wernicke³⁾, ausgesprochenen und wohl am meisten — und zwar auf Grund rein spekulativer Betrachtungen — erst kürzlich von Löwental⁴⁾ in Liverpool urgierten Vermutung nähern, daß nicht das syphilitische Gift als solches, sondern die Antikörper der Syphilis die Nachkrankheiten erzeugen.

Die weitere — eventuell experimentelle — Prüfung dieser Vermutung muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Resümee. 1. Das klinische Durchschnittsbild der Tabes und Paralyse ist das nämliche, gleichgültig ob der (früher syphilitische) Kranke mit Hg behandelt worden ist oder nicht.

2. Die metasymphilitischen nervösen Nachkrankheiten treten bei früher mercuriell behandelten Patienten nicht später auf als bei nichtbehandelten.

3. Ein günstiger Einfluß der Hg-Therapie der Syphilis hinsichtlich der Verhütung nervöser Nachkrankheiten läßt sich nicht nachweisen.

4. Manche Umstände, die sich aus der serologischen Untersuchung ergeben, scheinen darauf hinzuweisen, daß die nervösen Nachkrankheiten der Syphilis nicht durch das Syphilisgift, sondern durch die Antikörper der Syphilis hervorgerufen werden.

1) Münchener medizinische Wochenschrift 1906, No. 30.

2) Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, No. 48.

3) Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, Vereinsbeilage No. 24.

4) Neurologisches Zentralblatt 1907, No. 10.