Aus der Klinik für Hautkrankheiten von Dr. H. Isaac und Dr. M. Friedländer (vormals Lassarsche Klinik) in Berlin.

Weitere Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis.¹⁾

Von Dr. Fritz Lesser, Leiter des serologischen Laboratoriums.

M. H.! Die Serodiagnostik der Syphilis hat sich bereits in fast allen Disziplinen der Medizin aufs glänzendste bewährt und sich einen sicheren Platz in der medizinischen Diagnostik erworben. Es haben sich alle Erwartungen, die man an eine biologische Methode in bezug auf klinische Spezifität knüpfen kann, voll und ganz erfüllt. Jeder, der mit der Methode gearbeitet hat, wird über zahlreiche Fälle verfügen, wo die Serumreaktion in überraschender Weise klärend gewirkt hat.²⁾ Im allgemeinen gilt auch heute noch der Satz: Niemals positive Reaktion, ohne daß nicht Syphilis oder begründeter Verdacht auf Syphilis vorliegt, wozu wir nur die Worte „cave Scharlach“ hinzufügen wollen. Hier herrscht noch nicht völlige Klarheit, und weitere Nachprüfungen sind not-

1) Vortrag im Verein für innere Medizin am 14. Dezember 1908. — 2) Die Firma Max Kahnmann, Berlin N 24, hat besonders handliche Bestecke zur Blutentnahme hergestellt.

wendig, wenn auch irgendwelche praktische Bedeutung in differentialdiagnostischer Beziehung kaum in Betracht kommt. Ich habe in neun Scharlachfällen stets eine negative Reaktion bekommen. Aber ich will nicht verschweigen, daß mir unter meinen 2000 Untersuchungen in drei Fällen, wo weder Syphilis noch Verdacht auf Syphilis bestand — bei aller Skepsis —, die positive Reaktion etwas Beklemmung verursachte. Nur in drei Fällen unter 2000 Untersuchungen! Ich wollte dieser Raritäten hier mit größter Reserve nur Erwähnung tun.

Der negative Ausfall der Serumreaktion spricht nicht gegen Syphilis. Hierin besteht zweifellos eine Schwäche in der Deutung der Reaktion, indessen liegt kein Grund vor, dieses Faktum in den Vordergrund bei der Wertschätzung der Reaktion zu rücken. Wir haben es ja mit einer biologischen Methode zu tun, und wie bei allen biologischen Reaktionen ist nur der positive Befund absolut beweisend, der negative Befund läßt nur einen Wahrscheinlichkeitsschluß zu. Aber hier hat uns die Empirie doch manch bemerkenswertes Faktum gelehrt. Es hat sich gezeigt, daß in Fällen von hereditärer Lues die Reaktion fast stets stark positiv ist und das erste Jahrzehnt überdauert. Wenn daher z. B. bei Verdacht auf spezifische Keratitis interstitialis bei Kindern die Serumreaktion negativ ausfällt, so wird man fast nie fehlgehen, wenn man den spezifischen Charakter der Keratitis ausschließt. Dasselbe gilt bei Verdacht auf Paralyse. Auch hier findet man erfahrungsgemäß fast stets eine positive Reaktion, und die Schlußfolgerung, bei negativer Reaktion den Verdacht fallen zu lassen, hat sich schon oft in der Praxis als richtig erwiesen.

Was die Technik der Reaktion anbelangt, so will ich hier nur auf einen Punkt näher eingehen, dessen Kenntnis für das Verständnis und eine gerechte Beurteilung der Reaktion oft von allgemeiner Bedeutung werden kann, nämlich auf die Anwendung der verschiedenen Organextrakte. Man benutzt bei der praktischen Ausführung der Reaktion entweder wäßrigen Auszug aus syphilitischer Leber oder alkoholischen Auszug aus derselben oder drittens alkoholischen Auszug aus normalen Herzen. Um nun zu prüfen, welcher von den drei genannten Extrakten die besten Resultate liefert, habe ich etwa 300 Fälle gleichzeitig mit verschiedenen Extrakten untersucht. Das Ergebnis ist in folgender Tabelle ausgedrückt, wobei ich noch bemerken will, daß der alkoholische und wäßrige Leberextrakt aus ein und derselben syphilitischen Fötalleber gewonnen wurde.

Extrakt	Anzahl der Fälle	Übereinstimmend	+	—	Verschieden = %
A. Wäßrige Leber und alkoholisches Herz	84	71	47	24	13 = 15 %
B. Alkoholische Leber und alkoholisches Herz	102	91	28	63	11 = 11 %
C. Wäßrige Leber und alkoholische Leber	71	66	33	33	5 = 7 %
D. Wäßrige Leber, alkoholische Leber, alkoholisches Herz	38	32	17	15	6 = 16 %

Die als „verschieden“ bezeichneten Fälle reagierten meist mit wäßriger Leber +, mit alkoholischer Leber bzw. Herz negativ. Die unter B als „verschieden“ aufgeführten Fälle gaben meist mit alkoholischer Leber eine positive, mit Herz eine negative Reaktion.

Sie sehen, daß garnicht selten erhebliche Differenzen vorkommen. Es gibt zweifellos Sera, die mit wäßriger Leber positiv und mit Herzextrakt oder alkoholischem Leberextrakt negativ reagieren etc. Es ist wichtig, dies zu wissen, falls einmal ein Fall verschiedenen Untersuchern zur Prüfung übergeben wird. Es können auch gelegentlich Differenzen vorkommen, obwohl beide Untersucher mit dem gleichartigen Extrakt gearbeitet haben, indem z. B. der wäßrige Leberextrakt des einen empfindlicher arbeitet als der des andern. Diese Differenzen können sich aber nur in einem geringen graduellen Unterschied äußern, indem z. B. hier die Reaktion schwach positiv und dort mittelstark ausfällt. Extreme, wie hier positiv und dort negativ, habe ich nie beobachtet. Auf Grund dieser vergleichenden Untersuchungen mit verschiedenen

Extrakten komme ich zu dem Schluß, daß die alte Vorschrift von Wassermann, mit wäßrigem Leberextrakt zu arbeiten, die besten Resultate liefert, d. h. den größten Prozentsatz von positiven Reaktionen bei Syphilitikern mit manifesten Erscheinungen erzielt. Ich möchte aber noch besonders hervorheben, daß, welcher Extrakt auch immer verwendet wird, niemals eine positive Reaktion vorkommt, ohne daß nicht Syphilis oder begründeter Verdacht auf Syphilis besteht. Ich möchte ferner noch auf einen Uebelstand aufmerksam machen, der bei Verwendung von alkoholischen Extrakten besonders häufig vorkommt, das ist das Nachlösen der Fälle, die nachträgliche Hämolysen. Dadurch ist der Zeitpunkt schwer zu bestimmen, wann man die Reaktion abbrechen soll.

Die Tatsache, daß die Serumreaktion auch bei Verwendung von normalem Herzextrakt richtige Resultate liefert, erregt gewöhnlich bei den Praktikern etwas Kopfschütteln und ist an sich wenig geeignet, das Vertrauen zu der Reaktion zu erhöhen. Indessen die praktische Erfahrung bringt jede Skepsis zum Schwinden. Es handelt sich eben bei der Serodiagnostik nicht um eine Spirochätenreaktion, es werden wahrscheinlich auch nicht direkte Produkte der Spirochäten (Toxine) oder Reaktionsprodukte des Organismus auf die Spirochäten im Sinne von sogenannten Antikörpern nachgewiesen, sondern ich möchte mich denen anschließen, welche in dem von Citron sogenannten Reagin einen normalerweise im Körper vorhandenen Stoff sehen, der durch das syphilitische Virus eine bedeutende Steigerung erfährt. Die Wassermannsche Reaktion ist, wie Bruck sich treffend ausdrückt, nicht eine spezifische Reaktion auf den Krankheitserreger, sondern auf die Krankheit.

Ich habe die Wassermannsche Reaktion in über 2000 Fällen angestellt, darunter in mehreren hundert Kontrollfällen. Der Ausfall in den verschiedenen Stadien der Syphilis ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

	Anzahl	positiv	negativ	+ %	— %
Primäraffekte	56	39	17	69	31
Frühperiode ¹⁾ mit Symptomen	204	186	18	91	9
Frühperiode ¹⁾ ohne Symptome	118	79	39	67	33
Spätperiode mit Symptomen	131	118	13	90	10
Spätperiode ohne Symptome	425	196	229	46	54
Tabes	61	34	27	56	44
Paralyse	62	62	0	100	0

Die in vorstehender Tabelle aufgeführten Fälle wurden zum größeren Teil unter Benutzung von alkoholischem Leberextrakt untersucht. Wenn ich die Fälle, die mit dem am besten arbeitenden wäßrigen Leberextrakt untersucht wurden, in einer besonderen Statistik zusammenstelle, so erhalte ich bei Syphilitikern mit manifesten Erscheinungen nur in 3 % eine negative Reaktion.

Die Prozentzahl beim Primäraffekt wird in verschiedenen Statistiken großen Schwankungen unterworfen sein, je nachdem sich das Material aus frischen oder älteren Sklerosen zusammensetzt. Im allgemeinen fängt die Reaktion erst nach dreiwöchentlichem Bestehen des Primäraffekts an positiv zu werden, also zu einer Zeit, wo die klinischen Charaktere der Sklerose schon deutlich sind. Zur Differentialdiagnose zwischen Ulcus durum und Ulcus molle halte ich daher die Reaktion für ungeeignet, und der Spirochätenbefund ist hier der Serumreaktion bei weitem überlegen. Nur bei Lippensklerosen scheint mir früher als bei Genitalsklerosen die Wassermannsche Reaktion positiv zu werden. Dies kann für den Praktiker gelegentlich von Nutzen sein, da gerade der Nachweis der Spirochaete pallida bei Lippensklerosen wegen der Ähnlichkeit mit Spirochaete dentium nicht immer einwandfrei zu erbringen ist. In ganz seltenen Fällen kommt es vor, daß schon ganz früh, vor manifestem Primäraffekt, die Serumreaktion positiv ist. Solche Fälle sind aus der Neisserschen Klinik von Bruck und Stern veröffentlicht worden. Auch ich verfüge über einige derartige Fälle, von denen einer geradezu ein Unicum in dieser Beziehung darstellt.

Ich bekam zehn Blutproben ohne Krankengeschichte zugesandt und konstatierte sechs positive Reaktionen; es waren aber nur fünf

¹⁾ Frühperiode = die ersten vier Jahre nach der Infektion.

Syphilitiker darunter. Ich fand eine positive Reaktion bei einem 18jährigen jungen Mann, der an einer frischen Gonorrhoe litt. Acht Tage nach der Blutentnahme konnte ich nichts von Syphilis bei ihm entdecken, erst nach 14 Tagen hatte er einen erbsengroßen Primärdefekt und sechs Wochen später eine Roseola. Es war also die Serumreaktion schon acht Tage nach dem Coitus positiv, wo noch nicht einmal eine Erosion am Penis bestand.

Auch die Frage betreffend Verhütung der konstitutionellen Syphilis durch Exstirpation des Primäraffektes ist durch die Entdeckung der *Spirochaete pallida* und der Serodiagnostik in ein neues Stadium getreten, indem für die Beurteilung dieser praktisch so wichtigen Frage jetzt sicherere Grundlagen bestehen. Durch den Nachweis der Spirochäten können wir schon ganz früh die syphilitische Infektion erkennen und zur Exstirpation schreiten. Würde dann in einer Anzahl von Fällen bei wiederholter Untersuchung die Reaktion dauernd negativ bleiben, so könnten wir den bisher unwiderlegbaren Einwand zurückweisen, daß die Syphilis nur latent verlief. Die Serodiagnostik dient also als Kontrolle, ob durch Exstirpation des Primäraffektes die Syphilis wirklich verhütet werden kann. Wenn ich nun diese theoretischen Erörterungen in die Praxis umsetze, so werden Sie, nachdem ich Ihnen eben gezeigt habe, wie früh die Syphilis konstitutionell wird, wohl nur wenig praktische Erfolge erwarten. Ich habe in zwei Fällen, wo ein ganz frischer Primäraffekt bestand, in einem so frühen Stadium, wie man ihn selten zur Beobachtung bekommt, die Heißluftkauterisation durch Herrn Holländer vornehmen lassen.

In dem einen Falle bestand ein kaum erbsengroßes Knötchen am Präputium, im andern Falle eine flache Erosion an der Wurzel des Penis, ein sogenannter Condomschanker, d. h. dort lokalisiert, wo der zu kurze Condom endigte. Drüsenanschwellungen waren noch nicht vorhanden. Spirochätenbefund in beiden Fällen positiv, Serumreaktion im einen Falle negativ, im anderen zweifelhaft.

In beiden Fällen konnte die Heißluftkauterisation den Ausbruch der konstitutionellen Erkrankung nicht verhindern. Nichtsdestoweniger würde ich in jedem Falle, wo sie leicht ausführbar ist, zur chirurgischen Zerstörung des Primäraffektes raten. Falls aber keine Sekundärerscheinungen folgen, muß unbedingt durch die Serumreaktion festgestellt werden, ob nicht etwa latente Lues vorliegt.

Wenn man den Ausfall der Serumreaktion während des Latenzstadiums der Syphilis genauer verfolgt, so ergibt sich, daß im ersten und zweiten Jahre der Infektion 73 % positiv, im dritten bis 30. Jahre nach der Infektion bei nur geringen Schwankungen durchschnittlich 50 % positiv reagieren. Erst vom 30. Jahre nach der Infektion ab geht der positive Ausfall der Reaktion auf 11 % herunter. Nach dem 35. Jahre der Infektion erhält man nur selten eine positive Reaktion; in einem Falle war jedoch noch 48 Jahre nach der Infektion die Serumreaktion positiv. Nur ein Jahrgang macht bei meinem Material eine etwas auffallende Ausnahme, und zwar die im fünften Jahr der Infektion Stehenden. Von 22 Patienten, die sich 1904 infiziert hatten, zeigten 16 = 73 % eine negative Reaktion. Bevor nicht durch eine Bestätigung dieses Phänomens von anderer Seite ein Zufall ausgeschlossen ist, will ich mich jeder Schlußfolgerung enthalten.

Ungemein häufig sind Fälle, wo vor Jahren und Jahrzehnten ein zweifelhaftes Ulcus bestand, niemals sichere Zeichen von Syphilis auftraten und jetzt die Wassermannsche Reaktion positiv ist. Und nicht minder häufig sind solche Fälle, wo jegliche Infektion negiert wird, auch nie eine suspekte Effloreszenz oder überhaupt ein Sexualeiden bestand und wo plötzlich ein tertiäres Syphilid der Haut hervorbricht und die Wassermannsche Reaktion positiv ist, sodaß man geradezu von einer kryptogenetischen Lues sprechen kann. Unter meinen 131 tertiären Syphilisfällen wurde die Infektion in 40 Fällen, d. h. in 30,5 % negiert, und zwar bei 14 Männern und 26 Frauen. Dieser enormen Häufigkeit von plötzlich sich einstellenden Tertiärsyphiliden der Haut bei bislang ganz gesunden Leuten mit negativer Anamnese möge sich jeder erinnern, der da glaubt, bei einem Nichtsyphilitischen eine positive Serumreaktion gefunden zu haben.

Ich komme jetzt zur Tabes und Paralyse.¹⁾ Hier handelt es sich heute nicht mehr um die Frage: besteht ein Zusammenhang mit der Syphilis, sondern vielmehr: wie ist der Zusammenhang, und ferner: ist jede Tabes und Paralyse auf Syphilis zurückzuführen?

Ich habe bei sämtlichen 62 Fällen von Paralyse eine positive Reaktion erhalten. Die Fälle entstammen zum größten Teile der Edelschen Anstalt. Die Blutproben wurden mir zugleich mit nichtsyphilitischen ohne Angabe der Diagnose zugesandt, um jede Beeinflussung auszuschließen. Bei dem konstanten positiven Ausfall der Serumreaktion trage ich kein Bedenken, die Paralyse ausnahmslos auf Syphilis zurückzuführen. Bei der Tabes habe ich nur in 56 % eine positive Serumreaktion erhalten. Hier muß man aber berücksichtigen, daß in vielen Fällen die Tabes schon Jahre und Jahrzehnte bestand und somit die Syphilis während dieser Zeit zur Ausheilung gekommen sein kann; die positive Reaktion sagt ja nichts über die Tabes aus, sondern nur über eine noch bestehende Syphilis. Der viel chronischere Verlauf der Tabes im Gegensatz zu dem meist akuten Verlauf der Paralyse bedingt den Unterschied beider Erkrankungen gegenüber dem Ausfall der Serumreaktion. Bei frischen Tabesfällen findet man in 75 % eine positive Serumreaktion. Was die Anamnese der untersuchten Tabiker anbetrifft, so wurde Lues in 45 Fällen = 74 % zugegeben, in 16 Fällen negiert. Von diesen letzteren 16 Fällen war aber in 13 Fällen die Serumreaktion positiv. Es bleiben also nur 3 Fälle mit negativer Anamnese und negativer Reaktion; von diesen ist einer sicher auf ein Trauma zurückzuführen. Ich möchte daher alle Fälle von Tabes, für die nicht ein Trauma ursächlich in Betracht kommt, für syphilitischen Ursprungs halten.

Wie ist nun der Zusammenhang der Tabes und Paralyse mit der Syphilis? Ich kann nur denselben Standpunkt vertreten, den ich bereits vor fünf Jahren eingenommen habe und der nunmehr durch die Serodiagnostik der Syphilis eine weitere Stütze erhalten hat. Auf Grund der positiven Serumreaktion und vergleichender pathologisch-anatomischer und statistischer Untersuchungen halte ich die Tabes und Paralyse für syphilitische Erkrankungen in dem Sinne, daß sich ein syphilitischer Prozeß in den Meningen abspielt, der sekundär zur Degeneration von Nervenbahnen führt. Dadurch wird klinisch das Bild der Tabes und Paralyse hervorgerufen. Wir finden ja auch bei den Sektionen von Tabikern als Residuen des syphilitischen Prozesses schwierige Verdickungen im dorsalen Teil der Dura, in der Gegend der Lenden- und Halsmarkanschwellung. Bei der Paralyse wird die Dura über den atrophischen Stellen der grauen Substanz schwierig verdickt und adhärent gefunden.

Schon in seinem ersten Vortrag über die Serodiagnostik der Syphilis glaubte Citron einen Einfluß der spezifischen Behandlung auf den Ausfall der Serumreaktion wahrnehmen zu können. Ich habe nun diese wichtige Frage einer systematischen Untersuchung unterzogen und bereits auf dem 10. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft folgende Tabelle demonstriert. (S. S. 382.)

Sie sehen daraus, daß es in den meisten Fällen gelingt, selbst stark positiv reagierende Sera durch eine energische, oft länger als bisher üblich fortgesetzte spezifische Behandlung negativ zu gestalten. Die zur negativen Umwandlung erforderliche Hg-Menge ist individuell verschieden. Ein schädlicher Einfluß der größeren als bisher üblichen Hg-Mengen wurde nie beobachtet. Auch mit Jodkalium allein kann man eine negative Reaktion erzielen. Durch die bisher als Norm angesehene Kur (30 Einreibungen oder 12 unlösliche Injektionen oder 25 lösliche Injektionen) gelingt es, in etwa 35 % eine negative Reaktion zu erhalten. Bei hereditär luetischen Kindern ist mir die negative Umwandlung niemals gelungen, da die Reaktion meist enorm stark ist

1) S. Tabes und Paralyse im Lichte der neueren Syphilisforschung. Berliner klinische Wochenschrift 1908, No. 33. Ferner: Zur Ätiologie und Pathologie der Tabes, speziell ihr Verhältnis zur Syphilis. Berliner klinische Wochenschrift 1904, No. 4. Und: Zur allgemeinen Pathologie der Syphilis und der sogenannten parasymphilitischen Erkrankungen. Dermatologische Zeitschrift, Bd. 11, H. 9.

	1. Blutentnahme:	2. Blutentnahme nach:	3. Blutentnahme nach:	4. Blutentnahme nach:	5. Blutentnahme nach:
1. Sekundär-symptome	+++	18. Inj. Subl. —			
2. "	+++	15. Inj. Subl. 15. Inunkt. —			
3. "	+++	32. Inunkt. +			
4. "	+++	30. Inunkt. —			
5. "	+++	26. Inunkt. +			
6. frühlatent	+++	30. Inunkt. +			
7. Sekundär-symptome	+++	25. Inunkt. +++	50. Inunkt. —		
8. "	+++	27. Inj. Subl. +	37. Inj. Subl. —		
9. "	+++	28. Inj. Subl. ++	17. Inunkt. —		
10. "	+++	14. Inunkt. +++	36. Inunkt. —		
11. "	+++	21. Inj. Subl. +	30. Inunkt. —		
12. frühlatent	+++	20. Inunkt. +	30. Inunkt. —		
13. Tertiär-symptome	+++	15. Inunkt. 50 g JK ++	50 g JK ++	15. Inj. Subl. +	n. 4. Woch. ++
14. Sekundär-symptome	+++	30. Inunkt. +	n. 4 Wochen ++		Behandlung zu früh abgebrochen
15. "	+++	30. Inunkt. +	n. 4 Wochen ++		
16. frühlatent	+++	12. Inj. Hg salizyl. ++	16. Inj. Subl. —	n. 10 Wochen —	
17. "	++	50 g JK —			
18. "	++	50 g JK —	n. 10 Wochen —		
19. Sekundär-symptome	+++	40. Inunkt. +++	15. Inj. Subl. ++	50 g JK. +	30. Inunkt. — (Alkoholist)
20. frühlatent	+++	Hg per os +++	50 g JK +++		(verweigert Hg-kuren)
21. Sekundär-symptome	+++	35. Inunkt. +++	45. Inunkt. +++		
22. "	+++	12. Inj. Hg salizyl. —			
23. "	+++	n. 10 Wochen ohne Behandl. +++			

und das zarte Alter der Kinder keine energischen Hg-Kuren zuläßt. Ferner hat sich reichlicher Alkoholgenuß als störend für die negative Umwandlung der Reaktion erwiesen. Gerade bei den weiblichen Mitgliedern der Gastwirtskasse, die als Kellnerinnen in den Berliner Animierkneipen große Mengen Alkohol zu sich zu nehmen gezwungen sind, war es oft sehr schwer, die Reaktion negativ zu bekommen.

Es wurden nun meine Angaben, daß durch eine protrahierte Behandlung die Reaktion negativ gemacht werden könne, für nicht genügend bewiesen erachtet und die Möglichkeit hervorgehoben, daß, wenn man z. B. nach 30 Einreibungen noch keine negative Reaktion hat, der Grund dafür der ist, daß das Reagin noch nicht ausgeschieden ist, obwohl durch die Kur die antigene Substanz bereits ausgeschaltet ist. Wenn man dann, ohne weiter zu behandeln, nach vierwöchentlicher Pause die Reaktion nochmals anstellt, so könnte dieselbe negativ ausfallen. Dieser Einwand hat sich in praxi als irrtümlich erwiesen. Ich habe bei einer Anzahl Patienten, die nach Beendigung der Kur nur noch schwach positiv reagierten (siehe Tabelle, Fall 13, 14, 15), die Behandlung abgebrochen und deren Blut nach vierwöchentlicher Pause wieder untersucht, und siehe da, die schwach positive Reaktion war jetzt wieder stärker positiv geworden. Es ist sogar notwendig, die Kur so lange fortzusetzen, bis die negative Reaktion, d. h. die Hämolyse der Hammelblutkörperchen, prompt eintritt. Es gibt Fälle, wo die Hämolyse sehr träge von staten geht; ist dies der Fall, so behandle ich, wenn angängig, noch weiter, weil ich mich überzeugt habe, daß derartige, träge zur Hämolyse führende Sera nicht lange negativ bleiben. Es ist selbstverständlich, obwohl manche Autoren etwas ganz Besonderes damit zu sagen glauben, daß man sich der Individualität des Patienten vollkommen anpassen muß. Es ist aber auch kein

Zweifel, daß die meisten Patienten viel energischere Kuren als die bisher üblichen ohne irgendwelche Beschwerden vertragen.

Ich wende mich jetzt quasi der Kardinalfrage in der ganzen Serodiagnostik der Syphilis zu, nämlich der Frage, ob eine positive Wassermannsche Reaktion bloß anzeigt, daß der Betreffende einmal Syphilis gehabt hat, oder ob sie die noch bestehende Erkrankung beweist. Die Frage ist von einschneidendster Bedeutung und bedarf daher einer einwandfreien Begründung. Experimentell ist diese Frage nicht zu lösen, und durch eine rein klinische Untersuchung der Syphilitiker läßt sich die Frage auch nicht entscheiden. Selbst die genaueste klinische Untersuchung läßt bei der Frage, ob bei einem Syphilitiker die Krankheit erloschen ist oder nur latent verläuft, vollkommen im Stich. Die Syphilis der inneren Organe wird gewöhnlich nur diagnostiziert, wenn sie Symptome hervorruft, und dies ist fast nur der Fall, wenn sie im Zentralnervensystem lokalisiert ist. Syphilis der Leber, der Lungen, des Herzens etc. wird, wie man sich täglich am Sektionsmaterial überzeugen kann, in vivo meist nicht erkannt.

Ich bin schon vor 5 Jahren, als es noch keine Serodiagnostik der Syphilis gab, auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen, die ich mehrere Jahre hindurch im Moabiter Krankenhaus ausführte, zu dem überraschenden Resultat gekommen, daß etwa bei der Hälfte aller Syphilitiker (49%) in der Spätperiode an den inneren Organen syphilitische Prozesse auftreten, die klinisch vollkommen latent verlaufen. Wenn sich nun heute zeigt, daß bei den Spätsyphilitikern ohne irgendwelche klinischen Erscheinungen von Syphilis, also bei anscheinend ganz gesunden Menschen, die Serumreaktion in 46% positiv ausfällt, glauben Sie, meine Herren, daß die durch pathologisch-anatomische und serologische Untersuchung unabhängige voneinander gefundenen, fast übereinstimmenden Prozentzahlen Zufall sind? Ich will nicht so weit gehen, aus diesen übereinstimmenden Zahlen den Beweis schon für erbracht zu halten, daß eine positive Reaktion noch bestehende Syphilis anzeigt, dazu ist die Schlußfolgerung von zu weit tragender Bedeutung; sie bedarf noch festerer Begründung, und wir haben ja auch noch weitere Beweismittel. Ich habe Ihnen in der vorliegenden Tabelle den Einfluß der spezifischen Behandlung auf den Ausfall der Reaktion demonstriert. Gerade das Abschwellen der Reaktion bei spezifischer Behandlung und das ganz allmähliche Wiederanschwellen nach Aufhören der Behandlung zeigt, daß ein produzierendes Agens tätig ist, welches durch Hg und Jod beeinflusst wird. Das Agens ist das syphilitische Virus, und damit Hand in Hand geht das sogenannte Reagin.

Der mächtige Einfluß der spezifischen Therapie auf den Ausfall der Reaktion ist eine weitere Stütze für die Anschauung, daß bei positiver Reaktion das syphilitische Virus noch aktiv ist. Aber auch damit sind unsere Beweismittel noch nicht erschöpft. Es kommen noch hinzu die Fälle, wo bei Luetikern ohne Erscheinungen die Serumreaktion negativ ausfällt und die, sobald sich später Rezidive einstellen, positiv reagieren. Ich verfüge über sechs derartige Fälle, aus denen man klar ersieht, wie der Ausfall der Wassermannschen Reaktion mit der Tätigkeit des syphilitischen Virus parallel geht. Auch Fleischmann hat schon früher über drei derartige Fälle berichtet.

Sehr instruktiv sind schließlich noch einzelne kasuistische Fälle.

H. E. Schmidt hat einen Fall beschrieben, wo bei einem Patienten vor drei Jahren eine zweifelhafte Lues bestand; aber der Vorsicht halber 2½ Spritzkuren vorgenommen wurden. Der Patient zeigte keinerlei Erscheinungen von Lues, aber eine positive Serumreaktion. Allein auf Grund dieser positiven Reaktion leitete Schmidt eine Kur ein. Nach der dritten Injektion trat — fast explosiv — ein typisches annuläres Syphilid auf. Einen ähnlichen Fall habe ich jüngst in meiner Privatklientel erlebt. Es war ein junger Mann mit einem gonorrhoeischen Bubo. Ich ließ ihn von einem Chirurgen operieren. In der Anamnese gab er an, einmal eine wundete Stelle am Penis gehabt zu haben, die ärztlicherseits

für bedeutungslos gehalten wurde. Später habe er Halserscheinungen bekommen, die verschieden gedeutet wurden. Die klinische Untersuchung ergibt keine Anhaltspunkte für Lues. Patient hatte bisher keine Kur durchgemacht. Serumreaktion positiv. Ich riet dem Patienten, er solle sich erst einige Wochen von der Operation erholen, um dann eine Kur durchzumachen. Sechs Wochen nach der Operation kam er zu mir, um die Kur zu beginnen. Bei der nochmaligen Untersuchung entdeckte ich ganz frische, gruppierte Syphilide am rechten Oberarm, an der rechten Augenbraue und am Rücken, die angeblich seit vier Tagen bestehen sollten.

Diese Fälle sollen den Schlußstein zu der Beweiskette bilden, daß bei positiver Serumreaktion das syphilitische Virus noch aktiv ist.

Mit der Erkenntnis, daß eine positive Reaktion noch bestehende Syphilis beweist, ist auch für die Behandlung der Syphilis eine bestimmte Richtschnur gegeben, d. h. wir sind bei positiver Reaktion verpflichtet, antisymphilitisch zu behandeln, vorausgesetzt daß man überhaupt der Ansicht ist, daß auch eine latente Syphilis behandelt werden muß, und wir sind um so mehr verpflichtet zu behandeln, als es uns ja, wie ich gezeigt habe, meist gelingt, die Reaktion negativ zu gestalten. Die Serodiagnostik bedeutet also auch in therapeutischer Beziehung einen doppelten Fortschritt, 1. indem sie uns während des Latenzstadiums der Syphilis anzeigt, ob wir behandeln müssen, und 2. wie lange wir die begonnene Kur fortzusetzen haben. Während wir bisher auf reine Empirie angewiesen waren und die Dauer einer spezifischen Kur auf eine bestimmte Menge von Einreibungen oder Einspritzungen normierten, haben wir in der W. R. einen individuell angepaßten Maßstab für unser therapeutisches Handeln.

Es ist ja richtig, daß die positive Reaktion nichts über die Schwere, Ausdehnung und Lokalisation der Erkrankung aussagt, und das Virus kann sehr oft an einer für die Funktion des Organismus ganz harmlosen Stelle sitzen und, wie Blaschko sagt, mit dem Syphilitiker, der an irgendeiner interkurrenten Krankheit stirbt, begraben werden. Indessen über jedem Syphilitiker mit positiver Reaktion schwebt als Damoklesschwert die Tabes und die Paralyse, jene schweren Erkrankungen des Nervensystems, die im Verlauf der Syphilis gar nicht so selten sind, wie man gewöhnlich annimmt, und die, wenn sie erst einmal klinisch in Erscheinung treten, der spezifischen Behandlung nicht mehr so zugänglich sind. Hat doch Blaschko an dem Material der Lebensversicherungsgesellschaft nachgewiesen, daß der enorme Prozentsatz von $33\frac{1}{3}\%$ aller Syphilitiker an Tabes, Paralyse oder Aortenaneurysma zugrunde geht. Nachdem sich ferner gezeigt hat, daß in den meisten Fällen von Tabes und sämtlichen Fällen von Paralyse die Serumreaktion positiv ist, so müssen wir auch bei positiver Reaktion stets mit dem möglichen Eintritt dieser Affektionen, welche vornehmlich die Syphilis zu einer so schweren Krankheit stempeln, rechnen. Wir wissen jetzt, daß der Eintritt der Tabes und Paralyse meist an eine positive Reaktion gebunden ist, d. h. daß Tabes und Paralyse sich in der Regel nur einstellen, wenn die Syphilis nicht ausgeheilt ist. Wir können aber niemals voraussagen, ob sich bei einem Syphilitiker mit positiver Reaktion später Tabes oder Paralyse einstellen wird, daher dürfen wir auch nicht bei positiver Reaktion bezüglich der Behandlung individualisieren; wir können wohl das körperliche Allgemeinbefinden und das psychische Verhalten der Kranken berücksichtigen, nicht aber die ganz trügerische klinische Untersuchung zur Richtschnur unserer therapeutischen Maßnahmen machen.

Anders bei Syphilitikern mit negativer Reaktion. Erhält man bei wiederholter Untersuchung dauernd eine negative Reaktion, so besteht die Möglichkeit, daß die Syphilis ausgeheilt ist. Hier muß in jedem Falle eine individuelle Entscheidung behufs weiterer Behandlung getroffen werden. Die Konstitution des Patienten, das psychische Verhalten, der bisherige Verlauf der Krankheit, die Art der früheren Symptome, die Häufigkeit der Rezidive, die Zahl der früheren Kuren, die Zeit, die nach der Infektion verstrichen ist, alle diese Verhältnisse müssen da in Betracht gezogen werden.

Ich sagte schon, daß die Wassermannsche Reaktion einen ausgezeichneten Prüfstein für die Beurteilung des therapeutischen Erfolges abgibt, und es ist zu wünschen, daß auch bei der Anpreisung neuer Antisyphilitica die Wassermannsche Reaktion als Kontrolle herangezogen wird. Durch Atoxyl habe ich nie eine negative Umwandlung gesehen. Wenn wir nun unter Kontrolle der Serumreaktion untersuchen, ob die mit intermittierenden Kuren nach der Neisser-Fournierschen Methode Behandelten besser gestellt sind als die nur mangelhaft mit Quecksilber Vorbehandelten, so ergibt sich folgendes: Ich habe von allen Syphilitikern ohne Erscheinungen, deren Infektion mindestens vier Jahre zurückliegt, also von klinisch ganz gesunden Leuten, die schlecht und wirklich gut vorbehandelten Fälle ausgesondert. Alle mittelmäßig behandelten Fälle habe ich fortgelassen, um nur die Extreme gegenüberzustellen. Unter „schlecht behandelt“ habe ich gerechnet: höchstens eine Kur, unter „gut behandelt“ mindestens vier gute Kuren. Hiernach kommen 168 Fälle in Betracht:

gutbehandelt:	115,	positiv 44 = 38%,	negativ 71 = 62%,
schlechtbehandelt:	53,	„ 29 = 55%,	„ 24 = 45%.

Hieraus geht zweifellos ein Unterschied zugunsten der chronisch-intermittierenden Behandlung hervor. Sehr bedeutend aber ist der Unterschied nicht zu nennen, wenn man bedenkt, daß die Extreme, ganz schlecht und recht gut behandelte Syphilitiker, einander gegenüberstehen. Es ist aber zu erwarten, daß unter Kontrolle der Serumreaktion die chronisch-intermittierende Behandlung bessere Resultate zeitigen wird. Das leuchtet am besten ein aus Fall 13—16 der Tabelle. Daraus gewinnt man den Eindruck, daß man oft mit dem, was man bisher als Norm für eine Kur verstand, quasi auf halbem Wege stehen geblieben ist, sodaß schon nach vier Wochen der Status quo wieder erreicht war. In welcher Weise nun die Kuren gehandhabt werden sollen, ob protrahiert mit absteigenden Mengen Hg, ob durch kurze, energische Hg-Zufuhr oder durch schwächere Dosen, auf lange Zeit gegeben, alles das zu entscheiden muß noch der Zukunft vorbehalten bleiben. Aber wenn wir auch noch nicht so weit sind, für die Beurteilung des einzelnen Falles aus der Serodiagnostik einen sicheren Anhaltspunkt zu gewinnen, so haben wir doch für die ganze Auffassung der Syphilis durch die Serodiagnostik viel gewonnen. Die Wassermannsche Reaktion hat uns die Möglichkeit in die Hand gegeben, von der Oberfläche des Körpers mehr in das Innere den Schwerpunkt bei der Untersuchung und Beurteilung des einzelnen Falles zu legen. Wir brauchen uns künftig nicht vornehmlich an die äußeren Erscheinungen zu halten und auf den Eintritt oder das Ausbleiben der Rezidive den Hauptwert zu legen. Wenn ich mich einmal biologisch ausdrücken darf, so möchte ich sagen: die Syphilis sendet ihre Rezeptoren zu allen Spezialdisziplinen der medizinischen Wissenschaft, um sich daselbst zu verankern. Die dermatologischen Rezeptoren hatten sich dabei zu stark vermehrt, sie sind durch die Serodiagnostik zum Teil abgestoßen worden. Durch die Serodiagnostik ist es ermöglicht, die Syphilis als das zu beurteilen, was sie ist, nämlich als eine Infektion des Blutes.