Neuere Fortschritte der Dermatologie und Syphilislehre.

Von Priv.-Doz. Dr. Leo Ritter von Zumbusch in Wien.

Auf allen Gebieten menschlichen Wissens und Könnens vollzieht sich der Fortschritt in ungleichmäßig sprunghafter Art; Perioden relativer, ja vollständiger Stagnation wechseln mit solchen, wo sich Entdeckungen und Erfindungen geradezu überstürzend drängen. Dies ist im großen, in der Geschichte, genau wie im kleinen: Ohne daß es die Beteiligten ahnen, setzt plötzlich eine Vorwärtsbewegung ein, beschleunigt sich durch eine Zeit, um dann, allmählich stille stehend, einer neuerlichen Stagnation Platz zu machen.

Auch in unserem Gebiete ist dieses Schauspiel deutlich zu verfolgen: Die Dermatologie ward durch Hebra aus einem Wüste ungeordneter und mißverständlicher Tatsachen mit fabelhafter Arbeitskraft und treffendem Geiste zu einer Wissenschaft gemacht, durch seine Mitarbeiter und Nachfolger immer weiter ausgebaut. Jetzt steht sie zwar nicht still, aber unleugbar ist das Fortschreiten mühselig und langsam, soviel talentvolle und fleißige Arbeit auch geleistet wird, so sehr alle Hilfswissenschaften auch benutzt und zur Hilfe herangezogen werden. Umgekehrt liegt die Sache in der Syphilidologie: Jedermann weiß, welch massenhafte Literatur über alle möglichen großen und kleinen Fragen dieses Faches im Laufe der Jahre produziert wurde, jedermann erinnert sich noch der uferlosen Debatten über das Wesen und die Natur, über die Vererbbarkeit der Syphilis. Diese ganze Literatur enthält außer Beobachtungen klinischer Einzelheiten und einigen praktischen Neuerungen auf dem Gebiet der Therapie recht wenig, was man als Fortschritt bezeichnen kann. Und die Debatten waren in der Regel trotz

aller produzierten Dialektik nur imstande zu zeigen, daß man über die verhandelte Frage nichts weiß. Dieser Stillstand begann aber zu weichen, als Metschnikoff und Roux (1) im Jahre 1903 berichten konnten, es sei gelungen, die **Syphilis auf Tiere, auf Affen, zu übertragen**. Zahlreiche Forscher hatten dies vorher versucht, einzelne waren, da es mit den gewöhnlichen Versuchstieren nicht gehen wollte, auf die merkwürdigsten Objekte (Igel und Marder) geraten, alles ohne Erfolg. Bald wurden die Angaben von Metschnikoff und Roux durch Neisser (2), Lassar (3), durch Finger und Landsteiner (4) und andere bestätigt. So war ein weites Gebiet eröffnet, auf dem nun manche Frage mit Hoffnung und Erfolg in Angriff genommen werden konnte, deren Lösung früher nicht zu versuchen war. Nun wurden mit erneutem Eifer Inokulationsversuche auch bei anderen Tieren unternommen.

Es zeigte sich, daß tatsächlich die höheren (anthropoiden) Affen für Syphilis empfänglich sind, daß sich die Symptome des primären und sekundären Stadiums bei ihnen deutlich, ganz analog wie beim Menschen entwickeln. Ob auch Spätformen auftreten, wie sich die Vererbung des Leidens gestaltet, ob Nachkrankheiten folgen können, werden wir erst wissen, wenn die genügende Zeit verstrichen sein wird. Durch die Hinfälligkeit der höheren Affen in der Gefangenschaft wird die Arbeit enorm erschwert; bekanntlich hat Neisser es nicht gescheut, sich den Mühen und Gefahren zu unterziehen und in Sumatra Versuche im größten Stil anzustellen, von denen zu hoffen ist, daß das Ergebnis der aufgewendeten Mittel würdig sei. Bei Ausdehnung der Versuche auf niedere Affen (*Macacus*, *Rhesus* u. dgl.) wurden auch positive Impferfolge erzielt, wenngleich das Bild der Erkrankung ein unvollständigeres ist. Lokal treten Erscheinungen auf, die einem Primäraffekt ziemlich entsprechen, meist kommen auch Exantheme zum Vorschein, das Aussehen derselben ist aber kein sehr charakteristisches. Daß die Tiere aber für Syphilis empfänglich sind und der Unterschied in den Erscheinungen vermutlich nur darauf beruht, daß die Empfänglichkeit eine geringere ist, kann man ersehen, weil die weitere Übertragung von solchen Affen auf ihresgleichen und höhere Affen gelingt, im letzteren Falle wieder mit stärkerem Erfolge. Auch tritt Immunität gegen fortgesetzte Impfung ein, analog wie beim Menschen.

Durch Impfversuche wurde auch endgültig die **Ansteckungsfähigkeit der gummösen Syphilis** dargetan: Finger und Landsteiner konnten einen *Cynocephalus* mit gummösem Material einer Lues, die 17 Jahre bestand, infizieren, sodaß allen Theorien, daß Gummien nicht infektiös oder gar Folgen der Mercurbehandlung seien, endgültig der Boden entzogen ist. Dasselbe Resultat hatten andere Forscher. Ebenso wie vom Menschen auf den Affen, kann die Syphilis auch von einem Affen auf den anderen übertragen werden, wobei die Inkubationszeit der beim Menschen beobachteten gleicht (im Durchschnitt etwa 24 Tage); die Form der Erscheinungen hängt von der Tierart ab, bei Anthropoiden sind sie der menschlichen Lues ähnlich, bei niederen Spezies geringfügiger.

Durch diese großen Erfolge angeregt, gingen nun verschiedene Forscher daran, auch bei anderen Tieren Inokulationsversuche anzustellen. Tatsächlich scheint es nun, daß auch andere Tiere nicht vollständig refraktär sind: durch eine sinnreiche Methode, indem Kaninchen mit virulentem Material am Augapfel geimpft wurden, und zwar an der Cornea, konnte Bertarelli (5) hier eigentümliche Krankheitserscheinungen hervorbringen, welche mit syphilitischen Erscheinungen gewisse Übereinstimmung besitzen. Wir dürfen mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese wirklich der Syphilis zuzurechnen sind, erstens weil sie von einem Kaninchen aufs andere übertragbar sind, zweitens weil man in ihnen (auch den sekundären Fällen) reichlich die jetzt bekannten Syphiliserreger findet. Bertarelli konnte sogar eine Zunahme der Virulenz bei Passage über sechs Kaninchen nachweisen, indem die Erscheinungen immer schwerer wurden; und, was maßgebend ist, er konnte vom sechsten Kaninchenauge Syphilis auf einen *Macacus* übertragen. Andere Symptome an dem geimpften Auge als die, welche der Keratitis parenchymatosa ähnlich sind, zeigten die Kaninchen nie. Die Versuche desselben Forschers an Meerschweinchen, Hunden und Schweinen ergaben kein sicheres Resultat.

Dieser große Fortschritt der Syphilislehre blieb nicht lange der einzige: Schaudinn, der viel zu früh Gestorbene, und E. Hofmann (6) haben den lange vergeblich gesuchten **Erreger der Syphilis** entdeckt. Daß diese Tat das wichtigste Ereignis in der Syphilislehre ist, kann jedermann ermessen, der weiß, mit welchem Aufwand von Zeit und Mühe, seit überhaupt die Bakteriologie besteht, von allen Seiten dieses Ziel erstrebt wurde. Auf allen Kongressen wurden angebliche Syphilisbazillen gezeigt, öfters schon glaubte man sie zu haben, immer wieder war es Täuschung, sodaß die meisten resigniert verzichteten, auf diese Entdeckung zu hoffen.

Von ihren Entdeckern vorsichtig beurteilt, wurde die Bedeutung der *Spirochaete pallida* bald von vielen Seiten bestätigt, nur vereinzelt wurden Bedenken und Widerspruch laut. Bald konnten

Metschnikoff und Roux (7) die Spirochäte beim syphilitischen Schimpansen nachweisen. C. Fraenkel (Halle) und R. Kraus (Wien) waren die ersten Pathologen, welche es bestimmt aussprachen, daß die Spirochaete pallida der Erreger der Syphilis sei.

Die Spirochaete pallida ist ein 4–14 μ langes, höchstens $\frac{1}{4}$ μ dickes Wesen, dessen fadenförmiger Körper in 4–14 ziemlich steilen Schlangenwindungen gekrümmt ist. Da sie so zart und wenig lichtbrechend ist, sieht man sie ungefärbt sehr schwer, doch kann man, wenn das Auge geübt ist, deutlich sehen, daß sie sich schlängelnd bewegt; sie bleibt in geeigneten Flüssigkeiten (Kochsalzlösung) bis über sechs Stunden am Leben. Schaudinn gibt (l. c.) eine genaue Beschreibung; vor allem unterscheidet er sie scharf von der Spirochaete refringens, die man an der Oberfläche erodierter syphilitischer Manifestationen, aber auch im Smegma bei Balanitis und anderwärts trifft. Diese ist plumper, hat größere Windungen und färbt sich viel intensiver.

Es gelang Schaudinn und Hofmann, die Spirochaete pallida mit dem Giemsa'schen Eosin-Azur-Gemisch zu färben, welches zur Protozoenfärbung vielfach geeignet ist. Bald wurden von verschiedenen Dermatologen auch andere Färbungsmethoden angegeben. Sehr wichtig ist die Methode von Levaditi, die Spirochäten im Schnitt mit Silber, welches reduziert wird, sichtbar zu machen; sie gestattet den strikten Nachweis derselben im Gewebe. Allerdings hatten auch die Entdecker schon im Saft punktierter Drüsen und in Abstrichpräparaten frischer Schnitte, also von nicht ulzeriertem Gewebe, Spirochäten gezeigt.

Man findet die Spirochäte in der Regel massenhaft in allen Produkten der primären und sekundären Syphilis an in den geschwellenen Lymphdrüsen, so gut wie nie aber im Blut. Auch die Hauteffloreszenzen und die inneren Organe, welche verändert sind, enthalten bei der hereditären Syphilis Spirochäten, ebenso endlich, wenngleich spärlicher, die Gummien.

Kurze Zeit vor Schaudinn und Hofmann veröffentlichte John Sigl (8) eine Beobachtung und beschrieb einen Erreger der Syphilis unter dem Namen Cytorrhyses Luis. In dem darüber entstandenen Streit der Meinungen fand derselbe, trotz eifriger Verfechtung von seiten Einzelner, keine Anerkennung. Doch wäre es nicht ganz ausgeschlossen, daß man es mit einer Sache zu tun hat, die mit der Spirochäte in irgend einem Zusammenhang steht. Wenigstens haben Krysztalowicz und Siedlecki (9) sehr beachtenswerte Befunde mitgeteilt, die auf Umwandlungen, welche sich mit der Spirochaete pallida vollziehen, hindeuten. Leider wurde diese Arbeit, da sie französisch in einer österreichisch-polnischen Zeitschrift erschien, wenig beachtet. Krysztalowicz und Siedlecki konnten Bilder zeigen, wo man alle Uebergänge zu typischen Spirochäten von klümpchenförmigen Gebilden sieht, denen sich eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Sigl'schen Cytorrhyses nicht absprechen läßt.

Immerhin tritt die Bedeutung der Sigl'schen Beobachtungen gegen die Thatsache, daß wir in der Spirochaete pallida den Erreger der Syphilis beim Menschen und beim Affen kennen, in den Hintergrund.

In dritter Linie wurden auch auf dem Gebiete der **Serologie der Syphilis** wichtige Ergebnisse erzielt. Schon seit längerer Zeit hatten verschiedene Forscher versucht, die Syphilis durch Immunisierung der Befallenen günstig zu beeinflussen. An eine passive Immunisierung, an die Herstellung eines wirksamen tierischen Serums, war nun nicht zu denken, da man keine für Lues empfindliche Tierspezies kannte. Dies ward allerdings anders; wir haben jetzt erfahren, daß Affen syphilitisch werden können; praktisch ist damit jedoch gar nichts gewonnen, denn wir werden wohl nie über genügendes Material in dieser Richtung verfügen. Dagegen erschien bei der langen Zeit, die zwischen dem Auftreten des Primäraffektes und der Generalisierung des Virus verstreicht, der Versuch nicht hoffnungslos, eine aktive Immunisierung zustande zu bringen. Der Körper zeigt in dieser Zeit noch keine Symptome des Leidens (mit Ausnahme der Sklerose), ist aber bereits refraktär gegen neuerliche Infektion. Es konnte also der Versuch gemacht werden, durch geeignete Einverleibung von virulentem Material die genügende Bildung von Antitoxinen zu provozieren, um den Eintritt des sekundären Stadiums zu verhindern. Zu diesem Zweck wurden von verschiedener Seite junge Primäraffekte exstirpiert, und in emulgiertem Zustand in mehreren Etappen demselben Kranken subkutan injiziert. Das Resultat dieser Experimente ist bis jetzt kein eindeutiges, ab und zu scheint die Eruption aber sicher abgeschwächt, ja sogar aufgehalten worden zu sein. Das theoretische Interesse dieser Versuche ist vorderhand größer als deren praktische Bedeutung.

Von eminenter Wichtigkeit ist aber schon jetzt eine andere Sache, nämlich die von Wassermann, Neisser und Bruck angegebene Reaktion, gewöhnlich nach dem Entdecker Wassermannsche Reaktion genannt. Die genannten Autoren (10) fanden

folgendes: Man mischt Serum von Affen, denen Syphilis inokuliert ist, inaktiviert (bei 56° durch eine halbe Stunde) mit der entsprechenden Menge eines alkoholischen, genügend verdünnten Organextraktes von syphilitischen Menschen (z. B. Kinderleichen mit S. hereditaria) und setzt normales frisches Meerschweinchenserum zu. Diese Mischung läßt man einige Zeit stehen und fügt dann inaktiviertes (56°) Serum von Kaninchen hinzu, welche durch wiederholte intraperitoneale Injektionen von Hammelblut gegen dieses immunisiert sind, d. h. welches Serum imstande ist, Hammelblutkörperchen zu lösen. Endlich kommen mit Kochsalzlösung wiederholt ausgewaschene Hammelblutkörperchen hinein, die ganz frei von Serum sind.

Das Hammelblutimmunserum (das später zugesetzte) kann nun zwar allein die Blutkörperchen nicht lösen, da es inaktiviert ist, wohl aber ist es imstande, solches zu bewirken, sobald frisches Meerschweinchenserum vorhanden ist, das ja das Komplement enthält. Nun zeigte sich aber, daß keine Lösung eintritt, wenn der Versuch wie beschrieben angeordnet ist. Dies beweist, daß das Komplement durch den Zusatz des inaktiven syphilitischen Affenserums und des Organextraktes gebunden ist. Zahlreiche Versuche bewiesen, daß die Hämolyse nur gehemmt ist, wenn syphilitisches Affenserum da ist, das Serum gesunder Affen hemmt dieselbe niemals, auch bei ganz gleicher Anordnung der Reaktion.

Ebenso sicher geht, wie sehr viele Nachprüfungen ergaben, die Probe mit inaktivem syphilitischem Menschenserum: Syphilis hemmt regelmäßig die Hämolyse, ist keine da, so erfolgt Hämolyse. Wie Syphilisserum und Organextrakt, wo im ersten der Antikörper, im letzteren das Antigen anzunehmen ist, aufeinander wirken, um das Komplement des frischen Meerschweinchenserums zu binden, sodaß es den hämolytischen Ambozeptor des Immunserums (gegen die Hammelblutkörper) nicht zu aktivieren vermag, scheint nicht ganz klar, denn die Reaktion gelingt auch auf anderem Wege: Landsteiner, Müller und Pötzl (11) erhielten nämlich ganz dieselben Resultate, wenn sie, statt des syphilitischen Organextraktes seinen alkoholischen Auszug aus normalem Meerschweinchenherz benutzten; diese Tatsache ist der Erklärung bis jetzt nicht zugänglich. Andere Forscher trachteten nun, da man Lipide als die maßgebenden Substanzen vermutete, verschiedene Körper als Ersatz anzuwenden, wie Lecithin, glycocholsaures Natrium, doch gaben diese Experimente noch kein genügendes Resultat.

Die Wichtigkeit dieser Entdeckung leuchtet ein, es ist somit möglich, mit großer Sicherheit festzustellen, ob Lues vorhanden sei oder nicht, denn die Reaktion gelingt auch, wenn die Infektion lange Zeit, zurückliegt, und ist unabhängig davon, ob Symptome da sind oder nicht.

So wurde die Syphilislehre durch die drei Entdeckungen, der Ueberimpfbarkeit auf Tiere, des Erregers und der spezifischen Reaktion, auf eine gänzlich neue Basis gestellt. Berücksichtigt man daneben noch den großen Eifer, mit dem jetzt allerorts an die Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten geschritten wird, und das erneute Interesse, welches sich der Syphilistherapie zuwendet, so muß man sagen, daß für dieses Kapitel der medizinischen Lehre jetzt wirklich eine neue Epoche begonnen hat.

Wie schon oben bemerkt, sind in der Klinik und Pathologie der **Hautkrankheiten** die letzten Jahre weit weniger ergebnisreich gewesen. Trotzdem wäre es nicht gerechtfertigt, von einer Stagnation zu sprechen oder gar Untätigkeit der Fachleute als Ursache zu vermuten. Eine ganze Reihe von Fragen wurde der Lösung näher gebracht, aber es liegt in der Natur der Sache, daß dieselben mehr speziell dermatologisches als allgemein medizinisches Interesse besitzen.

Ist auch die Zeit vorbei, wo in ununterbrochener Reihenfolge neue Krankheitsbilder beschrieben wurden, so gelingt es dem geschärften Auge der Beobachter doch immer besser, die bekannten Typen voneinander zu scheiden, und manche strittige Frage ist befriedigend gelöst worden. Manchmal wird tatsächlich noch Neues gefunden, wie die Pityriasis lichenoides von Jadassohn und Juliusberg, und die Zusammengehörigkeit unbeachtet gebliebener Krankheitsformen, zugleich deren Bedeutung erkannt, wie die der Tuberculide, um deren Erforschung sich besonders französische Dermatologen verdient gemacht haben.

Nach modernen Methoden angestellte histologische, bakteriologische und experimentelle Arbeiten haben gleichfalls in einzelne Gebiete, die vorher ganz dunkel waren, einiges Licht gebracht.

Wichtig sind die Fortschritte der Therapie: Elektrizität und Röntgenstrahlen wurden mit Erfolg angewendet, bei letzteren muß es besonders begrüßt werden, daß man sich jetzt einigermaßen darüber klar ist, was sie zu leisten vermögen: Während im Anfang, bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen, gewisse Kreise ein förmlicher Taumel ergriff, sodaß sie als Panacee gegen alles gerühmt und oft sehr leichtfertig appliziert wurden, weiß man jetzt

auch ihre Gefährlichkeit richtiger einzuschätzen, und kennt einigermaßen ihre Leistungsfähigkeit. Auch das Radium scheint eine wichtige Rolle spielen zu sollen, doch ist diese Frage noch weniger bearbeitet. Doch nicht nur mit neu entdeckten Naturkräften hat man Erfolge erzielt, auch eine altbekannte, deren physiologische Wirksamkeit vorlängst feststand, wurde durch geniale Technik zu einem wichtigen therapeutischen Verfahren ausgenutzt: das Licht; Finsen in Kopenhagen ersann eine Methode, um mit dem konzentrierten Licht einer starken Bogenlampe lupöses Gewebe zu vernichten, ohne dabei dem gesunden Gewebe schweren Schaden zuzufügen, ein Vorgang, der als ideale Heilmethode des Lupus bezeichnet werden kann. Auch das sei endlich als Fortschritt genannt, daß die Dermatologen sich Asepsis und Operationstechnik anzueignen beginnen, was zahllosen Lupus- und Epitheliomkranken zugute kommt.

Literatur: 1. Annales de l'Institut Pasteur 1903, Dec., S. 809. — 2. Diese Wochenschrift 1903, No. 50, und 1904, No. 38 und 39. — 3. Dermatologische Zeitschrift 1904, No. 1. — 4. Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. 78, S. 335. — 5. Ueber die Transmission der Syphilis auf das Kaninchen. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1906, Bd. 41, S. 320. — 6. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt XXII, S. 526 und diese Wochenschrift 1906, No. 18. — 7. Académie de médecine, Paris, Séance 18. Mai 1905. — 8. Anhang zu den Abhandlungen der Königlich preussischen Akademie der Wissenschaften 1905. — Bulletins de l'Académie de Cracovie, November 1905. — 10. Diese Wochenschrift 1906, No. 19 und Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1906, Bd. 55, S. 451. — 11. Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. Wiener klinische Wochenschrift 1907, No. 50.