Über die vier Stadien der Syphilis.

Von Dr. **A. Brauer** (Danzig),
z. Zt. im Felde.

In den letzten Jahren ist mehrfach die Berechtigung der alten Anschauung, daß die verschiedenen Erscheinungsformen der Syphilis gewissen Stadien der Krankheit zuzurechnen seien, bestritten worden. Diese unitaristische, den syphilitischen Krankheitsprodukten wesentlich nur quantitative Unterschiede zuerkennende Auffassung stützt sich auf die Tatsache, daß es Syphilome gibt, die man nicht mit Sicherheit einem bestimmten Krankheitsstadium zurechnen kann, daß sich, wenn auch recht selten, gleichzeitig Erscheinungsformen zweier Syphilisstadien bei den gleichen Individuen finden, von der Kombination von Lues I und II natürlich ganz abgesehen, und daß sich histologisch auch in klinisch verschiedenen Stadien angehörenden syphilitischen Krankheitsherden ähnliche Zellkomplexe finden. So wertvoll derartige Untersuchungen auch für die Ätiologie von Krankheitsprozessen gewesen sind, deren Zugehörigkeit zur Syphilis durch den Nachweis des Erregers in ihnen noch nicht bewiesen war, so wenig ist doch der Nachweis weitgehender Verwandtschaft geeignet, das Bestehen fundamentaler Unterschiede klinischer und auch histologischer Art bei einzelnen spezifischen Krankheitsprozessen zu leugnen. Diese von keinem anderen Krankheitsvirus auch nur annähernd erreichte Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder, die sich nicht nur auf die einzelnen Erscheinungsformen, sondern auch auf ihren Sitz in den verschiedenen Organen erstreckt, erschwert natürlich außerordentlich ihre Einordnung in ein

bestimmtes System. Da jedoch die Natur den Begriff der Willkür und des Zufalls nicht kennt, sondern jeder natürliche Prozeß gewissen, wenn auch durch die mannigfaltigsten Umstände bedingten und beeinflussbaren Gesetzen unterworfen ist, muß auch jede Erscheinungsform der Syphilis das Resultat eines natürlichen Entwicklungsganges sein. Die Erforschung der Gesetze, denen diese Entwicklung folgt, muß in das Wesen der Krankheit einführen, eine Erklärung auch für scheinbar ganz heterogene Prozesse geben und kann auch die Möglichkeit eröffnen, in bewußter Weise in den Mechanismus des Krankheitsablaufes korrigierend einzugreifen. Bei dem Versuch, an der Hand älterer und neuerer Forschungsergebnisse klinischer, histologischer, serologischer sowie tier- und menschenexperimenteller Art den Gesamtablauf der Syphilis zu zerlegen, muß man sich vor Augen halten, daß der Begriff der Entwicklung die abrupte Nebeneinanderstellung differenter Zustandsbilder ausschließt. Wenn man deshalb von einzelnen Phasen der Syphilis spricht, kann es sich nur um einzelne, durch besondere Charakteristika ausgezeichnete, eine bestimmte Gruppe von Erkrankungsformen infolge gemeinsamer Haupteigenschaften umfassende Etappen in dem Entwicklungsgang handeln, zwischen denen logische, mehr oder minder deutliche Übergänge existieren. Es muß auch betont werden, daß unsere Kenntnisse bei weitem nicht ausreichen, um alle die biologische Entwicklung der Syphilis beeinflussenden Umstände zu kennen, noch alle bekannten ihrem Wesen gemäß einzuschätzen, so daß zu einem fertigen Gebäude noch zahlreiche Bausteine fehlen müssen. Ihre Schaffung und Einordnung muß sich aber erleichtern lassen, falls sich das Gerüst als brauchbar erweist.

Die Entwicklung der Syphilis wird von zwei Faktoren bestimmt, der *Spirochaeta pallida* und dem Organismus, in den sie eingedrungen ist. Die Wechselwirkungen zwischen Krankheitserreger und Krankheitsträger bedingen letzten Endes alle Erscheinungen der Krankheit. Die Kenntnis der Art dieser Wechselbeziehungen vermit-

telt daher zugleich auch die Kenntnis der Gesetze, denen die Syphilisbiologie unterworfen ist. Theoretisch könnte natürlich eine Variabilität beider Faktoren bestehen. Es könnten also mit verschiedenen Eigenschaften ausgerüstete Arten von Syphilisspirochäten existieren, von denen jede imstande wäre, in anderer Weise auf den Organismus zu wirken, z. B. infolge einer besonderen Affinität für Organe oder Organsysteme, oder durch eine qualitativ verschiedene Giftbildung. Eine solche Annahme wäre natürlich unvereinbar mit der Auffassung, daß alle Erscheinungen der Syphilis Erscheinungen der gleichen Krankheit wären. Der Name Syphilis wäre nur noch als Sammelbegriff für eine Krankheitsgruppe zulässig, die mehr oder weniger verwandte Krankheiten umfassen würde. Damit würde die Aufstellung eines einheitlichen, alle Krankheitsäußerungen als Glieder eines Entwicklungsganges betrachtenden Krankheitsablaufes unmöglich. Die Krankheitserscheinungen könnten nur teilweise als folgerichtige, teilweise müßten sie als mit einander nicht in Beziehung stehende, von einander unabhängige Prozesse betrachtet werden. Die Frage, ob es mit wesentlich verschiedenen Eigenschaften ausgerüstete Syphiliserreger gibt, ist oft erörtert worden, zumal wurde an eine Spezies gedacht, die wegen besonderer Affinität zum Zentralnervensystem für die sogenannte Para- oder Metasyphilis verantwortlich sein sollte. Zur Stützung dieser Hypothese wird vor allem die starke Verbreitung derartiger Erkrankungen bei den Kulturvölkern angeführt im Gegensatz zu ihrem seltenen Vorkommen bei manchen anderen Völkern, bei denen die Syphilis trotzdem zu den häufigsten Krankheiten gehört. Auch wird auf die nicht seltene Erkrankung beider Ehegatten an Tabes oder Paralyse hingewiesen und auf gelegentliche Beobachtungen, nach denen sich Personengruppen an der gleichen Quelle infiziert hätten und später alle an solchen Erkrankungen gestorben seien. Gegen eine derartige Annahme ist geltend gemacht worden, daß, wenn man selbst die wohl oft schwer kontrollierbare Richtigkeit solcher Beobachtungen zugebe, man trotzdem nicht zur Annahme

eines *Virus nervosum* genötigt sei. Denn die Art der vorausgegangenen Behandlung, die Rasse, sowie konstitutionelle, alimentäre und Einflüsse der mannigfaltigsten Art könnten das gleiche Resultat ergeben, im übrigen könnte zufälligen Beobachtungen vereinzelter Fälle unter ungezählten Tausenden andersartiger keine Beweiskraft zukommen. Doch selbst wenn, wie ich glaube, ein Zweifel an diesen Statistiken und Beobachtungen unberechtigt wäre, lassen sie sich zwanglos erklären, ohne daß eine Spirochätenart mit besonderer Avidität zum Zentralnervensystem angenommen werden müßte, wie unten gezeigt wird. Solange der Beweis verschiedener Syphilisspirochäten aussteht, muß daran festgehalten werden, daß es nur eine einzige Art gibt. Dabei soll die Möglichkeit des Vorkommens geringfügiger Differenzen bei einzelnen Stämmen z. B. in Bezug auf Giftfestigkeit und Virulenz sowie auf ihre Fähigkeit, mehr oder weniger Giftstoffe zu produzieren, nicht bestritten werden, Unterschiede, die graduell, aber nicht prinzipiell verschiedene Reaktionen im Organismus auszulösen vermögen. Auch eine Veränderung der Spirochäten durch den Wirt ist auszuschließen. Denn eine Ansteckung, die von einer primären Affektion ausgeht, verläuft nicht anders wie die von einer sekundären oder tertiären erworbene. Das Gleiche lehren mit Syphilomen aller Stadien an Tieren vorgenommene Inokulationsversuche. Von manchen Experimentatoren festgestellte Unterschiede, die sich hauptsächlich auf die Latenz beziehen, könnten durch die jeweils verschiedene Menge der einverleibten Spirochäten ihre Erklärung finden. Ebenso darf ein prinzipiell verschiedenes Verhalten des menschlichen Organismus gegen die eingedrungenen Spirochäten, solange nicht der Gegenbeweis erbracht ist, nicht angenommen werden. Analog dem Verhalten bei anderen Infektionskrankheiten darf nur die Möglichkeit zugestanden werden, daß die Individuen mehr oder weniger stark auf die Infektion reagieren. Es muß demnach, soll die Variabilität von Erreger und Organismus keine Rolle spielen, der wechselvolle Ver-

lauf der menschlichen Syphilis ausschließlich durch dem Wesen nach gleiche, der Intensität nach verschiedene Wechselwirkungen zwischen Erreger und Wirt bedingt sein.

Vergegenwärtigt man sich nun, daß die Spirochäten wie jedes andere lebende Virus im Körper aller Menschen keine andere Tendenz haben kann, als sich am Leben zu erhalten, sich zu vermehren und auszubreiten, so ist es klar, daß der Organismus durch die Stärke seiner Abwehrmaßnahmen dem Krankheitsablauf das Gesetz vorschreiben muß. Die Abwehrmaßnahmen zusammen mit den toxischen Eigenschaften des Virus (den mechanischen kann nur eine untergeordnete Rolle zukommen) bewirken die einzelnen Krankheitserscheinungen.

Nicht allen entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Geweben kommt die Fähigkeit zu, sich gegen die Syphilisinvasion zu wehren. Die zelluläre Zusammensetzung der syphilitischen Gewebe läßt kaum einen Zweifel, daß nur gewisse Abkömmlinge des mittleren Keimblattes (z. B. Blutgefäße und Bindegewebe) imstande sind, den Kampf gegen den Erreger aufzunehmen. Ihnen liegt damit auch der Schutz für die eigener Verteidigungseinrichtungen entbehrenden Gewebsarten, insonderheit für die ektodermalen Organe ob. Der spezifische Schutz wird ausgeübt durch Stoffe, die die Lebensäußerungen der Spirochäten hemmen, ihre Vermehrungsfähigkeit aufheben und sie selbst vernichten, sowie Stoffe, die die bereits produzierten Gifte paralysieren. Die Erzeuger dieser Stoffe sind die Zellen, und zwar entweder ausschließlich oder doch in hervorragender Weise die — mesodermalen — Zellkomplexe, die sich in den syphilitischen Krankheitsprodukten finden. Daneben wird auch die Möglichkeit zugegeben werden dürfen, daß auch ohne Zellwucherungen, allein schon durch antigene Eigenschaften der Spirochäten bzw. ihrer Leibesbestandteile das Serum spirillozide oder andere den Erreger schädigende Eigenschaften annehmen kann. Den Zellen, bzw. ihren Sekreten kommt außer den schon genannten Funktionen zum besonderen Schutze der reaktions-

unfähigen Gewebe noch die Aufgabe zu, die Erreger nach Möglichkeit an sich und ihre Nachbarschaft zu fesseln, ihre schrankenlose Dissemination zu verhindern.

Die primäre Syphilis.

Die in die Haut eines noch nicht an Syphilis erkrankten Menschen eingedrungenen Spirochäten vermehren sich an Ort und Stelle und werden schon frühzeitig hauptsächlich mittelst des Lymphsystems in den Körper verschleppt. Auch die Blutwege dienen in vielen Fällen schon frühzeitig der Ausbreitung des Virus. Die Gewebe sind ursprünglich nicht imstande, auf den Erreger anders als auf einen nur mechanisch wirkenden Fremdkörper zu reagieren. Das ist das Stadium der Latenz zwischen Infektion und Primäraffekt (I. Inkubationsstadium). Aber bald ändert sich das Bild. Infolge von giftig wirkenden Substanzen, welche die Spirochäten an ihre Umgebung abgegeben haben (ob es Exkrete oder Endotoxine sind, sei dahingestellt), gewinnen die den Spirochäten benachbarten reagierfähigen Gewebe die Eigenschaft, in spezifischer Weise auf dieses Gift zu reagieren. Diese Eigenschaft stellt sich also erst nach einer gewissen Zeit ein. Die Folge ist entsprechend dem Vordringen des Virus das sukzessive Auftreten syphilitischer Gewebe am Infektionsort, den abführenden Lymphwegen, den regionären und den übrigen Lymphdrüsen. Dabei nimmt fast regelmäßig der Umfang der spezifischen Gewebswucherungen in zentrifugaler Richtung vom Primäraffekt ab. Ein weiteres Gesetz schreibt vor, daß die Latenz zwischen der Ansiedlung der Spirochäten und der reaktiven Gewebswucherung an irgend einer Körperstelle um so geringer wird, je weiter die Infektion zurückliegt. Das lehren schon klinische Beobachtungen. Die Lymphdrüsen, abgesehen von einzelnen anscheinend am Wege liegen gebliebenen, schwellen um so weniger an, je ferner sie vom Primäraffekt ihren Sitz haben, und die Geschwindigkeit steigert sich, mit der die Drüenschwellungen aufeinanderfolgen. Vollends Einsicht über diese Verhältnisse schafft aber das

Experiment. Bei einem frisch infizierten Individuum veranlassen Superinokulationen um so weniger umfangreiche Syphilome und diese treten um so frühzeitiger auf, je länger die Erstinfektion zurückliegt. Die Ursache für dieses Verhalten kann nur daran liegen, daß die Gewebe, mit denen die Spirochäten in Berührung kommen, schon in gewisser Weise präpariert worden sind, sei es, daß auf dem Blutwege schon Gifte der Spirochäten an sie gelangt sind, bevor die Erreger eintreffen, oder daß die ersten geweblichen Reaktionen bereits eine gewisse Umstimmung des ganzen reaktionsfähigen Gewebes im Körper verursacht haben. Diese Gewebsumstimmung zeigt sich als ein mit der universellen Durchseuchung zunehmender Schutz gegen die Giftwirkung. Je stärker die Durchseuchung zunimmt, um so stärker werden auch die Schutzkräfte gebildet, um so resistenter werden die Zellen, um so geringfügiger sind die Veränderungen, die die Spirochäten hervorzurufen vermögen.

Die sekundäre Syphilis.

Das erste Stadium der Syphilis ist vorüber, sobald der graduelle Unterschied in der Umstimmung des reaktionsfähigen Gewebes in verschiedenen Regionen geschwunden ist, sobald also die Gewebe unabhängig vom Sitz des Primäraffekts in gleicher Weise auf die Spirochäten reagieren. Dabei ist nicht Bedingung, daß etwa alle reaktionsfähigen Zellen diese Eigenschaft quantitativ gleich erlangt haben, es genügt, daß jedes Organ bzw. Organsystem für sich den gleichen Grad dieser Eigenschaft erworben hat. Demnach befindet sich ein Kranker, der vor dem Ausbruch des allgemeinen Exanthems regionäre Papeln bekommt, die sich übrigens meist auch durch ihre Größe vor dem späteren Exanthem auszeichnen, noch im primären Syphilisstadium. Erst das universelle Exanthem ist der Ausdruck dafür, daß ein ganzes Organ unabhängig von dem Sitz des Infektionsortes den gleichen Grad von Reaktionsfähigkeit erlangt hat. Erst damit ist die Krankheit in eine

neue Phase eingetreten. Das Sekundärstadium ist also nicht das Stadium der Generalisierung des Virus. Die experimentellen Untersuchungen Neissers und seiner Mitarbeiter in Batavia, sowie neuerdings die von Uhlenhuth und Mulzer, haben den Beweis dafür erbracht, daß eine Spirochätensepsis mit Ansiedlung derselben in inneren Organen bereits viel früher, in vielen Fällen sogar schon vor Bildung des Primäraffekts besteht. Eine tatsächliche Generalisierung erscheint überhaupt für die Lues nicht sicher erwiesen, da, wie erwähnt, die Spirochäte in das Parenchym mancher Organe anscheinend nicht einzudringen vermag, falls nicht später zu erwähnende Bedingungen erfüllt sind. Das primäre Stadium der Syphilis darf auch nicht dann als beendet angesehen werden, wenn sich die Haut Superinokulationen gegenüber als refraktär erweist, denn abgesehen davon, daß dieser Zeitpunkt klinisch nicht in die Erscheinung tritt, beweist die Gewebsanergie gegen Superinfektionen noch keineswegs, daß der graduelle Unterschied in der Reaktionsfähigkeit geschwunden ist. Hinzu kommt, daß bei geeigneter Technik (Versuche von Finger, Landsteiner, Ehrmann) eine Superinokulation auch im sekundären Stadium möglich ist. Diese Eigenschaft der im großen und ganzen gleichartigen Reaktionsbereitschaft der einzelnen Organe bzw. Organsysteme geht nicht mehr verloren, erhält sich vielmehr während des ganzen weiteren Verlaufes der Syphilis, es sei denn, daß verhältnismäßig bald nach der Infektion durch intensive Therapie eine an vollständige Keimvernichtung grenzende Sterilisierung hergestellt wird und damit wieder Verhältnisse geschaffen werden, wie sie im Primärstadium bestehen.

Die durch den Einfluß toxischer Substanzen erworbene Schutzkraft der Gewebe nimmt nach einiger Zeit einen solchen Grad an, daß die Spirochäten überhaupt nicht mehr imstande sind, Veränderungen hervorzurufen, das Gewebe verhält sich den Spirochäten gegenüber völlig refraktär. Die Schutzkräfte bewirken nun, daß die in ihrer

Vermehrungsfähigkeit schwer geschädigten Spirochäten in großer Zahl zu Grunde gehen. Die Folge ist die Abheilung der syphilitischen Gewebsprodukte. So kommt es zur Latenz, die Wassermannsche Reaktion kann negativ werden, in seltenen Fällen kommt es auch zur spontanen Heilung. Im allgemeinen ist die Selbstreinigung des Organismus jedoch nur eine unvollkommene. Eine Anzahl von Krankheitskeimen entgeht der Vernichtung, zumal solche, die durch ihren zufälligen Aufenthaltsort besonders geschützt sind, z. B. in einem festen, schlecht vaskularisierten Narbengewebe, wie es mit sehr starker Induration einhergegangene Initialsklerosen darstellen.

Die zur Zeit des Floritionsstadiums und bei seiner Abheilung vorhandene Schutzkraft der Gewebe behält ihre volle Wirkung jedoch nur für eine gewisse Zeit. Mit der Abheilung der syphilitischen Gewebsveränderungen, die die alleinigen oder hauptsächlichen Träger der Entgiftung sind, entledigt sich der Organismus auch der Waffen gegen den Krankheitskeim. Die Folge ist, daß die in ihrer Entwicklung bisher gehemmten Spirochäten sich wieder vermehren und Krankheitsprozesse auslösen können, es kommt zum Rezidiv. Durch diese neuerliche Überschwemmung des Organismus mit Giftstoffen gewinnen die Gewebe die Fähigkeit sich zu schützen und die Erreger zu vernichten zurück, die Folge ist ein neues Latenzstadium. Dieses Wechselspiel kann sich in gleicher Weise mehrmals wiederholen, bisweilen noch nach einem Jahrzehnt nach der Infektion. Die Regel ist jedoch, daß durch die Rezidive eine Mehrung der Quantität der Gegenmaßnahmen im Körper eintritt und dadurch bedingt, spätere Rezidive des Sekundärstadiums Formen annehmen, die sich denen des Tertiärstadiums in Bezug auf die verringerte Anzahl und vermehrte Größe der Syphilome sowie die Abnahme der Spirochäten in ihnen nähern. Es müssen sich also schon bei ihnen Faktoren geltend machen, die das Wesen des Tertiarismus ausmachen.

Die tertiäre Syphilis.

Die Stoffe bzw. zellulären Eigenschaften, die die Resistenz des Körpers gegen die Spirochäten bedingen, erfahren durch die Rückfälle eine derartige Steigerung, daß den überlebenden, gewissermaßen latent im Körper vegetierenden Spirochäten die — virulente — Ansiedlung außerordentlich erschwert ist. Kommt es durch irgend einen Anlaß, z. B. ein Trauma, irgendwo zur Schwächung dieser Resistenz und infolgedessen zur Ansiedlung von Spirochäten an dieser Körperstelle, so bleibt der Prozeß im allgemeinen lokalisiert. Denn da der Organismus sich in diesem Stadium im allgemeinen als refraktär gegen die Spirochäten erweist, kann es nicht wieder zu einer Dissemination der Erreger wie im Sekundärstadium kommen. Die Folge ist, daß auch die spirochätoziden Schutzkräfte im Körper nicht in genügender Menge mobilisiert werden. Der tertiäre Prozeß ist daher zur Keimvernichtung im wesentlichen auf sich selbst angewiesen. Diese Verhältnisse erklären zur Genüge den chronischen, einer Selbstheilung in vielen Fällen nicht oder nur schwer zugänglichen Verlauf gummöser Prozesse und machen auch, allerdings nur bis zu einem gewissen Grade, verständlich, daß es in diesem Stadium zu so erheblich umfangreicheren Syphilomen als im Sekundärstadium kommen muß. Allerdings geben sie keineswegs die alleinige Ursache für diese exzessiven, zur Nekrobiose neigenden Gewebswucherungen ab, eine wesentliche Rolle spielt hierbei zweifellos eine durch die Immunvorgänge hervorgerufene Überempfindlichkeit der Gewebe, die vielleicht auf anaphylaktischen Vorgängen beruht. Daß eine solche Terrainumstimmung in der Tat ein außerordentlich wichtiger, nur dem Tertiärstadium eigener Faktor ist, geht nicht nur daraus hervor, daß der tertiär umgestimmte Organismus auf eine Superinokulation mit Spirochäten mit einem Gumma antwortet, sondern daß auch Impfungen mit abgetötetem Spirochätenmaterial eine Kutisreaktion tertiären Charakters hervorrufen können.

Handelte es sich nur um die die virulente Verbreitung der Erreger hemmende Eigenschaft des tertiären Luetikers, die ja z. B. auch beim latenten Syphilitiker während des Sekundärstadiums vorhanden ist, so wären derartige Hautreaktionen auf die Einverleibung von leblosem Impfmateri-
al völlig unverständlich.

Die quartäre Syphilis.

Nachdem über die echt syphilitische Natur der früher mit den Namen Para- und Metasyphilis belegten Affektionen ein Zweifel nicht mehr obwalten kann, sollten diese Bezeichnungen nicht mehr gebraucht werden, und diese Krankheitsformen nunmehr als das vierte Stadium der Syphilis, das sie auch nosologisch bilden, zusammengefaßt werden.

Die Quartärsyphilis teilt mit der tertiären die allgemeine Resistenz des Gewebes gegen die Spirochätenansiedlung und -ausbreitung und die sich dadurch für die spontane Heilung des lokalen Prozesses ableitenden ungünstigen Chancen, da hier wie dort das ganze reaktionsfähige Gewebe nicht oder nur höchst ungenügend zur Entgiftung des lokalen Krankheitsherdes mitwirken kann. Das Quartärstadium unterscheidet sich aber in einem fundamentalen Punkte vom tertiären. Während nämlich im Tertiärstadium eine Gewebsüberempfindlichkeit besteht, infolge deren an der Spirochätenangriffsstelle eine mächtige Reaktion einsetzt, besteht in dem letzten Stadium der Krankheit eine relative Reaktionsunfähigkeit, das Unvermögen, auf die virulente Keimansiedlung, in genügendem Maße zu antworten. Der immunisatorische Faktor der Reaktionsfähigkeit des Gewebes kann in diesem Stadium aus zwei Gründen so gering sein, entweder deshalb, weil diese im Tertiärstadium erworbene Eigenschaft allmählich wegen des Fortfalls des Reizes der Spirochäten aufs Gewebe abgeklungen ist, oder, was vielleicht noch häufiger vorkommt, weil diese Reaktionsfähigkeit, das Hauptmerkmal des Tertiärismus, überhaupt nicht erworben, der Tertiärismus ganz

übersprungen worden ist. Die durch die Infektion erworbene allzu große Resistenz des Gewebes im Sekundärstadium hat Rezidive nicht oder doch nicht in genügender Zahl oder Dauer auftreten lassen und damit die für den Tertiarismus charakteristische Terrainumstimmung verhindert. Das erklärt auch die seit Fournier und Erb bekannte und von allen späteren Autoren bestätigte Tatsache, daß die Lues bei Paralytikern und Tabikern bis zum Auftreten dieser Affektionen meist einen außerordentlich milden, häufig klinisch völlig rezidivfreien Verlauf genommen hat, ja, daß Sekundärererscheinungen in solchen Fällen oft überhaupt nicht wahrgenommen wurden.

Wo im Quartärstadium die Spirochäten angreifen, kommt es nur zu kraftlosen rudimentären Abwehrmaßnahmen des lokalen reaktionsfähigen Gewebes. Alzheimer hat gezeigt, daß bei Paralyse und Tabes im Gegensatz zu anderen syphilitischen Affektionen am Zentralnervensystem die Lymphozyten und Plasmazellen aus den Gefäßräumen nicht austreten können. Eine Folge dieser schwächlichen Reaktionsfähigkeit ist die, daß das reaktionsfähige Gewebe die in den früheren Stadien vorhandene Fähigkeit verliert, die Spirochäten an sich und ihre Nachbarschaft zu fesseln. Die Spirochäten dringen daher ins Parenchym des Zentralnervensystems ein und liegen dort, anders wie bei anderen syphilitischen Erkrankungen an diesem Organ, ohne irgendwelche Beziehung zu den Gefäßen, in völlig reaktionslosem Gewebe. Wegen des Versagens der entgiftenden Funktion des mesodermalen Gewebes (dem ektodermalen geht sie stets ab) kommt es hier zu den bekannten primärdegenerativen Veränderungen am Parenchym, während das Zentralnervensystem in den früheren Stadien ausschließlich sekundär, z. B. durch Druck, in Mitleidenschaft gezogen wird infolge spezifischer Prozesse, die primär an dem mesodermalen Gewebe (Gefäßen und Hirnhäuten) angreifen. Eine wirklich syphilitische Organerkrankung des Zentralnervensystems ist daher nur möglich beim Versagen der spezifischen Schutzmaßnahmen des Körpers, sie ist stets eine quartäre Affektion. Die nicht selten beobachteten

Remissionen und Exazerbationen bei Paralyse könnten in ähnlichen Vorgängen begründet sein wie der Wechsel von Rezidiv und Latenz im Sekundärstadium, nur mit dem Unterschied, daß es bei der Paralyse wegen der insuffizienten Abwehr zu einer tatsächlichen Latenz nicht oder doch nur in ganz seltenen Ausnahmefällen kommen kann.

Ähnliche histologische Verhältnisse wie bei Paralyse und Tabes liegen bei manchen mit der echten Gehirnsyphilis häufig gleichzeitig vorhandenen Formen der spätluetischen Aortitis vor. Auch hier findet sich die im Verhältnis zu tertiären Erkrankungen schwächliche insuffiziente gewebliche Reaktion. Bei der histologischen Untersuchung eines Falles von tabischer Arthropathie konstatierte Stargardt ähnliche „nicht gummöse spezifische“ Veränderungen, die von ihm in Analogie mit den bei der Doehle-Hellerschen Aortitis vorhandenen gesetzt wurden. Es darf deshalb die Ansicht vertreten werden, daß es sich bei den tabischen Arthropathien gleichfalls um ein primär durch die Spirochäten gesetztes Krankheitsbild quartären Charakters handelt.

Daß das Kennzeichen des Quartarismus die gewebliche Reaktionsinsuffizienz ist, wird auch durch die stets negativ verlaufenen Versuche, bei Paralytikern durch Inokulationen von Spirochäten Impfresultate zu erzielen, bewiesen. Es läßt sich weder ein Gumma wie im Tertiärstadium erzeugen, noch überhaupt ein spezifisches Impfprodukt. In gleicher Weise sind die mit sterilen spezifischen Extrakten erzeugten Kutireaktionen zu verwerten. Im Quartärstadium erfolgen keine oder verhältnismäßig geringfügige Impfreaktionen, im Tertiärstadium, auch bei Lues cerebrospinalis, dagegen oft starke, ja gummaähnliche Reaktionen. Alle diese Tatsachen sind unvereinbar mit der Gennerichschen Anschauung, daß gummöse Prozesse, Paralyse, Tabes und dieluetische Aortitis Affektionen des gleichen Stadiums, des Tertiärismus, sind, ganz abgesehen davon, daß bei manchen außereuropäischen Rassen, bei denen Paralyse und Tabes ganz oder fast unbekannt sind, Tertiärererscheinungen trotzdem zu den aller-

häufigsten spezifischen Affektionen gehören. Die Berichte fast aller Tropenlazarette stimmen darin überein, daß tertiäre Syphilis oft stärksten Grades andere Manifestationen der Krankheit an Zahl bei weitem übertreffen. Bei dieser Neigung solcher Rassen zu tertiären Erkrankungen müßte man erwarten, daß auch die Paralyse und ihre Schwestererkrankungen bei ihnen häufig wären, falls sie tertiäre Erkrankungen wären. Der Gedanke liegt nahe, daß bei ihnen die wegen der Neigung zum Tertiärismus offenkundig gesteigerte spezifische Gewebsreaktionsfähigkeit im Gegenteil die quartären Erkrankungen verhindert, für deren Entstehung die gewebliche Reaktionsinsuffizienz Vorbedingung ist.

Es muß noch Stellung genommen werden zu den luetischen Manifestationen, die dem geschilderten Entwicklungsgang der Syphilis zu widersprechen scheinen. Daß es Syphilome gibt, die nicht mit Sicherheit einem bestimmten Stadium zuzurechnen sind, bei denen es z. B. zweifelhaft sein kann, ob sie zum sekundären oder tertiären Stadium gehören, steht natürlich nicht im Gegensatz zum Entwicklungsgedanken, sondern beweist ihn. Scheinbar anders, aber nur scheinbar, liegen die Verhältnisse bei den im Verhältnis zum ungeheuer großen Syphilismaterial verschwindend wenigen Fällen, bei denen eine Koinzidenz von Erscheinungen zweier verschiedener Stadien vorliegt. Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß der Immunitätszustand des Gewebes nicht stets ein universell gleich groß zu sein braucht, sondern daß bei verschiedenen Organen eine gewisse graduelle Abstufung vorkommen kann. Diese schon aus der Bevorzugung gewisser Organe bei den Rezidiven abzuleitende Eigentümlichkeit erklärt zur Genüge dieses außerordentlich seltene Vorkommen von z. B. einem Hautgumma und Tabes bei dem gleichen Kranken. Für die gleichfalls recht seltenen Fälle, wo sich Syphilome zweier Stadien an dem gleichen Organ finden, z. B. ein sekundäres und tertiäres Syphilid an der Haut, ist auf den Standpunkt Neissers zu verweisen, der mit der Möglichkeit rechnet, daß neben

etwaigen lokalen Differenzen in dem Umstimmungsgrade verschiedener Hautregionen auch zahlreiche Spirochäten, deren Ansiedlung durch äußere Momente, z. B. beständiges Scheuern und Reiben ermöglicht werde, gelegentlich den tertiären Zustand des Gewebes gleichsam überwinden könnten. Auf entsprechende Weise, durch Überwindung des das vorliegende Syphilisstadium kennzeichnenden geweblichen Reaktionszustandes durch Masseneinbruch von Spirochäten könnten die vereinzelt in der Literatur niedergelegten Beobachtungen ihre Erklärung finden, nach denen tertiäre Luetiker durch Superinfektion oder Auskratzen eines Gummas nicht nur tertiäre, sondern auch primäre bzw. sekundäre Syphilome bekamen, wenn man nicht annehmen will, daß bei diesen Fällen die gewebliche Umstimmung bereits nahe am Verlöschen war. Es scheint mir keine Beobachtung an Syphilitikern in Widerspruch mit einem System zu stehen, das unter Verneinung aller qualitativen Differenzen von Erreger und Wirt die einzelnen Erscheinungsformen der Syphilis bestimmten Etappen einer Entwicklung der Krankheit zuspricht, Etappen, deren Charakter ausschließlich durch quantitative Wechselwirkungen an sich konstanter Faktoren (Spirochätengiftstoffe und spezifische gewebliche Reaktionsvorgänge) bestimmt wird.

Für die Therapie der Syphilis erhellt auch aus dieser Betrachtung, daß die Syphilis so früh und so energisch, wie es der Allgemeinzustand irgend gestattet, behandelt werden muß. Eine Behandlung ist auch dann angezeigt, wenn manifeste Erscheinungen oder positive Wassermannsche Reaktion fehlen, aus dem bisherigen Verlauf des Einzelfalles jedoch geschlossen werden muß, daß die Krankheit noch nicht erloschen ist. Denn bevor das Gegenteil wahrscheinlich gemacht werden kann, muß angenommen werden, daß die Spirochäten auch im Latenzstadium durch die Therapie erreichbar sind. Die Resultate der chronisch-intermittierenden Behandlung sprechen in diesem

Sinne. Durch früh einsetzende ausreichende Behandlung kann mit größter Wahrscheinlichkeit dem Tertiärstadium mit seinen Zerstörungen sowie dem Quartärstadium vorgebeugt werden, in dem teils wegen der relativen geweblichen Reaktionsunfähigkeit, teils wegen der dadurch bedingten örtlichen Unabhängigkeit der Erreger von dem die Medikamente vermittelnden Gewebe die antiluetische Behandlung zu spät kommt.

Aus der entscheidenden Rolle, die dem reaktionsfähigen Gewebe in dem Lebenslauf der Syphilis zukommt, darf man aber auch eine Hoffnung für den Syphilitiker ableiten, die Hoffnung, daß es gelingen wird, durch unspezifische, die Schutzkräfte des reaktionsfähigen Gewebes steigernde Mittel die Waffen des Organismus gegen die Spirochäten zu schärfen und dadurch die übliche antiluetische Behandlung wirksam zu unterstützen. Mit solchen für den Anfang recht befriedigenden Versuchen, die auf die parenterale Einverleibung gewisser Substanzen erfolgende Reaktion für die Syphilisheilung nutzbar zu machen, ist ja schon begonnen worden; es sei nur erinnert an die Behandlungsversuche von Wagner von Jauregg, C. Stern, Doelcken, Biach und neuerdings Kyrle und Scherber. Hierher gehören auch die Beobachtungen über den günstigen Einfluß, den nicht selten interkurrente Infektionskrankheiten auf syphilitische Exantheme sowohl wie auf die Paralyse ausüben, sowie die Erfahrung, daß Syphilitiker, die in den ersten Jahren nach der Ansteckung eine Infektionskrankheit durchmachen, weniger der Gefahr ausgesetzt sind, an Paralyse oder Tabes zu erkranken. Den weiteren Ausbau gerade dieses Forschungsgebietes wird man mit Interesse verfolgen müssen.