Lues gummosa und Liquorveränderungen.

Von

Prof. J. Kyrle.

(Aus der Klinik f. Syphilidologie und Dermatologie in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. E. Finger].)

Alle Untersuchungen, die sich mit den Veränderungen des Liquors bei Syphilis beschäftigen, laufen schließlich auf das eine hinaus, die Gesetzmäßigkeiten zu ergründen, welche zwischen positivem Liquor und dem Auftreten der syphiligen Spätnervenerkrankungen bestehen. Der Weg, um in diese schwierigen Verhältnisse halbwegs richtigen Einblick zu gewinnen, ist von vornherein nach zwei Seiten angelegt und bei den mannigfachen Studien auch beschritten worden. Der eine führte zur Untersuchung der voll ausgebildeten luëtischen Erkrankungen des Zentralnervensystems; hierbei ergaben sich eine große Reihe wertvoller Aufschlüsse über das prozentuelle Vorkommen pathologischer Liquorzustände bei diesen Prozessen, über die verschiedenen Qualitäten derselben bei den einzelnen Krankheitsformen u. a. m. Dieses Gebiet wurde hauptsächlich von neurologischer Seite durchforscht.

Der zweite Weg, schwieriger und langwieriger, aber schließlich sicher zum Ziele führend, hieß die Liquorveränderungen in ihren Anfangsstadien aufsuchen und beobachten, was aus denselben werden kann und vor allem, mit welcher Regelmäßigkeit bei Trägern derartiger Zustände schließlich die bekannten Erkrankungen des Zentralnervensystems zur Entwicklung kommen. Dieser Weg ist seit langem allorts von Syphilidologen eingeschlagen worden, und tatsächlich hat er auch bereits zur Aufdeckung mannigfacher fundamentaler Tatsachen geführt, die sich vor allem auf das Werden der Liquorschädigung beziehen, auf das allmähliche Ausreifen derselben bis zur höchsten Stufe, auf ihr oftmals unveränderliches Bestehen viele Jahre hindurch u. a. m. In der Hauptsache war es wohl ein Umweg, der bei diesen Untersuchungen gewählt werden mußte. Die Schwierigkeiten, die sich einer Dauerbeobachtung und -Liquorkontrolle einzelner Fälle durch viele Jahre hindurch entgegenstellen, ließen es von vornherein wenig aussichtsreich erscheinen, auf diesem direkten Wege das Ziel zu erreichen, wiesen vielmehr dahin, durch große Reihenuntersuchungen der verschiedenen Altersperioden der Erkrankung und entsprechendes Aneinanderpassen der hierbei festgestellten Befunde ein Bild zu konstruieren, das den

tatsächlichen Ablauf der Geschehnisse möglichst getreu wiederzugeben vermag. Eine überaus große Zahl von Reihenuntersuchungen liegen nun bereits vor, und zwar aus allen Stadien der Erkrankung. In der Überzahl befinden sich wohl die Berichte über das Verhalten des Liquors bei sekundärer Syphilis; das kann kaum wundernehmen, schließlich bildet ja letztere das Hauptkontingent des Luesmaterials jeder Krankenabteilung. Alte latente Lues stellt sich viel seltener zur Untersuchung ein; in der Regel kommen Patienten dieser Art nur dann, wenn irgendwelche Krankheitserscheinungen hervortreten, die sie an den seinerzeit erlittenen Infekt erinnern, und ergibt sich tatsächlich ein Zusammenhang mit demselben, dann haben wir eigentlich nicht mehr das Recht von latenter Lues zu sprechen. Gerade aber die alte Lues, bei der Nervenerscheinungen nicht, noch nicht, oder nicht voll zur Entwicklung gekommen sind, ist es, die unser größtes Interesse verdient, weil wir aus ihr offenbar die besten Anhaltspunkte dafür gewinnen können, mit welchen Gesetzmäßigkeiten bezüglich des Zustandekommens spät-syphilogener Nervenkrankungen bei Trägern pathologischen Liquors zu rechnen ist, vor allem ob jeder Luiker, dessen Liquor spezifischen Umbau erfahren hat, des Schicksals der Tabes, Paralyse oder Lues cerebri gewärtig sein muß. Zu welch vielfach überraschenden Ergebnissen Untersuchungen eines großen Materials dieser Altersklasse der Lues führen, konnte ich selbst¹⁾ bei meinen ausgedehnten Studien an Prostituierten feststellen.

Noch rarer als die Mitteilungen über das Verhalten des Liquors bei alter latenter Lues sind jene, die sich auf die tertiäre Syphilis beziehen. In den verschiedenen Liquorstatistiken ist letztere meist nur kurz gestreift; Gennrich²⁾ beispielsweise erwähnt in einer Zusammenstellung über „die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis“ nur sieben Fälle mit tertiären Erscheinungen. Königstein und Goldberger³⁾ berichten über 37 Liquorbefunde bei Tertiärluikern, Cornaz⁴⁾ über 45. Ravaut⁵⁾ standen für seine Beobachtungen 28 Fälle von Haut-Schleimhautgummen bzw. Periostitiden zur Verfügung. Diese wenigen Beispiele sollen nur zeigen, daß wir es immer wieder mit relativ kleinem Material zu tun haben, an dem diese Fragen studiert wurden. Die Schlußfolgerungen, zu denen die verschiedenen Autoren kommen, sind durchaus übereinstimmend: positive Liquores werden bei Tertiärsyphilitischen als ziemlich seltenes Vorkommnis bezeichnet, was mit der alten

¹⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 15.

²⁾ Verlag Hirschwald, Berlin. 1913.

³⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 12. Sitzungsbericht der Gesellschaft der Ärzte.

⁴⁾ Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1918, Nr. 47.

⁵⁾ Annales d. Derm. et d. Syphil. 1904, Tome 5.

syphilidologischen Erfahrung in Einklang gebracht wird, die Fälle mit Haut- und Schleimhautgummen bezüglich Tabes und Paralyse im ganzen als wenig gefährdet bezeichnet¹⁾).

Unter dem von mir in den letzten Jahren liquorkontrollierten Lues-material befinden sich nun auch zahlreiche Tertiärfälle: ich konnte im ganzen 82 zählen. Die Liquorbefunde, die sich bei denselben feststellen ließen, zeigen, wie gleich vorweggenommen sei, nicht unerhebliche Differenzen gegenüber den früher kurz skizzierten Untersuchungsergebnissen anderer Autoren. In meinem Material finden sich positive Liquores bei tertiärer Lues gar nicht so selten.

Zunächst einige Bemerkungen über die Art des Materials: Die 82 Fälle setzen sich zusammen aus 49 Frauen und 33 Männern. (Der Grund für das Überwiegen der Frauen in dieser Reihe ist auf den Umstand zurückzuführen, daß die Männerstation der Klinik längere Zeit — die ersten 1½ Jahre während des Krieges — für Lueskranke gesperrt war.) Der Lokalisation nach handelte es sich 49 mal um Gummien im Bereiche des Rachens oder der Nase, nennen wir sie kurz Schleimhautgummen, und 33 mal um Prozesse an der äußeren Hautdecke und an verschiedenen Skelettknochen. Die Wassermann-Reaktion im Blut war in allen Fällen bis auf zwei komplett positiv, das Alter der Lues, wie selbstverständlich, in den einzelnen Fällen sehr verschieden; es finden sich darunter Beobachtungen, deren Infektion zwanzig Jahre zurücklag, im Durchschnitt konnten auch hier 6—8 Jahre als Lieblingstermin für das Auftreten der tertiären Symptome ermittelt werden.

Was nun die Liquorbefunde betrifft, so zeigten 11 Fälle kompletten Liquorumbau; hier waren Eiweis-Globulinreaktionen (Pandy, Nonne-Apelt) in den höchsten Werten gegeben (+++), es bestand beträchtliche Lymphocytose, die Wassermann- und Goldsol-Reaktion (soweit letztere angestellt wurde) waren komplett positiv. Bei 6 weiteren Fällen fanden sich etwas geringgradigere Liquorveränderungen, gegenüber der früheren Gruppe vor allem dadurch unterschieden, daß die Wa.R. nicht als komplett positiv bezeichnet werden konnte, sondern nur als „schwach“ oder „mittelstark“, oder daß sie negativ war (2 Fälle) bei positivem Verhalten der anderen Liquorreaktionen einschließlich der Goldsol-Reaktion. „Spurweise“ Veränderungen des Liquors gegenüber der Norm, die sich wiederholt gezeigt haben, wurden nicht berücksichtigt, Fälle dieser Art rechnete ich kurzweg zu den negativen.

Ein Fall zeigte komplett positive Goldsol-Reaktion (paralytische Kurve) bei sonst völlig negativem Liquorzustand, und ein Fall schließlich (60jähriger Mann mit Hautgummen an den Oberschenkeln) bis auf geringgradige Lymphocytenvermehrung negativen Liquor bei bestehenden Residuen nach seinerzeit erlittener Hemiparese (abgelaufene rechtsseitige motorische Lähmung, Parese des rechtsseitigen Hypoglossus, ungleiche, höchst unvollkommen reagierende Pupillen), die wohl wahrscheinlich mit der Lues in Zusammenhang gestanden sein wird.

¹⁾ Zusatz für die Verbesserung: In jüngster Zeit hat Kohrs aus der Kieler Klinik über die Liquorverhältnisse bei Syphilis berichtet (Dermatol. Zeitschr. 1920/21). Im Gegensatz zu den erwähnten Autoren fand er bei gummoser Lues häufig Liquorveränderungen: unter 60 Fällen 26mal. Die Befunde Kohrs stimmen, wie sich zeigen wird, mit den von uns erhobenen überein.

Ich konnte also unter 82 Tertiärluischen 17- bzw. 18 mal (und ich halte ein, wenn auch isoliert vorkommendes Goldsol-Phänomen in der hier angetroffenen Intensität für ausreichend, um den Fall der positiven Gruppe zurechnen zu dürfen) weitgehende Liquorveränderungen auffinden. Ohne Prozentverhältnisse ausrechnen zu wollen — ich verfüge nicht über hundert Beobachtungen¹⁾, die bei solcher Berechnung sich ergebenden Werte könnten durch den fehlenden Teil immer wieder eine Änderung erfahren —, sprechen die Zahlen jedenfalls dafür, daß hoch pathologischer Liquor bei tertiärer Lues gar nicht so selten vorkommt, als man auf Grund der bisherigen Untersuchungsergebnisse eigentlich anzunehmen geneigt war.

Interessant ist ferner noch die Tatsache, daß bei sechs der Patienten mit komplett positivem Liquor (bei vier Frauen und zwei Männern) Nervenstigmata aufgedeckt werden konnten, wie wir sie als Teilsymptome von *Tabes dorsalis* bzw. *Tabo-Paralyse* kennen. Es handelte sich in vier Fällen um isolierte Pupillenphänomene, vor allem um die reflektorische Starre; ein Fall zeigte dieselbe mit ziemlich stark ausgeprägter Ataxie kombiniert und einer mit geringgradiger Demenz. Alle diese Kranken wurden von neurologischer Seite untersucht und als inzipiente oder imperfekte *Tabes* bzw. *Tabo-Paralyse* bezeichnet. In dem einen Falle mit Ataxie, den wir der *Tabes* zurechneten, lautet die Diagnose der Neurologen: *Meningo-Encephalo-Myelitis luetica*. Der Hauptsache nach hatten wir es hier also mit Krankheitserscheinungen zu tun, die allgemein als *Formes frustes* der *Tabes* bezeichnet werden. Die Kranken selbst (mit Ausschluß des einen Falles, wo Ataxie bestand) hatten ihrem Nervenleiden bisher keine Bedeutung geschenkt, sie waren sich eines solchen überhaupt kaum bewußt. Die Feststellung der Nervenläsion muß als Zufallsbefund bezeichnet werden.

Leider sind nicht alle positiven Liquorfälle, die uns hier entgegentraten, bezüglich ihres Nervenzustandes genau untersucht worden, und so läßt sich nicht entscheiden, wieviele von den 18 Patienten völlig nervengesund waren bzw. bei wievielen überhaupt pathologischer Liquor mit Nervenstigmata, wenn auch nur mit solchen geringen Grades vergesellschaftet gewesen ist. Es wäre immerhin möglich, ja es ist, wie ich auf Grund meiner bei den systematischen Untersuchungen an latenter Lues gewonnenen Erfahrungen annehmen muß, durchaus wahrscheinlich, daß unter den neurologisch nicht kontrollierten Tertiärfällen mit positivem Liquor noch der eine oder andere gewesen sein wird, der nicht als nervengesund hätte bezeichnet werden dürfen, weil bei ihm beispielsweise an den Pupillen irgendwelche Abweichungen von

¹⁾ Zusatz bei der Verbesserung: Inzwischen ist das Hundert voll geworden. Unter den neu hinzugekommenen Fällen fanden sich sicher 2 mit komplett positivem Liquor + Nervensymptomen (1 Fall mit Pupillenphänomen, 1 Fall mit Paralyse!)

der Norm bestanden haben. Daß nicht jeder Fall mit hochpathologischem Liquor Nervenerscheinungen haben muß, daß demnach unter unseren positiven Fällen sicher solche waren, bei denen die neurologische Untersuchung negativen Befund gebracht hätte, soll an der Hand eines Beispiels gezeigt werden:

Am 5. IV. 1918 wird die 39jährige Prostituierte K. K. wegen ausgedehnter, oberflächlicher, circinär begrenzter Hautgummen am linken Fußrücken und an der Fußsohle der Spitalsbehandlung zugewiesen. Infektion vor 11 Jahren (dazumal laut Krankengeschichte aus dem Jahre 1907 Einreibungskur an der Klinik, zwei Jahre später wurde eine Hg-Injektionskur absolviert). Serum-Wassermann ++++. Liquor: Pandey, Nonne-Apelt ++, Lymphocyten 40, Wassermann ++. Neurologischer Befund (Prim. Decastello): Völlig prompte Pupillen-Reaktion, keine Sprachstörung, leicht gesteigerte Patellarreflexe.

Nehmen wir also an, daß uns der eine oder andere Fall mit Nervenstigmata entgangen ist, so würde sich damit die Zahl der Beobachtungen, wo gummosöse Prozesse an der Haut und Schleimhaut mit Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems kombiniert sind — und ich kann an dieser Stelle dazufügen, daß sich in dem vorliegenden Material keinerlei Anhaltspunkte dafür finden, daß etwa zwischen Lokalisation des Gummas an einer bestimmten Stelle und dem Auftreten des pathologischen Liquors irgendein Zusammenhang bestünde (in unseren 18 positiven Fällen handelte es sich zu gleichen Teilen um Gummien an der Haut und solche an der Schleimhaut), noch erhöhen, mit anderen Worten: Das Raritätsmoment derartiger Vorkommnisse würde damit noch mehr in Frage gestellt erscheinen. Und um diesen Gedanken noch weiter auszuführen: es ist durchaus möglich, daß auch unter unseren negativen Liquorfällen der eine oder der andere geringgradige Nervenstigmata gezeigt hätte; bekanntlich können ja pathologische Liquores spontane Rückbildung erfahren, es muß nicht immer volle Übereinstimmung zwischen Liquor und Nervensymptomen bestehen (beispielsweise Fälle von Tabes mit negativem Liquor). Reflexstörungen mannigfacher Art können bekanntlich als Residuen seinerzeit, während des Sekundärstadiums erfolgter Läsionen der spezifischen Substanz unverändert weiter bestehen, trotzdem der Prozeß selbst schon lange zur Abheilung gelangt ist. Ein hierher passender Fall wurde ja im vorhergehenden erwähnt: der 60jährige Patient mit Hautgummen, bei welchem Zeichen einer vor vielen Jahren erlittenen, aller Wahrscheinlichkeit nach wohl auf luischer Grundlage zustande gekommenen Hemiparese gegeben waren, bei negativem Liquor. Hier war der Prozeß im Zentralnervensystem zur Ruhe gekommen, der Liquor hat sich zur Norm rückgebildet. Derartige Vorkommnisse sind, wie man immer wieder sehen kann, gar nicht so selten, ihre Berücksichtigung erscheint gerade für die Beantwortung der Frage, wie oft kommt es überhaupt bei Haut-Schleimhaut-

Lues zu Lokalisationen des Virus im Zentralnervensystem, zur Entwicklung von Krankheitsherden dortselbst, von größter Bedeutung. Von der Liquorkontrolle allein können wir diesbezüglich nicht voll befriedigenden Aufschluß erwarten, entsprechende klinisch neurologische Prüfung des Materiales muß dieselbe unterstützen. Durch sie vermag ja noch manches aufgedeckt zu werden, was wir aus den biologischen Reaktionen nicht mehr entnehmen können. Dies ist eben in den eigenartigen Liquorverhältnissen bei der alten Lues begründet, die bekanntlich zum Teil gerade umgekehrt liegen wie bei der frischen; bei letzterer finden sich bekanntlich sehr häufig Liquorveränderungen ohne jedes klinische Zeichen, ja es gehört fast zur Regel, daß dieselben während der Sekundärperiode symptomlos zur Entwicklung gelangen; sind zu diesem Zeitpunkt einmal Nervenerscheinungen gegeben, dann trifft man wohl auch so gut wie immer auf die Liquorläsion. In diesem Stadium der Erkrankung läuft der Umbau des Liquors den Nervensymptomen gewissermaßen voraus, deshalb haben wir in der Lumbalpunktion hier ein so wertvolles Hilfsmittel, um über den tatsächlichen Stand der Infektionsverhältnisse Aufschluß zu erlangen. Wird die Lues älter, entwickeln sich eindeutige Nervensymptome, dann bedürfen wir der Liquorkontrolle für die Entscheidung der Frage, ob das Zentralnervensystem von der Infektion betroffen wurde, eigentlich immer weniger, und ist es einmal zur Rückbildung des pathologischen Liquors gekommen, dann bleibt überhaupt nur mehr das klinische Symptom als Anhaltspunkt dafür gegeben, daß eine Schädigung der spezifischen Substanz stattgefunden hat.

Ich bin auf diese, vom eigentlichen Thema etwas abseits liegende Frage zu sprechen gekommen, weil ich glaube, daß nur unter Berücksichtigung derselben hervorgeht, welchen Bedingungen Untersuchungen im allgemeinen entsprechen müssen, auf Grund derer das so wichtige und interessante Kapitel der Wechselbeziehungen zwischen Haut-, Schleimhaut- und Nervenlues einer gewissen Klärung zugeführt werden kann. Im speziellen gilt dies natürlich für die tertiäre Lues; systematisch durchgeführte klinische Studien müssen hier mit biologisch-serologischen Hand in Hand gehen, um zu bindenden Schlußfolgerungen kommen zu können. Alle bisherigen Mitteilungen, angefangen von der Arbeit Adrians¹⁾, der noch in der Vorliquorzeit vom Gedanken ausgehend durch den Nachweis irgendwelcher luischer Prozesse bei Tabikern den Zusammenhang der Tabes mit Syphilis im Sinne der dazumal von Erb und Fournier energisch vertretenen Lehre zu erweisen, auch zur Frage des Vorkommens von Hautgummen bei Nervenlues Stellung genommen hat, bis auf die Veröffentlichungen aus den letzten Jahren entsprachen diesen Forderungen nicht voll, sie können daher auch

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 55.

meiner Meinung nach nicht ausreichen, um daraus irgendwelche definitiven Schlüsse zu ziehen. Leider ist auch die vorliegende Arbeit hierfür nicht ganz geeignet, und zwar weil ihr eben auch gewisse Mängel anhaften; es fehlt die systematisch durchgeführte neurologische Untersuchung der Fälle, ferner ist die Zahl der Beobachtungen, wenn auch an und für sich groß, relativ doch zu klein. Und so erscheint demnach bezüglich der Schlußfolgerungen eine gewisse Reserve geboten.

So viel geht aber aus den mitgeteilten Beobachtungen immerhin deutlich hervor, daß tertiäre Haut-Schleimhautlues gar nicht so selten mit hoch positivem Liquor bzw. mit Nervenerscheinungen kombiniert ist, daß jedenfalls von einem gesetzmäßigen Sichausschließen dieser beiden Zustände nicht die Rede sein kann. Zu einem ähnlichen Urteil gelangte übrigens schon Adrian bei seinen ausgedehnten Literaturstudien, und aus den, wenn auch nur wenigen positiven Liquorbefunden, über die Ravaut, Gennerich, Königstein und Goldberger, Cornaz in ihrem einschlägigen Material berichten, resultiert schließlich gleichfalls die Tatsache, daß mit solchen Ereignissen gerechnet werden muß. Damit erscheint die ganze Frage aber offenbar nicht erledigt, als wichtiger Punkt bleibt zu entscheiden, nach welchem prozentuellen Verhältnis derartige Vorkommnisse feststellbar sind. Denn nicht darauf läuft schließlich das Problem hinaus, ob Tertiärluise überhaupt an syphiligen Nervenzuständen erkranken — daran ist kaum je ernstlich gezweifelt worden —, sondern ob das Kontingent, das sie hierfür stellen, tatsächlich ein um so viel kleineres ist, als wir es sonst kennen. Würde letzteres zutreffen, so wäre damit eine Tatsache gegeben, die wir für das Studium einer ganzen Reihe wichtiger immunbiologischer Fragen gut verwenden könnten.

Allgemein neigt man eigentlich, wie früher schon ausgeführt, der Ansicht zu, daß zwischen tertiärer Lues und Erkrankungen des Zentralnervensystems ein gewisses Seltenheitsprinzip Geltung hat, und gerade die Liquorbefunde der zitierten Autoren scheinen solche Auffassung zu unterstützen. Meine hier mitgeteilten Erfahrungen sind gegenteiliger Art, sie sprechen durchaus nicht dafür, daß das Zustandekommen von spezifischen Prozessen im Zentralnervensystem bei Individuen, die zur Tertiärlues disponiert sind, etwas so ungemein Seltenes ist. Vergleiche ich die hier gefundenen Zahlen, 18 positive Liquores von 82, beispielsweise mit denen, die ich bei meinen ausgedehnten Studien an alter latenter Lues gewonnen habe — dort hatte ich unter 100 Prostituierten im Durchschnitt ungefähr ein Drittel positiv befunden —, so ist der Unterschied kein so bedeutender, besonders wenn man bedenkt, daß es sich bei letzteren Zahlen um die Durchschnittswerte aus mehreren 100 untersuchten Fällen handelt,

hier aber nicht einmal das erste Hundert voll gewesen ist. Es könnte sich bei noch größerem Material Gummöser die Zahl der positiven Liquorfälle noch erhöhen. Damit würde aber der Unterschied immer geringer. Vielleicht bleibt die Gesamtzahl der Fälle tatsächlich ein wenig hinter der bei latenter Lues gewonnenen zurück — auch dies wäre eine durchaus bemerkenswerte Tatsache —, auf keinen Fall kann es sich um sehr große Differenzen handeln und darin, glaube ich, liegt das Wesentliche für die Beurteilung der ganzen Frage, das aus den mitgeteilten Studien hervorgeht. Tertiärluische scheinen sich bezüglich der meningo-cerebralen Lokalisation der Spirochaeten im ganzen nicht sehr viel anders zu verhalten, wie alle übrigen Syphilitischen. Häufig genug finden wir bei ihnen positiven Liquor bzw. Nervensymptome gegeben. Unzutreffend wäre es, etwa mit irgendeinem gesetzmäßigen Ausschließungsmoment zu rechnen, das zwischen tertiärer Lues und Nervenlues besteht.

Damit würde man aber hier zu ähnlichen Ergebnissen gelangen, wie bezüglich bestimmter Vorkommnisse in der Sekundärperiode. Die alten Syphilidologen haben bekanntlich vielfach den Standpunkt vertreten, daß Syphilitische mit reichlichem Exanthem während der Sekundärperiode, mit häufigen, kräftigen Rezidiven, kurz mit ordentlich entwickelter Haut-Schleimhautlues von Tabes und Paralyse wenig zu fürchten hätten. Die Lues „sine exanthemate“ sei diesbezüglich die viel gefährlichere Erkrankungsform. Dieser Standpunkt ist von vielen modernen Syphilidologen übernommen und unter Zuhilfenahme geeigneter immun-biologischer Vorstellungen gewissermaßen zu fundieren versucht worden. Die Ergebnisse der Liquorkontrolle im Sekundärstadium haben nun gezeigt, daß die Dinge doch nicht genau so liegen, wie man sich dies vorgestellt hat, daß es vor allem Fälle mit ausgedehnten Haut-Schleimhauterscheinungen genug gibt, die hoch pathologischen Liquor haben, was beweist, daß bei diesen Individuen Haut und Zentralnervensystem in der gleichen Weise von Spirochaeten überschwemmt wurden, daß die Verankerung des Virus beiderseits in derselben Weise stattgefunden hat, mit anderen Worten, daß keine besonderen dispositionellen Verhältnisse gegeben waren, die etwa das Ansiedeln und Auswachsen der Parasiten im Zentralnervensystem hätten beeinflussen können. Und darin liegt doch nun wohl der wichtigste Punkt! Das Virus dringt bei Individuen mit intensiver Hautlues genau so wie bei Fällen, die sich gegensätzlich verhalten, in das Zentralnervensystem ein, es vermag dort in gleicher Weise Fuß zu fassen und Veränderungen zu setzen, wie sie uns eben durch die Liquorreaktionen sinnfällig werden. Irgendein Unterschied im Ablauf der Ereignisse scheint demnach zunächst zwischen diesen beiden Gruppen von Luikern nicht zu bestehen.

Was in der späteren Zeit geschieht, ist allerdings eine andere Frage, sie interessiert uns hier aber eigentlich erst in zweiter Linie; das prinzipiell Wichtige ist, daß bei Menschen mit hochgradig entwickelter Hautsyphilis während der Sekundärzeit schwere Liquorveränderungen zustande kommen können; ja wir kennen geradezu Typen der exanthematischen Erscheinungen, bei denen sie sich mit einer gewissen Vorliebe einstellen (lichenoide Exantheme, Leukoderm, Alopecie); d. h. aber, um zum Ausgangspunkt unserer Erörterung zurückzukehren, die Lehre von einem gewissen gegensätzlichen Verhalten der Hautlues zur Nervenlues muß als ziemlich fraglich bezeichnet werden. Es wäre ja immerhin möglich, daß bei Hautluekern die anfänglich gesetzten Spirochaetendepots im Zentralnervensystem allmählich zum Schwinden kommen, daß der Prozeß ausheilt, entweder spontan oder unter Mithilfe der Therapie, und daß deswegen eben doch die Nervenspäterkrankungen ausbleiben. Würde dies zutreffen, so müßte man diese Ausheilungstendenz als Stigma für diese Kategorie der Fälle ansehen, beruhend auf einem eigenartigen Abwehrvermögen, das bei ihnen in Funktion tritt, und damit wäre dann die Theorie doch richtig, daß Menschen mit Haut-Schleimhauterscheinungen während der Sekundärperiode wenig oder gar nicht zu syphilogenen Spätnervenerkrankungen neigen. Nun scheint aber auch das nicht voll zuzutreffen. Wenn man sich bemüht, alte Luesfälle mit positivem Liquor, gleichgültig ob Nervensymptome bestehen oder nicht, an der Hand von Krankengeschichten bis in die erste Zeit der Infektion zu verfolgen, so wird man überrascht, wie groß die Prozentzahl derselben ist, die seinerzeit die intensivsten Haut-Schleimhauterscheinungen durchgemacht haben. Ich konnte hierüber aus dem früher schon erwähnten Prostituiertenmaterial dadurch, daß es möglich war, für eine große Zahl der Fälle die seinerzeitigen Originalkrankengeschichten aufzufinden, weitgehende Erfahrungen sammeln. Meine Schüler Brand und Mras werden in nächster Zeit darüber ausführlich Mitteilung machen.

Ich kann mich also, wie die Dinge liegen, nicht zur Auffassung bekennen, daß wir auf Grund der Ergebnisse unserer bisherigen Liquorstudien bei Syphilis berechtigt wären, aus dem Mangel oder dem Bestehen sekundärer Haut-Schleimhauterscheinungen irgendwie bindende Schlüsse bezüglich wahrscheinlichen Auftretens oder Ausbleibens von Nervenerkrankungen abzuleiten. Weitere Untersuchungen sind für die endgültige Lösung dieser Frage noch durchaus nötig.

Ganz ähnlich verhalten sich nun meiner Meinung nach auch die Dinge bei der tertiären Lues. Individuen, die viele Jahre nach der Infektion Erscheinungen derselben darbieten, werden zur Zeit der Sekundärperiode im selben Verhältnis, wie dies überhaupt der Fall ist,

eine Infektion des Zentralnervensystems erfahren. Der Organzustand, der schließlich den Tertiärlues bedingt, ist, wie wir annehmen müssen, von vornherein nicht gegeben, im frühen Sekundärstadium unterscheidet sich ein Mensch, bei dem später Gummien auftreten, in nichts von dem, der diesbezüglich verschont bleibt; wenigstens steht uns kein Hilfsmittel zur Verfügung, um hier irgendwelche Unterschiede feststellen zu können. Unter der großen Zahl von positiven Liquorträgern während des Sekundärstadiums müssen sich demnach wohl auch Kandidaten für die Tertiärlues befinden, d. h. es werden unter den Fällen, die wir schließlich im gummösen Stadium antreffen, genau so viele sein, wie überhaupt sonst, bei denen zu einem früheren Zeitpunkt der Infektion Liquorveränderungen bestanden haben. Diese Tatsache bildet aber auch hier wieder den Kernpunkt der ganzen Frage; denn daraus resultiert, daß wir nicht berechtigt sind, ein durch dispositionelle Momente von vornherein gegebenes Ausschließungsmoment in dem schon öfter erwähnten Sinne anzunehmen, sondern daß es sich höchstens um sekundäre Vorgänge handeln könnte, die bezüglich etwaiger Reduktion der positiven Fälle im Tertiärstadium in Betracht kämen. Sollten umfangreiche Statistiken tatsächlich ergeben, daß das prozentuelle Verhältnis der positiven Liquores bzw. Nervenläsionen bei Tertiärluikern geringer ist, als wir es sonst finden, dann kann dies nur darin gelegen sein, daß bei den betreffenden Individuen mit dem allmählichen Hervortreten jenes allergischen Zustandes, der erreicht sein muß, damit sich gummöse Prozesse überhaupt entwickeln können, die Spirochaetendepots im Zentralnervensystem zugrunde gehen; es würde damit nur eine Verschiebung der Ansichten eintreten bezüglich des Termines, zu dem das Zentralnervensystem von der Infektion befreit ist: nicht als von Haus aus gefeit gegen derartige Vorkommnisse müßten uns solche Patienten imponieren, sondern als erst im Laufe der Zeit zur Abwehr reif geworden.

Wie die Dinge tatsächlich liegen, werden weitere Beobachtungen sicher ergeben; dermalen haben wir wohl mit der Tatsache zu rechnen, daß bei Tertiärluischen eine relativ große Zahl von Liquorkomplikationen zu finden ist. Daß bisherige Untersucher zu gegenteiligen Schlüssen gekommen sind, liegt meiner Überzeugung nach einerseits in dem relativ kleinen Material, das ihnen zur Verfügung gestanden hat, andererseits in der Art der Untersuchung. Übrigens kommt positiven Befunden in allen solchen Fragen eine größere Beweiskraft zu als negativen.

Auffallend und in einem gewissen Gegensatz zu den hier erfolgten Mitteilungen bleibt immerhin die Erfahrungstatsache, daß man bei Paralytikern, und auch von Tabikern wird dies behauptet, so außerordentlich selten Haut- oder Schleimhautgummien finden kann. Diese

praktische Erfahrung bildete ja schließlich die Grundlage für das ganze Problem. Bezüglich der Tabes scheint nun das gleichzeitige Vorkommen tertiärer Symptome doch nicht gar so rar zu sein, ich verweise auf die relativ große Zahl solcher Beobachtungen in meinem Material. Schließlich hat auch Adrian seinerzeit eine ganze Reihe solcher Fälle in der Literatur verstreut gefunden. Vielleicht wird die Zahl der Beobachtungen im selben Verhältnis steigen, als man auf die *Formes frustes* der Erkrankung mehr achtet. Vielleicht liegt gerade darin etwas Besonderes, daß es bei Menschen, die zu gummösen Hautprozessen neigen, in der Regel nicht zur vollen Entwicklung des Krankheitsbildes kommt, sondern daß der Prozeß auf rudimentärer Stufe stehen bleibt. Die besonderen Immunitäts- und allergischen Verhältnisse, die bei Tertiärluischen jedenfalls gegeben sind, könnten hierbei eine Rolle spielen. Das ist allerdings reine Hypothese.

Die Tatsache, daß sich bei Paralytikern so selten Gummien finden und umgekehrt Gummöse, wie es scheint, sehr selten paralytisch werden, ist an und für sich sehr bemerkenswert, vermag nur für die Frage gar nichts zu entscheiden, die uns hier vornehmlich beschäftigt, nämlich ob Tertiärluiker überhaupt vor einer Spirochaeteninvasion ins Zentralnervensystem geschützt sind. Deshalb, weil Spirochaeten in die spezifische Substanz eindringen, muß es ja noch nicht zur Paralyse kommen. Wir finden latente Luiker genug mit positivem Liquor als Ausdruck dafür, daß Virus im Zentralnervensystem Fuß gefaßt hat, ohne daß sich bei ihnen paralytische Erscheinungen einstellen. Zum Zustandekommen dieses Krankheitsbildes gehören ja wohl zwei Faktoren, einmal muß Virus ins Zentralnervensystem gelangen, und zweitens muß es sich an einer bestimmten Stelle ansiedeln und durch die besondere Eignung des Bodens entsprechende Lebens- und Proliferationsbedingungen gegeben finden. Nun fehlt vielleicht bei Tertiärluischen gerade dieser zweite Faktor, der erste ist unverändert gegeben, sein Vorhandensein können wir eben durch Liquorkontrolle, wenigstens in einem gewissen Prozentsatz, nachweisen. Auch das ist natürlich wieder Hypothese. Eine gewisse Stütze erfährt dieselbe allerdings durch Beobachtungen, über die ich kürzlich berichtet habe; ich meine die Tatsache, daß sich bei Prostituierten mit alter latenter Lues ein so großes Kontingent von Liquorpositiven findet, ohne daß die Paralyse bei dieser Kategorie von Individuen nach dem Urteil erfahrener Autoren (Engel-Reimers, Wagner-Jauregg, Pilcz u. a.) überhaupt eine Rolle spielt. Wir haben damit hier ganz analoge Verhältnisse gegeben wie bei der tertiären Lues: Positive Liquores, gelegentlich geringgradige Nervenstigmata, so gut wie keine Paralyse, wenig voll ausgebildete Tabes. Dies sind Tatsachen, an denen wir nicht vorübergehen können, wenn wir sie dermalen auch noch nicht voll zu verstehen vermögen.