

Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg i. Br.  
(Direktor: Prof. G. A. Rost.)

**Die Abgrenzung der I. von der II. Krankheitsperiode bei der  
Syphilis auf Grund experimenteller Trypanosomenstudien.**

Von Priv.-Doz. Dr. A. Stühmer, Oberarzt der Klinik.

II. Mitteilung.

**Die Abgrenzung in therapeutischem Sinne.**

In der ersten Mitteilung wurde über Versuchsergebnisse berichtet, welche zur Klärung der Frage beitrugen, von welchem Zeitpunkt an man biologisch mit der II. Krankheitsperiode zu rechnen

durch spezifische Antikörperentwicklung ein serumfester Rezidivstamm im Blute erscheint.

Da bei der experimentellen Trypanosomiasis des Kaninchens mit aller wünschenswerten Klarheit die einzelnen Phasen der Erkrankung analog dem Ablauf der Syphilis beim Menschen beobachtet werden konnten, lag es nahe, vergleichsweise Tiere aller dieser verschiedenen durchlaufenen Grade der Entwicklung des Krankheitsprozesses im Heilversuch mit Salvarsan zu beobachten und so festzustellen, wo in therapeutischem Sinne die praktisch so wichtige Grenze zu suchen sei.

K.-Nr.	Primäraffekt	Drüsen-schwellung	Blutinfektion	Sekundär-Erscheinungen	Dosis	Erfolg	Organ-Verimpfung	Bemerkungen	Dosis sterilisans
1 { 72a	+	—	—	—	0,0025	X	—	Rezidiv nach 5 Tagen	0,005
76	+	—	—	—	0,005	o	—	Reinfektion positiv	
72	+	—	—	—	0,01	o	—	Reinfektion positiv	
73	+	—	—	—	0,015	o	—	Reinfektion positiv	
2 { 88	++	?	+	—	0,0025	X	+	Rezidiv nach 10 Tagen im Primäraffekt	0,005
74	++	+	+	—	0,005	o	+		
87	++	+	+	—	0,005	o	+		
73a	++	+	+	—	0,01	o	+		
93a	++	+	+	—	0,015	o	+		
3 { 103	++	+	+	?	0,005	X	—	Rezidiv nach 10 Tagen im Primäraffekt	0,01
104	++	+	+	?	0,01	o	—		
105	++	+	+	?	0,02	o	—		
4 { 89	—	—	+	++	0,025	X	+		0,03
82	—	—	+	++	0,027	X	+		
85	—	—	+	++	0,0275	X	+		
201	—	—	+	++	0,0275	X	+		
75	—	—	+	++	0,028	X	+		
195	—	—	+	++	0,0285	X	+		
123	—	—	+	++	0,03	o	—		
111	—	—	+	++	0,03	o	—		

Die beigefügte Tafel zeigt eine Zusammenstellung der verschiedenen zum Versuch verwendeten Tiere in einzelnen Gruppen. Die 1. Gruppe umfaßt Tiere, welche lediglich beginnende Entwicklung eines Primäraffektes zeigten, ohne daß Drüsen-schwellung und Blutinfektion nachweisbar waren. Die 2. Gruppe vereinigt Tiere, die bei voller Ausbildung des Primäraffektes stark entwickelte Drüsen-schwellung aufwiesen und im Blute Erreger zeigten, welche dem Ausgangsstamm angehörten. (Siehe I. Mitteilung.) In der 3. Gruppe sind Tiere zusammengestellt, welche bei voll entwickeltem Primäraffekt Drüsen-schwellung aufwiesen, in deren Blute aber nicht mehr der Ausgangsstamm, sondern bereits der serumfeste Rezidivstamm vorhanden war. Klinisch nachweisbare Sekundärer-scheinungen fehlten bei diesen Tieren jedoch noch völlig. Es kann hier nicht näher auf die Versuche eingegangen werden, durch welche die Natur dieser Krankheitserreger im Blute festgestellt wurde. Ich muß in dieser Beziehung wiederum auf die demnächst erscheinende Veröffentlichung im Arch. f. Derm. u. Syph. verweisen. Die 4. Gruppe umfaßt Tiere im voll ausgebildeten Sekundärstadium mit Oedemen, Schwellungen der Ohrwurzeln, Genitalien usw.

Bei sämtlichen Tieren wurde so verfahren, daß steigende Mengen Altsalvarsan in genauer Dosierung nach dem Gewicht des Tieres intravenös eingespritzt wurden. Die Tafel zeigt den Erfolg. Zur Erklärung sei bemerkt, daß die Feststellung der Sterilisation in der Mehrzahl der Fälle durch Organverimpfung erfolgte. Die Tiere wurden etwa 10 Tage nach der Salvarsaninjektion durch Entbluten getötet und die Organe, hauptsächlich Knochenmark, Milz usw., auf Ratten verimpft. Nur in wenigen Fällen wurde durch Reinfektion die Heilung festgestellt.

Es zeigt sich, daß für die Gruppe 1 und 2 die zur Sterilisation notwendige Dosis ohne wesentliche Rücksicht auf den Grad der Entwicklung der Erkrankung 0,005 g pro Kilogramm betrug. Die Gruppe 3 nimmt unser besonderes Interesse in Anspruch. Es handelt sich hier um Tiere, welche nach den Ausführungen der ersten Mitteilung im biologischen Sinne bereits zur sekundären Krankheitsperiode zu rechnen sind. Der serumfeste Rezidivstamm war bereits in ihrem Blute nachweisbar. Gewebsreaktionen dagegen fehlten noch. Die Dosis sterilisans war nun bei diesen Tieren nur ganz unwesentlich gegen die Gruppen 1 und 2 gesteigert. 0,01 sterilisierte und auch 0,005 lag jedenfalls sehr nahe an der sterilisierenden Dosis, da nach 10 Tagen ein örtliches Rezidiv an der Stelle des Primäraffektes auftrat. Bei der Syphilis sind wir gewohnt, solche „Reindurationen“ als Zeichen einer fast gelungenen Sterilisation anzusehen. Bei den Tieren der Gruppe 4 dagegen stieg die Dosis sterilisans auf 0,03 pro Kilogramm.

Fassen wir das Ergebnis zusammen, so müssen wir feststellen, daß in der primären Krankheitsperiode, gleichgültig, ob regionale Drüsen-schwellungen und Blutinfektion bereits bestanden oder nicht, die Sterilisation relativ leicht gelingt. Wir verzeichnen weiter die wichtige Tatsache, daß auch nach Ueberschreiten der biologischen Grenze zwischen I. und II. Krankheitsperiode, d. h. nach Auftreten des serumfesten Rezidivstammes im Blute, die Dosis sterilisans nur ganz unwesentlich gesteigert wird. Erst das Eindringen der Krankheitserreger in die Körpergewebe (Exanthem, „Gewebs-trypano-

somen“) läßt die zur Sterilisierung notwendige Dosis auf das 6fache hinaufschneiden.

Nach der Parallele, welche in der ersten Mitteilung zwischen der Kaninchen-Trypanosomiasis und der menschlichen Syphilis gezogen wurde, erscheinen diese exakten zahlenmäßigen Feststellungen besonders bedeutungsvoll. Sie geben eine Erklärung für die Erfahrungen, welche ich eingangs bezüglich der Syphilistherapie feststellte, daß nämlich die Therapie sterilisans magna wohl bei der primären Syphilis mit einiger Sicherheit erreicht wird, daß aber mit dem Eintritt in die sekundäre Krankheitsperiode die Schwierigkeiten für eine zu erreichende Sterilisation so stark zunehmen, daß praktisch damit nicht mehr gerechnet werden darf.

Vergleichen wir die Ergebnisse der ersten Mitteilung mit denen der zweiten, so stellen wir fest, daß die biologische Grenze zwischen I. und II. Krankheitsperiode durchaus nicht zusammenfällt mit der praktisch wichtigen Abgrenzung im therapeutischen Sinne.

Wenn wir uns auch bewußt bleiben müssen, daß die ganze Parallele zwischen unseren experimentellen Ergebnissen und den klinischen Erfahrungen bei der menschlichen Syphilis vorerst nur eine Arbeitshypothese darstellt, so erscheint es doch interessant, diese Resultate einmal in Beziehung zu bringen zu den Tatsachen, welche bisher über das Auftreten der positiven Wa.R. bekannt sind. Wir kehren damit zurück zu der Frage, ob eine Abgrenzung bei der Syphilis nach dem Ausfall der Wa.R. möglich und zweckmäßig erscheint.

Ueber diese Verhältnisse soll in einer dritten Mitteilung noch kurz gesprochen werden.