

9-45

E 161/20

ARCHIV

FÜR

DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

UNTER MITWIRKUNG VON

ALMKVIST-STOCKHOLM, AMICIS-NEAPEL, BOAS-KOPENHAGEN, BRUCK-ALTONA, BRUHNS-BERLIN, BUSCHKE-BERLIN, CEDERCREUTZ-HELSINGFORS, CRONQUIST-MALMÖ, DELBANCO-HAMBURG, DOHI-TOKIO, EHLERS-KOPENHAGEN, FABRY-DORTMUND, FREUND-WIEN, FRIEBOES-ROSTOCK, GALEWSKY-DRESDEN, GROUVEN-HALLE, HAMMER-STUTTGART, HAUCK-ERLANGEN, HELLER-BERLIN, HEUCK-MÜNCHEN, HOCHSINGER-WIEN, JANOVSKY-PRAG, JESIONEK-GIESSEN, JOSEPH-BERLIN, JULIUSBERG-BRAUNSCHWEIG, KLOTZ-NEW YORK, KRZYSZTALOWICZ-WARSCHAU, KUZNITZKY-BRESLAU, KYRLE-WIEN, LEDERMANN-BERLIN, LINSER-TÜBINGEN, LIPSCHÜTZ-WIEN, LÜTHLEN-WIEN, LUKASIEWICZ-LEMBERG, MAJOCCHI-BOLOGNA, MARTINOTTI-BOLOGNA, MATZENAUER-GRAZ, MEIROWSKY-KÖLN, MERK-INNSBRUCK, NOBL-WIEN, OPPENHEIM-WIEN, PHILIPPSON-PALERMO, PINKUS-BERLIN, REENSTIerna-STOCKHOLM, REYN-KOPENHAGEN, RIECKE-GÖTINGEN, ROSENTHAL-BERLIN, ROST-FREIBURG, RUSCH-WIEN, SCHERBER-WIEN, SCHÖNFELD-GREIFSWALD, SCHUMACHER II-AACHEN, SCHÜTZ-FRANKFURT A. M., SEIFERT-WÜRZBURG, SPIETHOFF-JENA, STERN-DÜSSELDORF, TÖRÖK-BUDAPEST, TOUTON-WIESBADEN, ULLMANN-WIEN, VÖRNER-LEIPZIG, VOLK-WIEN, VOLLMER-KREUZNACH, WAELSCH-PRAG, WECHSELMANN-BERLIN, WINKLER-LUZERN, WINTERNITZ-PRAG, v. ZEISSL-WIEN, ZINSSER-KÖLN

UND IN GEMEINSCHAFT MIT

ARNDT BERLIN	ARNING HAMBURG	BETTMANN HEIDELBERG	BLOCH ZÜRICH	CZERNY BERLIN	EHRMANN WIEN	FINGER WIEN
HERXHEIMER FRANKFURT A. M.	HOFFMANN BONN	KLINGMÜLLER KIEL	KREIBICH PRAG	v. NOORDEN FRANKFURT A. M.	RIEHL WIEN	RILLE LEIPZIG
SCHOLTZ KÖNIGSBERG	ZIELER WÜRZBURG	v. ZUMBUSCH MÜNCHEN				

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND W. PICK-TEPLITZ-SCHÖNAU

Sonderabdruck aus Band 147, Heft 3

Eduard Neuber:

Über die Unspezifität der Antisymphilitica



BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1924

Das „Archiv für Dermatologie und Syphilis“

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren 3 einen Band von etwa 30 Druckbogen bilden. Der für diese Zeitschrift berechnete Bandpreis hat seine Gültigkeit nur während der Dauer des Erscheinens.

Jeder Verfasser erhält auf Bestellung 100 Sonderabzüge seiner Arbeit bis zum Umfange von 1½ Druckbogen, von größeren Arbeiten bis zu 60 Exemplaren, unentgeltlich, darüber hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend gebeten, sich, wenn irgend möglich, mit der kostenfrei zur Verfügung gestellten Anzahl zu begnügen und, falls mehr Exemplare unbedingt erforderlich sind, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um unliebsame Überraschungen zu vermeiden.

Manuskriptsendungen wolle man richten an:

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn, Breslau, Leerbeutelstraße 1, oder an

Herrn Privatdozent Dr. W. Pick, Teplitz-Schönau, Bahnhofstraße 27.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24

Fernsprecher: Amt Kurfürst 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 20120 Julius Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften; für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.

Postscheck-Konten:

147. Band.

Inhaltsverzeichnis.

3. Heft.

	Seite
Oppenheim, Moritz. Ein noch nicht beschriebenes berufliches Kennzeichen an der Haut der Schuhmacher. (Mit 1 Textabbildung)	359
Reenstierna, J. Untersuchungen über den Bacillus Ducrey. I. Herstellung und Eigenschaften eines Antistreptobacillenserums. II. Cutireaktion beim Ulcus molle. Ihre Verwertung zur Diagnose. (Mit 14 Textabbildungen)	362
Komaya, Ginji. Symmetrische Pigmentanomalie der Extremitäten. (Mit 1 Textabbildung)	389
Krösl, Hans. Über Syphilisheilversuche mit „Northovan“-Einspritzungen in die Blutbahn	394
Siemens, Hermann Werner, und Xaver Hunold. Zwillingspathologische Untersuchungen der Mundhöhle	409
Rosenberg, Walter. Über den Einfluß der Extraktbereitung auf den serologischen Luesnachweis	424
Wertheim, Leo. Zur Kenntnis der verrukösen Hämangiome der Haut und des Angiokeratoma Mibelli sowie ihrer Beziehungen zueinander. (Mit 2 Textabbildungen)	433
Paldrock, A. Leprastudien. (Mit 1 Textabbildung)	450
Clodi, E., und J. Matuschka. Das verschiedene Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Lues und ihrer Therapie	459
Frieboes, W. Haarcuticula und Haarfasern. Erwiderung auf W. J. Schmidts Arbeit im Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band 144, Heft 2: „Fehlt dem Haar eine Cuticula (Epidermicula), sind die Elemente seiner Rinde zopfartig verflochten?“ (Mit 2 Textabbildungen)	473
Kloppel, F. W. Über serodiagnostische und therapeutische Versuche bei Gonorrhöe	477
Rost, G. A. Über Lipodystrophia progressiva sive paradoxa. (Mit 1 Textabbildung)	483
Neuber, Eduard. Über die Unspezifität der Antisyphilitica	489
Martenstein, Hans. Experimentelle Untersuchungen über Strahlenempfindlichkeit bei Xeroderma pigmentosum	499
Scholtz, Lilly. Gumma der Hypophysis	509
Pawloff, P. Ein Fall von atypischem tuberösem Myxödem. (Mit 3 Textabbildungen)	513
Lipschütz, B. Einige Beobachtungen über experimentelle Pigmenterzeugung durch Arsenzufuhr (nach Versuchen an grauen Mäusen)	520
Grütz, O. Beiträge zur Klinik und Histologie des Lupus erythem. acutus	524

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe Seite IIII'

Über die Unspezifizität der Antisymphilitica.

Von
Prof. Eduard Neuber.

(Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der kgl.-ung. Stefan-Tisza-Universität in Debreczen.)

(Eingegangen am 16. April 1924.)

Ich bin in früheren Arbeiten¹⁾ zu dem Schluß gelangt, daß das in der Syphilistherapie so viel verwendete Quecksilber ein *unspezifisches Mittel* sei und habe diese Auffassung durch Untersuchungen gestützt, die sich auf das Komplement, die komplementfixierenden Stoffe, die Agglutinine, Opsonine und das Verhalten der weißen und roten Blutkörperchen erstreckten. In diesen Arbeiten kam bereits der Gedanke einer „omnicellulären“ Wirkung des Quecksilbers („*Stimulans*“) zur Geltung.

Ich habe nun, von demselben Gedankengang ausgehend und mit der gleichen Technik, die Wirkung von Wismutpräparaten (Trepol, Neotrepol, Bismogenol, Bismoluol) auf das Verhalten der Schutzstoffe (Agglutinine, Opsonine, Komplement, weiße und rote Blutkörperchen) des mit Staphylovaccine (Mensch) und Typhusantigen (Kaninchen) immunisierten Organismus untersucht.

Zu diesem Behufe wurden einesteils venerische Kranke unserer Klinik mit Staphylovaccine, andernteils 2—2½ kg schwere Kaninchen mit Typhus immunisiert. Zu letzterem Zwecke entnahm ich einer 18—24stündigen, auf Agarnährboden gezüchteten Typhuskultur 1—2 Normalösen (2—4 mg), emulgierte sie in 1 cem 0,85proz. Kochsalzlösung und injizierte sie den Tieren intravenös, in 8tägigen Intervallen, insgesamt 3mal. Einige Wochen nach der letzten Einspritzung pflegt der Immuntiter längere Zeit stationär zu bleiben (stetige Kontrolle an Kontrolltieren) und diese Zeitspanne benützte ich zur intramuskulären Injektion von Wismutpräparaten.

Bezüglich technischer Einzelheiten sei, um Wiederholungen zu vermeiden, auf meine früheren Arbeiten verwiesen.

Bei den Agglutinationsversuchen ging ich folgendermaßen vor: Eine bestimmte Menge Immenserum wird in 1 cem 0,85proz. Kochsalzlösung gelöst und mit 1 cem Typhusbacillenemulsion versetzt. Die Reaktion wird nach 2stündigem Aufenthalt im Brutschrank abgelesen.

¹⁾ Neuber, Beeinflußt die Quecksilberbehandlung die Schutzstoffe des Organismus? Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **105**. 1910. — Die Beeinflussung der Phagocytose nach Darreichung einiger Antiluetica (Sublimat, Kalomel, „606“). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **107**. 1911. — Über die Wirkung der Wismutpräparate auf den syphilitischen Organismus. Dermatol. Wochenschr. 1924.

Von den an zahlreichen Menschen und Kaninchen angestellten Agglutinationsversuchen führe ich nur einige an, da sie mit sehr wenigen Ausnahmen alle das gleiche Ergebnis lieferten.

Aus folgenden Tabellen ist ersichtlich, daß der Agglutinintiter durch intramuskuläre Darreichung von Wismutpräparaten beeinflußt wird, und zwar begegnen wir auch hier, ähnlich wie bei den Versuchen mit Quecksilberverbindungen, einer negativen und einer positiven Phase, mit dem Unterschied, daß sich bei den Wismutpräparaten die negative Phase früher einstellt, dafür aber nur sehr kurze Zeit besteht. Nach 24,

Mit 0,2 ccm Bismoluol behandeltes Kaninchen.

Blutentnahme	Serumverdünnungen				
	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400
am 12. IV. 1923 vor Bismol.-Injektion .	+++	+++	+	—	—
„ 13. IV. 1923 nach Bism.-Inj. (3 Stdn.)	+++	+(+)	—	—	—
„ 13. IV. 1923 „ „ „ (7 „)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 14. IV. 1923 „ „ „ (1 Tag)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 15. IV. 1923 „ „ „ (2 Tage)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 16. IV. 1923 „ „ „ (3 „)	+++	+++	++	±	—
„ 18. IV. 1923 „ „ „ (5 „)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 20. IV. 1923 „ „ „ (7 „)	+++	+++	+(+)	±	—

Mit 0,1 ccm Bismogenol behandeltes Kaninchen.

Blutentnahme	Serumverdünnungen				
	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400
am 12. IV. 1923 vor Bismogenol-Injekt.	+++	+++	+	—	—
„ 13. IV. 1923 nach der Injekt. (3 Stdn.)	+++	+(+)	—	—	—
„ 13. IV. 1923 „ „ „ (7 „)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 14. IV. 1923 „ „ „ (1 Tag)	+++	+++	+(+)	+	—
„ 15. IV. 1923 „ „ „ (2 Tage)	+++	+++	++	+	—
„ 16. IV. 1923 „ „ „ (3 „)	+++	+++	+(+)	+	—
„ 18. IV. 1923 „ „ „ (5 „)	+++	+++	++	+	—
„ 20. IV. 1923 „ „ „ (7 „)	+++	+++	++	+	—

Mit 0,2 ccm Trepol behandeltes Kaninchen.

Blutentnahme	Serumveränderungen				
	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800
am 12. IV. 1923 vor der Trepol-Injekt.	+++	+++	+(+)	—	—
„ 13. IV. 1923 nach der Injekt. (3 Stdn.)	+++	++	±	—	—
„ 13. IV. 1923 „ „ „ (7 „)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 14. IV. 1923 „ „ „ (1 Tag)	+++	+++	++	+	—
„ 15. IV. 1923 „ „ „ (2 Tage)	+++	+++	++	±	—
„ 16. IV. 1923 „ „ „ (3 „)	+++	+++	++	±	—
„ 18. IV. 1923 „ „ „ (5 „)	+++	+++	++	+	+
„ 20. IV. 1923 „ „ „ (7 „)	+++	+++	++	+	+

Mit 0,2 ccm Neotrepol behandeltes Kaninchen.

Blutentnahme	Serumverdünnungen				
	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400
am 11. V. 1923 vor Neotrepol-Injektion	+++	+++	+(+)	—	—
„ 12. V. 1923 nach der Inj. (3 Stdn.)	+++	+(+)	±	—	—
„ 12. V. 1923 „ „ (7 „)	+++	+++	++	±	±
„ 13. V. 1923 „ „ (1 Tag)	+++	+++	++	±	+
„ 14. V. 1923 „ „ (2 Tage)	+++	+++	+++	+(+)	+
„ 16. V. 1923 „ „ (4 „)	+++	+++	+++	+(+)	+
„ 18. V. 1923 „ „ (6 „)	+++	+++	+++	++	+
„ 20. V. 1923 „ „ (8 „)	+++	+++	+++	++	+

Mit einer Phiole Neotrepol behandelter Kranker (mit *Staphylovaccine immunisiert*).

Blutentnahme	Serumverdünnungen				
	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:1560
am 29. V. 1923 vor Neotrepol	+++	+++	+	—	—
„ 29. V. 1923 nach der Injekt. (3 Stdn.)	+++	+(+)	—	—	—
„ 29. V. 1923 „ „ (7 „)	+++	+++	+	—	—
„ 30. V. 1923 „ „ (1 Tag)	+++	+++	++	+	—
„ 31. V. 1923 „ „ (2 Tage)	+++	+++	++	+	±
„ 1.VI.1923 „ „ (3 „)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 3.VI.1923 „ „ (5 „)	+++	+++	+(+)	±	—
„ 5.VI.1923 „ „ (7 „)	+++	+++	+(+)	+(+)	±

spätesten 48 Stunden übersteigt der Agglutinationstiter bereits den normalen und zeigt vom 7. bis zum 20. Tage die höchsten Werte. In der Tabelle sind wegen Raummangels die Titterschwankungen nur bis zum 7. Tage dargestellt, da die Agglutinine nach dem 7. Tage keine Zunahme mehr zeigen. Drei Wochen nach der Injektion nähert sich der Agglutinationstiter wieder den ursprünglichen Werten, sinkt aber nicht mehr unter diese; d. h. der positiven Phase folgt keine negative. In der Wirkung auf die Agglutininproduktion konnte ich zwischen Bismogenol, Bismoluol, Trepol und Neotrepol keine Unterschiede bemerken, es scheint bei allem das metallische Wismut das Maßgebende und Charakteristische zu sein, wenn auch die 4 Präparate verschiedene Mengen metallischen Wismuts enthalten.

Bei den Phagocytoseversuchen mit denselben Präparaten bediente ich mich der Technik, die ich seinerzeit bei analogen Versuchen mit Quecksilber-Arsenpräparaten im Pariser Pasteurinstitut angewandt hatte¹⁾.

Wie dort bediente ich mich der Wrightschen Methode zur Bestimmung des opsonischen Index gegenüber Staphylokokken, wobei 100—150 Leukocyten in einem Präparate gezählt wurden. Bezüglich technischer Details sei auf die erwähnte Arbeit verwiesen.

¹⁾ Influence exercée par quelques produits antisymphilitiques (Sublimé, Calomel, „606“, sur la phagocytose. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1911).

Von zahlreichen derartigen Versuchen möchte ich hier nur einige anführen, welche bezüglich des Verhaltens des opsonischen Index die am häufigsten vorkommenden Mitteltypen repräsentieren. In der nachstehenden Tabelle sind 8 Wismutkaninchen angeführt, von denen 2 Bismoluol, 2 Bismogenol, 2 Trepol, 2 Neotrepol in Dosen von 0,1 bzw. 0,2 erhielten. Vor der Injektion bestimmte ich den opsonischen Index bei dem zu behandelnden und bei einem Kontrolltier; nach der Injektion wurde in bestimmten Zeiträumen das Verhalten des Index geprüft.

Blutentnahme	Opsonischer Index							
	mit 0,2 ccm geimpftes kaninchen Bismoluol	0,1 ccm Bismoluol	0,2 ccm Bismogenol	0,1 ccm Bismogenol	0,2 ccm Trepol	0,1 ccm Trepol	0,2 ccm Neotrepol	0,1 ccm Neotrepol
am 12. VI. 1923. 8 Uhr vorm. unmittelbar vor der Injektion	1.2	1.8	1.8	1.8	1.7	1.2	1.1	1.0
am 12. VI. 1923. 11 Uhr vorm. 3 Stdn. nach der Injektion	0.8	1.0	1.2	1.2	1.0	0.7	0.6	0.6
am 12. VI. 1923. 3 Uhr nachm. 7 Stdn. nach der Injektion	1.1	1.8	1.7	1.7	1.6	1.2	1.1	1.1
am 13. VI. 1923. 8 Uhr vorm. 1 Tag nach der Injektion	1.3	1.9	1.8	1.9	1.4	1.3	1.1	1.1
am 14. VI. 1923. 8 Uhr vorm. 2 Tage nach der Injektion	1.2	1.9	1.8	1.9	1.6	1.3	1.1	1.1
am 15. VI. 1923. 8 Uhr vorm. 3 Tage nach der Injektion	1.3	1.9	1.7	2.0	1.6	1.3	1.2	1.2
am 17. VI. 1923. 8 Uhr vorm. 5 Tage nach der Injektion	1.3	1.9	1.8	1.9	1.7	1.2	1.1	1.1
am 19. VI. 1923. 8 Uhr vorm. 7 Tage nach der Injektion	1.2	1.8	1.8	1.8	1.7	1.3	1.0	1.2

Im allgemeinen fanden sich	Steigen des Index	Sinken des Index	Unveränderte Werte
nach 0,2 ccm Bismoluol in	3 Fällen	2 Fällen	2 Fällen
„ 0,1 ccm Bismoluol in	4 „	1 Fall	2 „
„ 0,2 ccm Bismogenol in	2 „	3 „	2 „
„ 0,1 ccm Bismogenol in	4 „	2 „	1 Fall
„ 0,2 ccm Trepol in	0 „	5 „	2 Fällen
„ 0,1 ccm Trepol in	4 „	2 „	1 Fall
„ 0,2 ccm Neotrepol in	1 Fall	2 „	4 Fällen
„ 0,1 ccm Neotrepol in	6 Fällen	1 Fall	0 „

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die genannten Wismutpräparate die Phagocytose und somit auch den opsonischen Index ausgesprochen beeinflussen. In die Tabellen reihte ich nur jene Wismutdosen ein, mit welchen die größten Opsoninausschläge erzielt werden konnten, kleinere und größere als die genannten Dosen vermochten

den opsonischen Index kaum oder überhaupt nicht zu heben. Die besten Resultate ergab diesbezüglich die Dosis von 0,1. Ein nennenswerter Unterschied zwischen den einzelnen Präparaten war nicht zu konstatieren.

Die Schwankungen des opsonischen Index nach Wismutpräparaten gleichen sehr denen nach Arsen und Quecksilber, mit dem Unterschied, daß nach Wismut die negative Phase rascher eintritt, kürzere Zeit währt und die Schwankungen viel geringer sind.

Phagoocyten und Agglutinintiter zeigen nach Wismutinjektionen ein analoges Verhalten. *Die Wismuttherapie fördert also, dem Arsen und Quecksilber gleich, die Produktion der Schutzstoffe des Organismus (Agglutinine, Opsonine) und hebt dadurch dessen natürliche Widerstandskraft.*

Hier wäre auch auf die verschiedentlich beobachtete Heilung von nichtluetischen Erkrankungen, und zwar auch von solchen, bei welchen Spirochäten als Erreger nicht in Betracht kommen, durch Allgemeinbehandlung mit Hg, Bi oder As hingewiesen.

So sei an die Wirkung des intern verabreichten Hg auf Warzen und spitze Kondylome erinnert (*White, Jadassohn, Ziegler*), an die vielfache Verwendung der Quecksilberkur in der Augenheilkunde, z. B. bei sympathischer Ophthalmie (*Peters, Schirmer, Krause, Hirschberg* u. a.), Iritis plastica (*Goldzieher* u. a.), retrobulbärer Neuritis (*Scholtz* u. a.), Panophthalmie (*Schirmer* u. a.), in der Nervenheilkunde (*Oppenheim*, Pseudotumor cerebri; *Nonne*, Meningitis serosa; *Gerner*, Polyomyelitis; *Strümpell*, Bulbärparalyse). Auch Salvarsan wird bei sympathischer Ophthalmie, namentlich prophylaktisch, vielfach empfohlen (*Siegrist, Waldeck, Chaillon* u. a.), und die ausgedehnte Anwendung des Arsens in der Dermatologie, inneren Medizin und Nervenheilkunde ist ja allgemein bekannt.

Auf die Erklärung der Wirkungsweise der Antiluetica werde ich später noch zu sprechen kommen, hier möchte ich nur hervorheben, daß in der Literatur sich auch heute noch Angaben finden, welche der Quecksilberbehandlung nur symptomatischen Wert zusprechen. M. E. ist diese Ansicht vollkommen haltlos, denn das Quecksilber heilt nicht allein die Symptome, führt nicht nur die Sero- und Liquorreaktionen in die negative Phase über, sondern es schützt den Organismus — bei genügender Behandlung — vor Rezidiven. Gegen eine ausschließlich symptomatische Wirkung ist der einleuchtendste Beweis der, daß eine an sekundärer Syphilis leidende mit objektiven Erscheinungen behaftete Mutter unter Quecksilberwirkung ein gesundes Kind gebären kann.

Das Quecksilber als Resorbens bringt die syphilitischen Infiltrate und Granulationen zum Verschwinden, und es erscheint sehr wahrscheinlich, daß mit der Involution der Erscheinungen auch die Spirochäten in diesen zugrunde gehen. Ich halte das Gleichnis für zutreffend: *Bricht das Haus zusammen, so erschlägt es auch seine Insassen.* Es ist leicht mikroskopisch zu verfolgen, wie während der Resorption syphilitischer

Erscheinungen, besonders aber nachher (z. B. auch nach Jodwirkung, obwohl dem Jod niemand spirochätocide Wirkungen zuerkennt), die Spirochäten verschwinden. Nach der Resorption tritt an Stelle der syphilitischen Erscheinungen ein normales, atrophisches oder Narbengewebe, und in keinem von diesen kann die Spirochäte sich erhalten. Die eventuell zurückgebliebenen Spirochäten können Rezidive an diesen Stellen kaum mehr verursachen, denn die während oder nach der Resorption sich einstellende lokale Immunität schützt den Organismus davor.

Die desinfizierende Wirkung der Antisyphilitica *in vitro* wurde von verschiedenen Autoren untersucht (*Siebert, Uhlenhut* und *Mulzer, Lipschütz* u. a.). Ich selbst habe bereits 1910 den Einfluß von Sublimat- und Salvarsanlösungen auf die Beweglichkeit von Spirochäten im Dunkelfeld untersucht und konnte die abtötende Dosis für Sublimat mit 1:500—1:200, für Altsalvarsan mit 1:1000—1:500 bestimmen. Zuweilen behielten die Spirochäten aber auch noch in einer Salvarsanlösung von 1:100 ihre Beweglichkeit (salvarsanfeste Stämme?). Meine Untersuchungen der bactericiden Wirkung von Wismutpräparaten gegenüber verschiedenen Staphylokokkenstämmen ergaben in Übereinstimmung mit *Levaditi* und *Nicolau, Fränkel* und *Giemsa* eine sehr geringe Desinfektionskraft. Auch die spirochäticide Wirkung der verschiedenen Jodverbindungen zeigte sich *in vitro* sehr gering und unsicher.

So unterliegt es keinem Zweifel, daß die heute gebräuchlichen Antisyphilitica keinesfalls durch ihre *desinfizierende* Wirkung die Spirochäten abtöten, und wenn auch *in vitro* durch Zufügung von Organemulsionen, Extrakten, Blut oder Serum die Wirkung gesteigert werden kann, so ist doch bei der großen Verdünnung im Organismus eine desinfizierende Wirkung kaum anzunehmen.

Der Organismus antwortet auf die parenterale Verabreichung sowohl von Antisyphiliticis als von unspezifischen Stoffen mit den verschiedenartigsten Reaktionen. Ja, die Reaktion kann sogar bei ein und demselben Organismus nach gleichen Dosen des gleichen Stoffes verschieden ausfallen, je nach der Form, in welcher dieser Stoff verabreicht wurde; außerdem dürfen Erkrankungstyp, momentaner Zustand des Patienten, Konstitution, Geschlecht, Alter usw. nicht außer acht gelassen werden. Es ist also der Vergleich von Reaktionen, die durch verschiedene Stoffe ausgelöst werden, zweifellos mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, und es können daher auch die Reaktionen nach Antisyphiliticis und nach unspezifischen Stoffen nur auf Grund essentieller, stets vorhandener Erscheinungen verglichen werden. Beide können Temperatursteigerungen und Schüttelfrost hervorrufen, den Puls und den Blutdruck, die Drüsenfunktion, die Menses, das Körpergewicht, die Diurese beein-

flussen, Kopfschmerzen, Erbrechen, neurasthenische Beschwerden, Herpes, Urticaria, Albuminurie verursachen. Ein ausführlicher Vergleich zwischen den Reaktionen beider Gruppen möchte uns zu weit führen, kleinere Abweichungen einzelner Symptome oder Symptomgruppen sind belanglos, für um so bedeutsamer halte ich es aber, daß die angeführten Symptome sowohl nach Verabreichung von Antisymphiliticis als auch von unspezifischen Stoffen häufig vorkommen.

In Hinsicht des zahlenmäßigen Verhaltens der weißen Blutkörperchen, besonders der Phagocyten bzw. ihrer phagocytären Fähigkeit, konnte ich wieder große Ähnlichkeit zwischen Wirkungen der Antisymphilitica und unspezifischen Stoffen feststellen.

Parallel mit meinen Untersuchungen über den Einfluß der Antisymphilitica auf die Antikörperbildung habe ich auch die Wirkung der Antisymphilitica auf die Leukocytose untersucht und gefunden, daß sich z. B. nach entsprechenden Dosen von Hg. atoxylic., salicylic. oder Sublimat in 2—3 Tagen eine sehr starke Leukocytose einstellt, die binnen 7—10 Tagen ihren Höhepunkt erreicht, um gegen Ende der Kur wieder auf hochnormale Werte zu sinken. Auch bei Arsen (Salvarsan) und Wismut stellt sich nach 1—2 Injektionen eine starke Leukocytose ein. Auch die Zahl der Eosinophilen war zu Beginn der Kur gesteigert (bis 18%). Meine Versuche ergaben ferner, daß alle drei Antilueticum bei entsprechender Dosierung auch die phagocytäre Fähigkeit in hohem Maße steigern, insofern auch eine Erhöhung des opsonischen Index fast in jedem Falle nachweisbar war. Der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen nehmen nach den ersten Injektionen ab, steigen aber nach den späteren wieder zur Norm.

Die Wirkung der Antisymphilitica auf die Leukocytose deckt sich also ebenso wie die bereits erwähnte Wirkung auf die Produktion von Antikörpern völlig mit den Wirkungen parenteral zugeführter unspezifischer Stoffe, auf deren Literatur hier nicht näher eingegangen werden soll.

Zu erwähnen wäre nur noch, daß bei Überdosierung von Antisymphiliticis die Antikörperproduktion, wie meine Versuche ergeben haben, unter die Norm sinkt, eine Erscheinung, die auch bei Proteinen und anderen unspezifischen Stoffen klinisch wie biologisch nachweisbar war. Das Arndt-Schultzesche Gesetz besteht also auch hier zu Recht.

Zwischen der Darreichung per os, percutan oder intravenös bestehen nur quantitative Wirkungsdifferenzen, keine qualitativen. Bei percutaner Anwendung baut der durch das betreffende Arzneimittel bedingte Hautreiz bzw. die Hautentzündung und Hautmassage Gewebseiweiß ab, so daß auch hier eine parenterale Wirkung zustande kommt. In dieser Hinsicht sind die Versuche *Hübners*, der die Salvarsanbehandlung durch percutane Sapo viridis-Schmierkur erfolgreich unterstützte, von Interesse. *Hesse* konnte durch Licht, *Bruck*, *Kaz-*

nelson und *Lorant* durch Röntgenbestrahlung Hautentzündung und Immunkörperüberproduktion hervorrufen. Es wäre ja auch im Sinne *E. Hoffmanns* (Esophylaxie), daß die percutane Behandlung die Mobilisierung der im Hautorgan schlummernden Schutzstoffe vermittelt. Bei der oralen Darreichung ist die Entscheidung schwierig, ob die Entzündung der Magen-Darmschleimhaut zu dem erhaltenen Heileffekt beiträgt oder ob der resorbierte Stoff die zur Schutzstoffproduktion berufenen Zellen, eventuell Zellkomplexe (Entzündungsherd usw.), unmittelbar reizt. *Bier* hält es ja nicht für ausgeschlossen, daß intravenös gespritzte Stoffe auch im Blut eine Entzündung verursachen und die roten Blutkörperchen zu einer veränderten oder gesteigerten Atmungs-tätigkeit reizen.

Die Dosierung der unspezifischen Stoffe geschieht auch heute noch ganz empirisch. Die Wahl der Dosis sowie der Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen hängt ganz vom subjektiven Gefühl des Arztes ab, und so gehört es nicht zu den Seltenheiten, daß anstatt einer Zellstimulierung (Aktivierung) eine Zelllähmung erfolgt. Eine diesbezüglich ausgearbeitete Methodik würde in der unspezifischen Therapie mit Freuden begrüßt werden. Gegenwärtig sind an meiner Klinik solche Versuche (Dr. *Röhlich*) im Gange. Wir beobachten die Wirkungen der parenteral zugeführten Stoffe (Milch, Casein, Terpentinöl) auf die Schutzstoffe des Organismus und verabfolgen die Injektionen stets auf der Höhe der positiven Phase und nie in der negativen. Wir vergleichen dann die klinische Besserung und das Verhalten der Schutzstoffe der nach dieser Methode behandelten Kranken mit denen der üblich behandelten (parenterale Injektionen 3—5tägig) und wählen zu diesem Zwecke möglichst gleichaltrige Individuen. Unsere Versuche sind noch nicht abgeschlossen, sind aber erfolgversprechend.

Wie bei den unspezifischen Stoffen ist auch bei den Antisyphiliticis die leistungssteigernde Wirkung nicht unbegrenzt, sondern man kommt mit wachsenden Dosen zu einem Stadium, wo sie nicht mehr reizend, sondern indifferent oder gar lähmend wirken. Der proteinogenen Kachexie (nach sehr hohen und in unzweckmäßigen Intervallen verabreichten Eiweißstoffen) ist jener Zustand sehr ähnlich, welcher nach Überdosierung besonders von Quecksilber, zu entstehen pflegt.

Unvergeßlich bleibt mir diesbezüglich jenes an primärer Syphilis leidende rumänische Ehepaar, mit welchem wir uns an der Klinik nicht verständigen konnten und das, statt zweier Monate, 2 Jahre lang eine Quecksilberschmierkur machte. Die 2 Jahre hatten sie als Hirten in den Bergen verbracht und kamen dann in schwer kachektischem Zustand, mit mächtigen tertiären Erscheinungen (2 Jahre nach dem Primäraffekt!) wieder. Sie hatten ungefähr 600 mal 3 gr graue Salbe geschmiert. War auch in diesem Falle die Einzeldosis nicht groß, ihre dauernde Anwendung (kumulative Wirkung) lähmte die betreffenden Zellkomplexe und beschleunigte die Progression der Erkrankung.

Die Wirkung parenteral verabreichter Proteinkörper wurde damit erklärt, daß die Abbauprodukte des dem Organismus zugeführten artfremden Eiweißes sämtliche Körperzellen reizen (omnicelluläre Protoplasmaaktivierung, *Weichardt*). Als sich aber herausstellte, daß außer den Proteinkörpern auch Öle, Phenole, Kolloide und andere Stoffe die gleiche Wirkung entfalten, da wurden für deren Wirkung die Abbauprodukte des normalen Körpereißes verantwortlich gemacht. Nach *Bier* sollen die im Organismus befindlichen Entzündungsherde die Rolle der Lymphdrüsen, Milz, des Knochenmarks übernehmen, d. h. die in die Blutbahn gelangten Stoffe an sich reißen und fixieren. Die Zellen des Entzündungsherdes wären also nicht nur empfänglicher gegen Reize, sondern sie würden auch größere Mengen der in den Organismus gelangten Stoffe (Proteine) oder Arzneimittel verankern und dadurch den Entzündungsherd einer gesteigerten Stoff- oder Arzneiwirkung teilhaft werden lassen. *Biondi* und *Jakoby*, *Löb* und *Michaud* bewiesen, daß gewisse Arzneimittel (Salicylsäure und Jod) von den verschiedenen Organen sehr verschieden fixiert werden, in gesteigertem Maße aber jedenfalls von entzündlichen Herden im Organismus. Wenn wir beweisen könnten, daß die erkrankten Herde des syphilitischen Organismus die Antisymphilitica in ähnlicher Weise fixieren, so wären wir dem Verständnis ihrer Wirkung um vieles näher. Denn wenn auch die im kranken Herde akkumulierten Quecksilber-, Arsen- und Wismutverbindungen wegen ihrer immer noch zu geringen Konzentration die Spirochäten nicht abzutöten vermögen, so erscheint doch bei der intensiveren Reizbarkeit der kranken Herde eine mächtigere Schutzstoff-Überproduktion plausibel. Diese Schutzstoffe würden, in die Blutbahn gestoßen, auf die anderen ruhenden Zellen des Organismus als Reiz, als *Stimulans*, wirken.

Auch der Umstand, daß sehr kleine Dosen von Antisymphiliticis im gesunden Organismus keine oder wenigstens keine wahrnehmbaren Reaktionen auslösen, der mit objektiven Erscheinungen behaftete Organismus aber oft schon auf ganz kleine Quecksilber-, Arsen-, Wismutdosen mit einer Herdreaktion (Jarisch-Herxheimer-Reaktion) antworten kann, beweist, daß die kranken Zellen eine gesteigerte Reizbarkeit aufweisen.

Wir machen gegenwärtig an meiner Klinik in syphilitischen Erscheinungen — hauptsächlich breiten Kondylomen — quantitative Quecksilberbestimmungen nach Sublimatinjektionen und vergleichen die erhaltenen Hg-Mengen mit denen von gleichgroßen, aber keine objektiven Erscheinungen zeigenden Hautstücken desselben Kranken, ähnlich den Salicylsäure- und Jodversuchen *Biondis* und *Jakobys*, *Löb* und *Michauds*. Von diesen Versuchen erwarten wir die Beantwortung der Frage, ob die syphilitischen Herde größere Mengen Quecksilber

fixieren als die gesunden. Die Versuche sind noch im Gange, nach ihrem Abschlusse wird über sie berichtet werden.

Zusammenfassung.

Aus dem hier und in meinen früheren Arbeiten Gesagten geht hervor, daß zwischen den Wirkungen der unspezifischen Stoffe und der Antisyphilitica große Ähnlichkeiten bestehen. In entsprechender Dosis und Konzentration erzeugen beide Gruppen Reaktionen des Organismus, durch welche dieselben umgestimmt und seine Widerstandsfähigkeit gehoben wird.

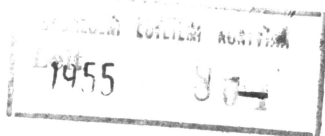
Auch bei nichtvenerischen Erkrankungen können die gebräuchlichen Antisyphilitica, vor allem das Quecksilber, in Form einer allgemeinen Kur mit Erfolg angewandt werden. Hauptsächlich in der Augen- und Nervenheilkunde werden Quecksilber und Arsen zur Bekämpfung nichtvenerischer, ja meist nicht einmal infektiöser Krankheiten benützt.

Die Wirkungen der Antisyphilitica auf die Spirochäten „in vitro“ können die klinisch sehr gut bewährten Heilerfolge nicht erklären, so daß die Möglichkeit ihrer desinfizierenden Wirkung „in vivo“ fallen gelassen werden muß.

Eine durch Antisyphilitica ausgelöste katalytische Wirkung in vivo kann ich weder verneinen noch beweisen, bei den in vitro angestellten Seroreaktionen konnte ich eine solche katalytische Wirkung nicht nachweisen.

In der Dosierung von Antisyphilitica und unspezifischen Stoffen sind die gleichen Prinzipien gültig, kleinere Dosen heilen, größere lähmen (Arndt-Schultzsches biologisches Gesetz). Demnach ist die richtige Wahl der Arzneidosis sowohl in der „unspezifischen“ als auch in der antisyphilitischen Therapie sehr wichtig und nicht immer leicht. Das *Klein* oder *Groß* sind in dieser Frage ganz relative Begriffe, die Dosisgröße hängt vor allem vom Zustand der zu beeinflussenden Zellen oder Zellkomplexe ab. Die Dosisgröße muß so gewählt werden, daß die größte Leistungssteigerung erzielt wird. Die Dosierung der Antisyphilitica und der unspezifischen Stoffe geschieht bisher eigentlich auf empirischer Grundlage; der Kranke erhält jene Dosen, welche das klinische Bild am günstigsten beeinflussen.

Sowohl die unspezifischen Stoffe wie auch die Antisyphilitica lösen Herdreaktionen aus (Jarisch-Herxheimersche Reaktion). Es bleibt vorläufig eine offene Frage, in welchem Maße die Antisyphilitica in den kranken Partien fixiert werden und welche Reaktionen sie dort auszulösen vermögen. Diesbezügliche Versuche sind an meiner Klinik im Gange.



Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses!

	Seite
Scholz-Sadebeck, Wolfgang. Zur Statistik der tertiären Syphilis. (Mit 1 Textabbildung)	537
Grigorjew, P. S., und G. W. Terentjew. Zur Frage des Herpes syphiliticus . .	547
Cheng, Mingchen. Untersuchungen über die Dehnbarkeit des Haares	550
Tanimura, Chuho. Über Acne cachecticorum	555
Török, L., und E. Rajka. Beitrag zur Pathogenese der Hyperämie und des Ödems bei der Urticaria und der akuten Entzündung der Haut	559
Fraenkel, Eugen. Über Roseola typhosa und über den Wert der histologischen Roseola-Untersuchung für die klinische Typhusdiagnose. (Mit 4 Textabbildungen)	581
Grütz, O. Klinische und histologische Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Granuloma annulare und Tuberkuliden. (Mit 5 Textabbildungen)	590

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

Vor kurzem erschien:

Handbuch der Serodiagnose der Syphilis

Von

Professor Dr. C. Bruck

Leiter der Dermatologischen Abteilung des
Städtischen Krankenhauses Altona

Priv.-Doz. Dr. E. Jacobsthal

Leiter der Serologischen Abteilung des Allgem.
Krankenhauses Hamburg-St. Georg

Priv.-Doz. Dr. V. Kafka

Leiter der Serolog. Abteilung der Psychiatr.
Universitäts-Klinik und Staatskrankenanstalt
Hamburg-Friedrichsberg

Oberarzt Dr. J. Zeißler

Leiter der Serologischen Abteilung des
Städtischen Krankenhauses Altona

Herausgegeben von

Carl Bruck

Zweite, neubearbeitete und vermehrte Auflage

Mit 46 zum Teil farbigen Abbildungen

(VIII, 546 S.) 1924

30 Goldmark; gebunden 32 Goldmark

7.20 Dollar; gebunden 7.70 Dollar

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

Hautkrankheiten und Syphilis im Säuglings- und Kindesalter

Ein Atlas

Herausgegeben von

Prof. Dr. H. Finkelstein **Prof. Dr. E. Galewsky**

Berlin

Dresden

Priv.-Doz. Dr. L. Halberstaedter

Berlin

Seben erschien die zweite vermehrte und verbesserte Auflage

Mit 137 farbigen Abbildungen auf 64 Tafeln
nach Moulagen von F. Kolbow, A. Tempelhoff, M. Landsberg und A. Kröner

(80 S.) Format 20 × 27,5 cm

Gebunden 36 Goldmark / Fürs Ausland 8.60 Dollar

Inhaltsverzeichnis:

Die akuten Erytheme / Erythema exsudativum multiforme / Erythema nodosum / Toxische und autotoxische Erytheme / Purpura / Hämorrhagische Erscheinungen bei der Möller-Barlowschen Krankheit / Septische Exantheme / Hautdiphtherie / Varicellen / Vaccine / Aphthen / Soor / Urticaria / Angio-neurotisches Ödem / Strophulus (Lichen urticatus) / Urticaria pigmentosa / Prurigo (Hebra) / Dermatitis herpetiformis / Epidermolysis bullosa hereditaria / Sklerodermie / Symmetrische Fettsklerose der Säuglinge / Konstitutionelle Akroasphyxie / Symmetrische Gangrän / Hydroa vacciniiforme, Summer eruption / Xeroderma pigmentosum / Psoriasis vulgaris (Schuppenflechte) / Pityriasis lichenoides chronica / Lichen ruber planus / Hauttuberkulose / Lupus vulgaris / Lupus erythematoses / Granuloma annulare / Ulerythema ophryogenes / Lichen pilaris / Pityriasis rubra pilaris / Dermatomykosen: Favus (Erbgrind), Trichophytie, Behandlung der verschiedenen Trichophytieformen, Pityriasis versicolor, Erythrasma, Eczema marginatum / Keratoma palmare et plantare hereditarium / Miliun / Molluscum contagiosum / Herpes / Herpes zoster / Pyodermien: Impetigo contagiosa, Impetigo follicularis oder Pustulosis, Multiple Hautabszesse / Ecthyma / Ecthyma gangraenosum seu terebrans / Pemphigus neonatorum / Dermatitis exfoliativa neonatorum / Erythrodermia desquamativa / Anomalien der Schweißabsonderung / Granulosis rubra nasi / Ichthyosis congenita / Ichthyosis / Seborrhoea / Asteatosis cutis / Ekzema seborrhoicum / Das Ekzem: Das konstitutionelle Ekzem, Ekzem der älteren Kinder / Neurodermitis / Erythema glutaeale / Naevi / Adenoma sebaceum / Papillome / Verrucae (Warzen) / Alopecia congenita / Aplasia pilorum intermittens / Alopecia areata / Zoonosen: Scabies, Pediculi capitis, Pediculi pubis, Pediculi vestimentorum, Der Floh, Die Bettwanze, Hautmaulwurf, Oxyuriasis cutanea / Erworbene und kongenitale Syphilis / Nichtvenersche Ulcerationen an den äußeren Genitalien.