

Was ist Syphilis ?



Was ist ein Syndrom ?

Syndrom

(*syndromein = zusammenlaufen*)

Eine Gruppe in sich gleichartiger Krankheitserscheinungen mit Ursachen für die gilt:

„Krankheiten
im Wartestand“

Sie sind aktuell, d. h. zum Untersuchungszeitpunkt unbekannt, oder
sie sind generell, d. h. der medizinischen Wissenschaft als solcher unbekannt, oder
sie haben bekanntermaßen verschiedene Ursachen, oder
sie sind von anderen nicht oder nicht sicher abgrenzbar, oder
sie sind so selten, dass sie noch keinen Stellenwert als Krankheit gefunden haben.

Was ist Krankheit ?

Krankheit ist eine Abstraktion, konkret sind nur die Kranken!

Zur Krankheit gehört zusätzlich zum Syndrom die klare und unzweideutige Feststellung der Ursache:

Herkunft von Krankheitsbezeichnungen

- Historische Bezeichnungen:
 - nach den Namen von Beschreibern,
 - nach den Namen von Patienten,
 - nach den Namen von Städten;
- pathologisch –anatomische Bezeichnungen;
- reine Deskriptionen;
- deskriptive Analogien;
- Bezugnahme auf Ursachen:
 - unbekannte Ursachen = essentiell, „primär“, idiopathisch“ u. ä.
- prognostische Aussagen

Kurze Geschichte der *Nosologie*

(Lehre von den Krankheiten)

1450 – 1750	Spekulationen	Spekulationen
1750 – 1850	Methoden unmittelbarer Untersuchung	(Sektionsbefunde !)
1850 – 1900	Ausbau der Diagnostik	Therapeutischer Nihilismus
1900 – 1950	Weitere apparative Fortschritte	Erste kausale Therapie Überbehandlung
1950 – 2000	Automation Expertensysteme Computereinsatz	Breit deckende Medikamente



syphilitische Erscheinungen

Was ist Syphilis ?

„Amors vergifteter Pfeil“, „Lustseuche“

Kolumbus 1493; danach in Europa: Syphilis-Erscheinungen

Mit dem 16. Jahrhundert: Primäreffekt, Fieber, Haarausfall, Ausschlag, schmerzhaftes Mund- und Rachenaffektionen, Funktionsstörungen an Knochen und Gelenken.

Was ist Syphilis ?



Behandlung der Lues mit Guajakholz. Aus dem fein zersäpften Holz wird ein Sud bereitet und dem Kranken eingebläut. Stich von Galle um 1570. (Bildarchiv Preussischer Kulturbesitz, Berlin)

Behandlung der Symptome

Einreibungen mit Quecksilber, Guajakkuren, Schwefelbäder, Hungerkuren, sexuelle Abstinenz

Was ist Syphilis ?

Girolamo Fracastoro, 1546

De Contagionibus, Über Ansteckungen

„Krankheitssamen“ könnten unsichtbare mit erstaunlicher Vitalität ausgestattete Lebewesen sein, die denselben Krankheitsvorgang, dem sie selbst entstammen, ihrerseits wieder zu erzeugen in er Lage sind.

Samuel Hafenreffer, 1630

Pandocheion aiolodermom, Gasthaus zum bunten Fell

Ursachen: Schlechte Speisen, Hitze, mangelnder Wäschewechsel, schmutzige Betten, Verkehr mit liederlichen Menschen

Charles Lorry, 1777

Traktat über Erkrankungen der Haut

Luft und Klima könnten ebenso krankhafte Hauterscheinungen hervorrufen, wie das Sexualleben und die Gemütsbewegungen

Was ist Syphilis ?

3. März 1905

Entdeckung des Syphiliserregers

Der Berliner Zoologe Fritz Richard Schaudinn fand im Gewebesaft eines von seinem Assistenten Erich Hoffmann präparierten Knötchens eine feine sich lebhaft bewegende Spirochäte: *Spirochaeta pallida*.

Psychische Faktoren

Beteiligung an Veränderungen der Haut

- Abnorme Schweißbildung
- Schuppenflechte
- Pickelkrankheit

Allergien

„Änderung der Reaktionsfähigkeit“

(Clemens von Pirquet. Wiener Kinderarzt, 1906)

Antigen-Antikörper-Reaktion, ausgelöst durch einen spezifischen Sensibilisierungsprozess im Immunsystem; betroffen vor allem das Unterhautzellgewebe

Krankheit als Strafe für Lust

„Einige beziehen die Ursache dieser Krankheit auf Gott, der die Krankheit geschickt habe, da er will, dass die Menschen die Sünde der Unzucht vermeiden.“

(A. M. Brassavola: *De morbo Gallico*, zitiert nach I. Bloch, S. 17.)



Krankheit als Sterneneinfluss

„Die meisten Schriftsteller nehmen an, dass die Konjunktion des Saturnus und Jupiter am 25. 11. 1484 im Zeichen des Skorpions und Hause des Mars die Ursache der Lustseuche gewesen sei. Der gute Jupiter unterlag den bösen Planeten Saturn und Mars und das Zeichen des Skorpions, dem die Geschlechtstiele untergeben sind, erklärt, weshalb die Genitalien der erste Angriffspunkt der neuen Krankheiten waren.“ (I. Bloch, *Ursprung der Syphilis*, 1901, S. 138.)

Girolamo Fracastoro, 1530

Syphilidis, sive morbi gallici, libri tres, ad Petrum Bembum
Beschreibt *Symptome, Verlauf und Therapie* der nach Sypilos, dem Sohn der Niobe benannten Krankheit.
(Ovid, *Metamorphosen* VI, 231)

Herkunft: Wohl durch besondere Konstellation der Sterne.



Abbildung: Sternensphäre mit Syphilisfigur des Hamburger Mediziners Theodor Albinus (1886)

Entwicklung des syphilidologischen Gedankens

- Wirre politische Zustände des ausgehenden 15. Jahrhunderts in Europa
- Kriege
- Hungersnöte
- Elementarkatastrophen
- (Hitze, Überschwemmungen)

Grauensvolle Häufung allerlei Seuchen und Krankheiten

Astrologie und Religion erzeugten die sozial-psychische Stimmung, die für Jahrhunderte die Absonderung und konsequente Fixierung eines gemütsbetonten venerischen* Charakters der neu determinierten Krankheitseinheit förderte.

*: venerisch: eine Geschlechtskrankheit betreffend, durch Geschlechtsverkehr erworben.

Diese Syphilidologie ist uns heute viel zu breit:

Nicht nur das, was wir heute Syphilis nennen, war damals Syphilis, sondern auch die anderen venerischen Krankheiten, von denen der Reihe nach *Gonorrhöe*, *Ulcus molle* und *Lymphogr. Inguinale* abgesondert wurden.

Entwicklung des syphilidologischen Gedankens

Die empirisch-therapeutische Krankheitseinheit

die Quecksilberidee

Ärztliche Empiriker („Arzneischatz“):

„Durch die Praxis der Jahrzehnte, sicher durch mehrere Menschenalter, lernte man aus dem großen Heere der chronischen Hautaffektionen bei der Anwendung der Quecksilbersalben eine Gruppe ausscheiden, die durch solche Einreibungen günstig beeinflusst, ja zur völligen Heilung gebracht wurden ...“

Internisten:

„Auch in die Kreise der Internisten dringt diese therapeutische Erkenntnis ein und in der Mitte des vierzehnten Jahrhunderts treffen wir zum ersten Male auf eine zusammenfassenden Benennung dieser chronischen Hautaffektionen, die durch universelle Quecksilbereinreibungskur zur Heilung gebracht werden können, aus dem großen Heere der Scabies, d. h. der chronischen Ekzeme und verwandter Hauterkrankungen, als »Scabies grossa«.“

K. Sudhoff: *Der Ursprung der Syphilis*, 1913, S. 13 und 14.

Streit unterschiedlicher Meinungen

Identitätslehre:

Gonorrhöe, Syphilis und *Ulcus molle* sind identisch!

Dualitätslehre:

Tripper und *Syphilis* seien identisch, es gebe aber harten und weichen Schanker und nur der harte Schanker gehört zur *Syphilis*.

Unitarier:

Tripper und *Syphilis* sind verschieden, aber harter und weicher Schanker sind identisch!

Neue Dualitätslehre:

Tripper und *Syphilis* und weicher Schanker sind verschiedene Krankheiten!

Symptome



Symptome

Ende des 15. Jahrhunderts:

Für unsere Rückbetrachtung verschwindet die Entwicklungslinie der Syphiliserkenntnis in einem undifferenzierbaren Knäuel damaliger Kenntnisse über mehr oder weniger epidemisch auftretende, chronische Krankheiten mit Hautsymptomen und häufiger Lokalisation an den Genitalien.

Außer Syphilis erahnen wir in diesem primitiven Gemenge:

- Heutige Lepra,
- Scabies,
- Haut-, Knochen- und Drüsentuberkulose,
- Variola,
- Hautmykosen,
- Gonorrhöe,
- Ulcus molle.

Ätiologie

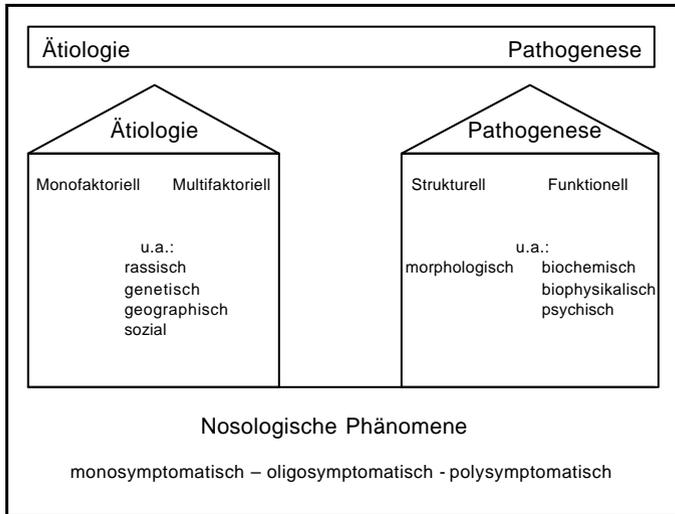
Krankheitsursachen
(griech.: *aitios* = ursächlich
logos: Lehre, Kenntnis)

Ätiologische Faktoren:
Hintergrundursache,
Konditionierung durch einen oder mehrere Faktoren
notwendig *und* hinreichend

Pathogenese

Krankheitsentstehung
(griech.: *pathos* = Schmerz,
genesis: Erzeugung, Entstehung)

Pathogenethische Faktoren:
Auslöser, „Zündung“
Entstehungsmechanismus



Die pathogenethische Krankheitseinheit „ <i>Syphilis</i> “		der Blutgedanke
Gedanke des verdorbenen Blutes der Syphilitischen • beliebte Erklärungsphrase für alle Allgemeinkrankheiten, aber für die anderen mit der Zeit verkümmert • Für die <i>Syphilis</i> immer inhaltsreicher!		„Schrei nach einer Blutprobe“
„Versuche, eine Diagnose der <i>Syphilis</i> aus dem Blute zu ermöglichen, reichen bis in die Zeit zurück, in der die Erkenntnis von der Pathologie dieser Erkrankung überhaupt festere Formen annahm und die ungeheure Vielgestaltigkeit des klinischen Bildes immer mehr vor Augen trat.“ <p style="text-align: right; font-size: small;">(Bruck: <i>Die Serodiagnose der Syphilis</i>, 1924, S. 1.)</p>		

Die pathogenethische Krankheitseinheit „ <i>Syphilis</i> “		der Blutgedanke
Früheste Ansicht: der Ansteckungsstoff ist eine scharfe, ätzende Flüssigkeit, die dem Blut beigemischt ist und die selbständige Formen erzeugt. Später verbreitete sich die Ansicht, dass die Syphilisseuche vom veränderten Blut und anderen Säften abhängt. Der syphilitische Ausschlag galt nun als Versuch der Natur, einen Ausweg durch die Haut zu finden, um den Krankheitsstoff zu entfernen. Heilung war die Reinigung bzw. „Versüßung“ des Blutes.		
1867, Geigel:	Das Blut unterliege im Verlaufe der <i>Syphilis</i> gewissen materiellen Veränderungen	
1894, Reich:	„Abgeänderte Chemie des Blutes“ (Verminderung von Wasser und Kochsalz im Blut)	
<ul style="list-style-type: none"> • Experimente, <i>Syphilis</i> mit dem Blute zu übertragen • <i>Syphilis</i> sei durch die Kuhpockenimpfung übertragbar 		

Die Idee der <i>Syphilis</i> als ätiologische Krankheitseinheit		der Erregergedanke
Der Syphiliserreger verdankt seine Entdeckung in erster Linie bereits anderweitig wirkender Wissenschaft von den Bakterien.		1837: Philippe Ricord etablierte <i>Syphilis</i> und <i>Gonorrhoe</i> mittels einer Reihe experimenteller Inokulationen aus syphilitischen „Schankern“ (primären Geschwüren) als eigenständige Krankheiten. Er unterschied auch Primär-, Sekundär- und Spätsyphilis.
		1879: Albert Neisser identifiziert die für die <i>Gonorrhoe</i> ursächlichen Gonokokken.

Die Idee der *Syphilis* als ätiologische Krankheitseinheit der Erregergedanke



Fritz Schaudinn (1871 - 1906), links, entdeckte gemeinsam mit Erich Hoffmann (1905 - 1991) am 3. März 1905 den Erreger der Syphilis und 1906/1907 konnte eine wirksame Bekämpfung dieser Krankheit.

1905: Fritz Richard Schaudinn und Erich Hoffmann entdecken die Erreger der *Syphilis*:

Spirochaeta pallida;
Heute: *Treponema pallidum*



Spirochaeta pallida, der Erreger der Syphilis, bei die Form einer hakenförmigen Spirale. Diese Länge zwischen 7 - 10 Mikrometer (Mikrometer schrittweise).

Diagnosen

August von Wassermann wurde am 21. Februar 1866 in Bamberg, Bayern, geboren und starb am 16. März 1925 in Berlin. Er war Bakteriologe und seine Entdeckung des universellen Blut-Serum Tests für Syphilis half bei der Ausdehnung der grundlegenden Lehre von Immunologie zur Diagnose.

Die „Wassermann Reaktion“ wird heute noch, als Kombination mit anderen diagnostischen Verfahren, als verlässlicher Indikator für die Krankheit betrachtet. Während seiner Tätigkeit am Robert Koch Institut für Infektionskrankheiten in Berlin entwickelte Wassermann in Zusammenarbeit mit dem deutschen Dermatologen Albert Neisser den Test für den Antikörper, der als ursächlicher Agent für Syphilis gilt.

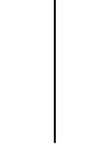
1913 wurde Wassermann Direktor der Abteilung für experimentelle Therapie am Kaiser-Wilhelm Institut in Berlin-Dahlem, eine Position, die er bis zu seinem Tod inne hatte. Wassermann ist ebenso bekannt für die Erf indung diagnostischer Tests für Tuberkulose sowie der Zusammen-arbeit mit dem Bakteriologen Wilhelm Kolle am "Handbuch der pathogenen Mikroorganismen".

Diagnosen

griech.: *diagignoskein* = etwas durchschauen, gründlich erkennen

Pathognomisch

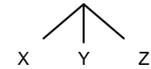
Befund
Symptom



Diagnose

Hierarchie

Symptom



Laborparameter



Diagnosen

Heterarchie

Symptome



Laborparameter



Diagnosen

Diagnostik der *Syphilis*

Zeit vor dem I. Weltkrieg: Blütezeit der experimentellen Serumtherapie.

- August Paul Wassermann und Carl Bruck (1906): Komplementbindungsreaktion, die man zum Nachweis bestimmter Reagine im Serum von Syphilis-kranken heranziehen konnte.
- Ein spezifischer Bluttest, der die diagnostische Prüfung erlaubt
- Diese „Wassermann-Reaktion“ gehört heute zu den serologischen Standardmethoden in der Syphilisdiagnostik

Die Therapie hatte sich aber noch nicht über das elende Quecksilber hinaus entwickelt, das man schon seit dem 16. Jahrhundert verwendete.

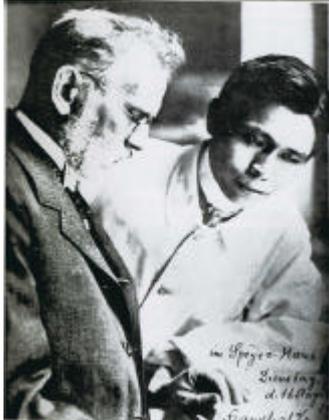
Es gab einige Mittel, die Arsen enthielten, die auch recht wirksam waren, aber auch sehr schädlich!

Therapie der Syphilis

Paul Ehrlich hatte bis 1907 mehr als 600 Arsenverbindungen synthetisiert und überprüft. Versuchsnummer 606 ließ er sich patentieren.

1909 wurde Sahachiro Hata Assistent bei Ehrlich. Er überprüfte alle Präparate nochmals auf ihre Wirksamkeit gegen *Treponema*. Nr. 606 war sehr wirksam.

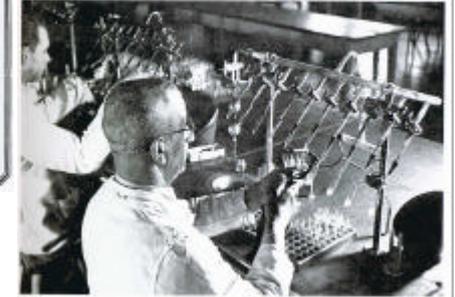
- Zwei freiwillige Ärzte ließen sich infizieren und dann Nr. 606 injizieren.
- Einige hoffnungslose Patienten wurden mit Nr. 606 behandelt.
- September 1910: Mehr als 10 000 Syphiliskranke waren mit 606 („Salvarsan“) behandelt.



Therapie der Syphilis



Aufhänger der Ampullen im Salvarsanbetrieb um 1936.



Ehrlich mit seinen Mitarbeitern von dem Georg-Speyer-Haus in Frankfurt

Paul Ehrlich: 1910: Präparat 606: Salvarsan



Paul Ehrlich (g. v. l.) und seine Mitarbeiter im Labor des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt am Main (um 1910)

Paul Ehrlich, 1910:

Präparat 606: Salvarsan



Ludwik Fleck



Über einige besondere Merkmale des ärztlichen Denkens

1927

Zur Krise der Wirklichkeit

1929

Über die wissenschaftliche Beobachtung und die Wahrnehmung im allgemeinen

1927

Das Problem einer Theorie der Erkenntnis

1936

Wissenschaftstheoretische Probleme

1946

Schauen, Sehen, Wissen

1947

Krise in der Wissenschaft. Zu einer freien und menschlichen Wissenschaft Wirklichkeit

1960

Ludwik Fleck, 1935:

Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache

Zwei Themenkomplexe:

- Die Entwicklung des Syphilis-Begriffs als Fallstudie aus der Medizingeschichte
- Erkenntnistheoretische Folgerungen

Fleck analysiert die kollektive Arbeit von Wassermann und seinen Mitarbeitern zu Beginn des 20. Jahrhunderts, die zum ersten diagnostischen Testverfahren der Syphilis führte.

Erkenntnistheoretische Behandlung

Annahme:

Wissenschaft ist etwas, das von Menschen kooperativ veranstaltet ist.

Denk-kollektiv

Soziale Einheit der Gemeinschaft der Wissenschaftler eines Fachs.

Denkstil

Denkmäßige Voraussetzungen, auf denen das Kollektiv sein Wissensgebäude aufbaut.

... zur Geschichte der Wassermann-Reaktion

Eigene Studien:

Voraussetzungsloses Betrachten und Beobachten gibt es gar nicht! Immer sind denkstilgebundene Gewohnheiten im Spiel, die sich schon auf die möglichen Eigenschaftsbestimmungen beziehen.

Es kann keineswegs Wassermann die Leistung zugeschrieben werden. Er stand nur an der Spitze einer Forschergruppe, die sich mit der Syphilis befasste.

Einer baute auf den Beiträgen des anderen auf, ein Auseinanderdividieren ist schon nach kurzer Zeit völlig ausgeschlossen.

... zur Geschichte der Wassermann-Reaktion

weiter:

Nur durch die Konzeption wissenschaftlicher Arbeit als Arbeit eines Denkkollektivs lässt sich verständlich machen, dass aus Forschungsbemühungen konkrete Ergebnisse erwachsen, denn nicht die anfängliche Hypothese führt zu Resultaten

Das Ergebnis der Forschungsaktivitäten der Wassermann-Gruppe war keineswegs von Anfang an im Kopfe Wassermanns vorgegeben. Diese Vorstellung entwickelte sich in der Arbeit des Kollektivs beständig.

Die ersten Arbeiten von Wassermann, Bruck und Neisser (1906) belegen, dass es in der Reaktion um den Nachweis von spezifischem Antigen ging. Das vorgesetzte Ziel war der Lues-Antigen-Nachweis, an zweiter Stelle stand der Lues-Antikörper-Nachweis!

Der Lues-Antikörper-Nachweis ist aber die eigentliche Entdeckung und Entwicklung der Wassermann-Reaktion!

Er wurde von der Gruppe erst stärker verfolgt, als sich die erste Zielvorstellung als unerfüllbar erwies!

... zur Geschichte der Wassermann-Reaktion

Die Mitarbeiter erreichten die optimale Anpassung von Test und Diagnostik durch

- technische Tricks und Hilfsmittel,
- ein Mehr oder Weniger an Reagenzien,
- ein etwas längeres oder etwas kürzeres Reagierenlassen
- ein etwas strengeres Ablesen,
- ein etwas weniger strenges Ablesen

Fleck: Der Forschungsgang ist durch eine Zick-Zack-Linie von Zufällen, Irrwegen und Irrtümern bestimmt.

- Eine solche Entwicklung kann nur von einem Kollektiv geleistet werden, dessen Mitglieder, auf einheitlicher Grundlage arbeitend, individuelle Modifikationen eben dieser Grundlage probieren.
- Erfolglose Bemühungen überwiegen dabei; die Gruppe arbeitet weiter an den erfolgversprechenden, indem sie weitere Modifikationen probiert.
- Unter der Hand der Wissenschaftler verändern sich die ursprünglichen Grundlagen ihrer Arbeit.
- Diese Verschiebungen gehen unmerklich vor sich.

Externe Faktoren der Wissenschaft

Anhand der Fallstudie weist Fleck auch nach:

Wissenschaft ist durch externe Faktoren determiniert.

Die Entstehung der Wassermann-Reaktion ist gesteuert

- vom Völkerwettkampf auf dem serologischen Gebiet
- von sozialen Bedürfnissen, z. B. moralisch („Lustseuche“)

Die Tuberkulose hatte seit Jahrhunderten viel mehr Schaden gestiftet, hier wurde aber lange nicht soviel investiert, weil, wie Fleck vermutete, sie leider nicht die verfluchte entehrende, sondern sehr viel mehr die „romantische“ Krankheit ist.

Ludwik Fleck (11.7.1896 Lwów – Ness-Ziona, 5.6.1961)



Biographie

- Sohn jüdisch-polnischer Eltern im österreichisch besetzten Teil Polens
- ab 1914 Medizinstudium
- ab 1920 Assistent im Forschungslaboratorium für Infektionskrankheiten bei Rudolf Weigl in Przemysl
- 1921-1923: Weigls Assistent in Lwów
- 1923 – 1925: Leiter des bakteriolog. - chem. Labors der inneren Abteilung des allg. Krankenhauses in Lwów
- 1925: Leiter des dortigen bakteriologischen Labors
- 1927: Studienaufenthalt im Regierungsinstitut für Serotherapie bei R. Kraus in Wien

Ludwik Fleck (11.7.1896 Lwów – Ness-Ziona, 5.6.1961)

Biographie

- 1928: Leiter des bakteriolog. Laboratoriums der örtlichen Krankenkasse Lwów:
- 1935: Arbeit im privat schon 1923 gegründeten bakteriologischen Laboratorium
Forschungsarbeiten über Fleckfieberdiagnose (Typhus), später zur *Syphilis*-Diagnose und der Tuberkulose und allgemein serologische Fragestellungen
- Ausbruch des II. Weltkrieges: Lwow: wurde sowjetisch, Fleck wurde Dozent und Abteilungsleiter des Ukrainisch Medizinischen Instituts, das aus der ehem. Medizin. Fak. hervorging.
Gleichzeitig Direktor des städt. sanitär bakteriolog. Laboratoriums und Berater für Mikrobiologie und Serologie des Instituts für Mutter und Kind.

Ludwik Fleck (11.7.1896 Lwów – Ness-Ziona, 5.6.1961)

Biographie

- Juni 1941: Angriff Nazi-Deutschlands auf die Sowjetunion, Besetzung Lwóws
- Verlust der Positionen, Deportation ins jüdische Getto in Lwów
- Dort: weitere Forschungsarbeiten
- Typhusepidemie im Getto, kein Impfstoff vorhanden,
- Entwicklung eines neuen Verfahrens aus dem Urin von Typhuskranken ,
- Dadurch: Bekanntheit als einer der führenden Typhuspezialisten.
- 1942: Verhaftung, Deportation in die Pharma-Fabrik „Laokoon“ zur Produktion von Typhusimpfstoff
- Februar 1943: Verschleppung ins KZ Auschwitz, Block 20 als „Pfleger“,
- Block 10 (Hygiene-Institut): serologische Arbeiten

Kleiderlaus, Überträger des Erregers von Fleckfiebers (Typhus): *Rickettsia prowazeki*



KZ Buchenwald, Block 50, SS-Photoalbum, 1943



KZ Buchenwald, Block 46, Juni 1944, heimlich aufgenommen



Fleckfieber-Impfstoff aus dem KZ Buchenwald, Okt. 1944



Zeitungslesende Läusefütterin



Dr. med. Gerhard Rose, Nürnberger Ärzteprozess, 18.4.1947



Ludwik Fleck (11.7.1896 Lwów – Ness-Ziona, 5.6.1961)

Biographie

- August 1943: Gründung des Labors zur Herstellung von Typhus-Impfstoff im Block 50 des KZ Buchenwald durch die SS;
- Januar 1944: Deportation Flecks dorthin
- Sabotagearbeit: Fleck und seinen Mitgefangenen gelang es, unbemerkt von der SS, lediglich wirkungslosen Impfstoff herzustellen, der in hohen Mengen an die SS geliefert wurde, die geringen Mengen der Produktion wirksamen Impfstoffs wurden für Mithäftlinge im Lager verwandt.