

# Die Pathologie und Pathogenese der Paralyse<sup>1)</sup>.

Von

Professor Otto Binswanger-Jena.

(Eingegangen am 15. November 1924.)

In den folgenden Ausführungen über den gegenwärtigen Standpunkt der Paralyseforschung beschränke ich mich auf die Darstellung der Pathologie und Pathogenese dieser Krankheit. Es soll ein Rückblick sein auf die bislang zurückgelegte Wegestrecke und ein Ausblick auf die gegenwärtigen und künftigen Aufgaben.

Dabei ist es mir, der ich mich mehr als 40 Jahre an der Paralyseforschung beteiligt habe, ein Bedürfnis, gleich eingangs auszusprechen, daß die im letzten Dezennium auf diesem Gebiete geleistete Arbeit zwar den Widerstreit der Meinungen nicht beseitigt, wohl aber die Forschung auf einen festeren Untergrund gestellt hat. Die syphilogene Natur des Krankheitsvorganges ist zwar schon früher — ich erinnere nur an die Arbeiten von *Erb* und *Fournier*, *Strümpell* und *Nonne* — durch statistisch-klinische Arbeiten als sicher erkannt worden, doch ist erst seit den Spirochätenbefunden im Paralytikerhirn durch *Noguchi* die Zugehörigkeit der Paralyse zur Spirochaetosis cerebri erwiesen. Es wird dann im zweiten Abschnitt meine Aufgabe sein, die genetischen Zusammenhänge zwischen der Spirochätosis und der Paralyse genauer zu besprechen und Stellung zu nehmen zu dem Begriffe der Metalties. Wir werden dann klarzustellen versuchen, welchen Einfluß diese Errungenschaft auf unsere pathogenetische Auffassung des paralytischen Krankheitsprozesses ausgeübt hat, in welchem Maße ältere Lehrmeinungen über Bord geworfen werden müssen, welche Beziehungen zwischen den Spirochätenbefunden und den nachweisbaren anatomischen Veränderungen des Gehirns bestehen.

Eine kurze historische Betrachtung über den Werdegang der Paralyseforschung wird uns am raschesten darüber belehren, wie weit wir den gesteckten Zielen zur Aufhellung dieser Fragen näher gekommen sind. Ich knüpfe hier an Erörterungen an, die ich in der Einleitung meiner

---

<sup>1)</sup> Referat, erstattet auf der Jahresversammlung des schweiz. Vereins für Psychiatrie am 15. XI. 24. Ich habe vom Rechte des Alters Gebrauch gemacht und mich im Hinblick auf die in unseren Zeitschriften niedergelegten Sammelreferate von allen Literaturangaben befreit.

monographischen Bearbeitung der pathologischen Histologie der Großhirnrinde bei der Paralyse im Jahre 1893 — also vor mehr als 30 Jahren — angestellt habe. Alle früheren Bearbeiter der Paralyse — *Calmeil*, *Baillarger*, *L. Meyer*, *Mendel*, um nur einige Namen zu nennen — erklärten die Paralyse als eine chronische Entzündung des Gehirns und seiner Häute, wobei bald mehr Gewicht auf die Meningen, bald auf das Gehirn selbst gelegt wurde. Ihre Lehren spiegeln die Wandlungen wider, die in allgemein pathologischer Hinsicht der Begriff der chronischen Entzündung erfahren hat. Zur Zeit, wo ich meine Untersuchungen ausführte, stand die Paralyseforschung ganz unter dem Einfluß der *Cohnheimschen* Lehre vom Wesen der Entzündung. Durch sie wurde der Begriff der Entzündung außerordentlich eingeschränkt: als das Grundlegende und Ausschlaggebende des Entzündungsprozesses wurden ausschließlich Veränderungen des Gefäßapparates und die aus ihnen hervorgehende Emigration der weißen Blutkörperchen ins umgebende Bindegewebe, konsekutive Wucherungen und organische Neubildungen des Zwischengewebes betrachtet. So gelangte man zu der Schlußfolgerung, daß die progressive Paralyse eine chronische diffuse interstitielle Meningo-encephalitis sei. Die pathologischen Veränderungen der spezifischen Nerven-elemente wurden bei dieser Auffassung als rein *sekundäre degenerative Vorgänge* dargestellt.

Der damalige Standpunkt (1889) wird am besten gekennzeichnet durch die Wiedergabe der anatomischen Schlußfolgerungen, die *Bewans Lewis* aus seinen Untersuchungen gezogen hat. Er unterschied 3 Stadien:

1. entzündliche Stauung resp. Anschoppung mit Kernwucherung in der Adventitia und trophische Störungen des benachbarten Gewebes;
2. Wucherung und Zunahme des Lymph- und Bindegewebesystems zugleich mit Degeneration der Ganglienzellen und Achsencylinder;
3. allgemeine Fibrillation mit Schrumpfung und Atrophie.

Dieser Lehre trat *Wernicke* entgegen; er faßte die Paralyse als parenchymatöse Encephalitis auf. Inzwischen hatten sich in den Anschauungen über das Wesen der Entzündung seitens der Pathologen große Wandlungen vollzogen. *Ziegler* verlegte bei der Entzündung das Hauptgewicht auf den örtlichen Erkrankungsprozeß, welcher durch die verschiedenartigsten äußeren Schädlichkeiten hervorgerufen wird. Es handelt sich dabei um *lokale Gewebedegeneration*, die mit pathologischen „Ausschwitzungen“ aus den Blutgefäßen verbunden sei. Nur das *gleichzeitige* Vorkommen der Gewebedegeneration und des Exsudates berechtigte zum Krankheitsbegriff der Entzündung. Indem er die von *Cohnheim* aufgestellte Theorie (Alteration der Gefäßwandung) akzeptiert, erweitert er zugleich diesen Begriff der Gefäßwand für die am Gehirn vorfindlichen Verhältnisse; das die Capillaren umgebende Gewebe, das den Capillaren in funktionellem Sinne zugezählt werden müsse, könne

bei der Formulierung: Alteration der Gefäß-(Capillar-)Wände nicht außer acht gelassen werden. Schärfer spricht sich *Landerer* aus: die Entzündungserreger wirken vorwaltend zuerst auf die Gewebestandteile, am ehesten auf das Epithel, dann das Bindegewebe und erst in zweiter oder dritter Linie auf die Gefäße ein. *Von Recklinghausen* und *J. Arnold* führten die Auswanderungsvorgänge der Leukocyten nicht unter allen Umständen auf eine *primäre* Alteration der Gefäßwand zurück; umgekehrt könne eine reichhaltigere, auf vasomotorische Störungen zurückzuführende Emigration der weißen Blutkörperchen eine Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwandung als *sekundäre* Erscheinung nach sich ziehen. Da schon bei dem physiologischen Wechsel in der Blutfülle der Organe Leukocyten aus der Blutbahn in die Gewebe einwandern und da besonders länger dauernde hyperämische Zustände — die venösen Stasen — diese Vorgänge begünstigen, so folgerte *Meynert*, daß auch bei der Paralyse andauernde Hyperämien die Quelle der entzündlichen Vorgänge seien. *Thoma* faßte in seinen Studien über die Entzündung als einen Krankheitsprozeß seine Lehre dahin zusammen, daß sie sich zusammensetze aus den Erscheinungen der Exsudation und aus den Folgen einer „nutritiven Formation“ und „funktionellen“ Reizung der Gewebselemente.

Ich sprach mich damals dahin aus: die entzündlichen Vorgänge (Exsudatbildung) entwickeln sich im Anschluß oder infolge von Schädigungen der Gewebe; diese rufen dann *reparatorische* Prozesse, Neubildung von Gewebe aus den fixen Bindegewebszellen, nicht aus den Leukocyten hervor. Doch ist auch den Gedankengängen *v. Recklinghausens*, *Thomas* und *Meynerts* folgend ein anderer Weg möglich: primär vasomotorische Störung mit Emigration der weißen Blutzellen, sekundäre Alteration der Gefäßwandung und Gewebeschädigung. Da die paralytische Erkrankung — von wenigen Ausnahmen abgesehen — ein exquisit chronisch verlaufender Krankheitsprozeß ist, so schloß ich mich damals der von *Ziegler* vertretenen Anschauung über das Wesen der *chronischen* Entzündungen an und folgerte aus meinen pathologisch-anatomischen Arbeiten an Paralytikergehirnen und aus ätiologischen Erwägungen heraus, daß bei der Paralyse Schädlichkeiten vorhanden sind, die schubweise — stets von neuem — auf das funktionstragende Gewebe einwirken. Nach dem damaligen Stande unserer Kenntnisse — man kannte wohl die syphilogene Natur der Paralyse, der Krankheitserreger aber war noch außerhalb unseres Gesichtskreises — stellte ich vom pathogenetischen Standpunkte aus die *primäre*, langsam fortschreitende und tiefer greifende lokale Ernährungsstörung in den Vordergrund; sie ruft die gewebserstörenden, „degenerativen“ Vorgänge hervor. Die entzündlichen Prozesse, die sich später hinzugesellen, sind Begleiterscheinungen der reparatorischen Vorgänge, die speziell im Ge-

hirne wie beim akuten entzündlichen Vorgange durch Veränderungen an den Gefäßen und Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes erkennbar sind. Ich stellte schon damals zur Erwägung, inwieweit Gewebsgifte („chemische Abänderungen der Gewebsflüssigkeit“) das auslösende Moment für die entzündliche Exsudation seien. Als Aufstapelungsort dieser Gewebsgifte habe ich die Spalträume (perivaskuläre und pericelluläre) im ekto- und mesodermalen Stützgewebe betrachtet.

Auf meine pathologisch-anatomischen Befunde im einzelnen einzugehen, halte ich für unnötig; sie sind durch die neuern histopathologischen Forschungsergebnisse ergänzt und längst überholt worden. Herr Kollege *Spilmeyer* hat die Aufgabe übernommen, den heutigen Standpunkt der patho-histologischen Paralyseforschung zu schildern. Nur darauf möchte ich aufmerksam machen, daß ich aus dem „Zusammenrücken“ der distinkt darstellbaren nervösen Gewebsbestandteile (Zellen und Faserelementen) den Schluß gezogen hatte: *schon in frühen Stadien des Krankheitsprozesses müsse geformte und ungeformte ektodermale funktionstragende Rindensubstanz „Grundsubstanz“ (Neuropil) zugrunde gegangen sein, die zum Zusammenbruch der normalen Rindenarchitektonik geführt habe.* Dieser Gedankengang ist später von *Nißl* anerkannt und weiter ausgebaut worden. Ich werde darauf im zweiten Abschnitt zurückkommen. Es erwächst mir nun die Aufgabe, zu prüfen, inwieweit diese allgemein pathologischen Erwägungen auch heute noch zu Recht bestehen oder an welchen Punkten sie einer Richtigstellung bedürfen. Hier steht im Mittelpunkt der Betrachtung die Grundfrage: Ist die Annahme aufrecht zu erhalten, daß atrophisch-degenerative (nekrobiotische) Vorgänge in dem funktionstragenden Rindengewebe und in der ektodermen Stützsubstanz der Ausgangspunkt des paralytischen Krankheitsprozesses sind, und daß die entzündlichen (infiltrativen) und reparatorischen Vorgänge am mesodermalen Gewebe einschließlich den Blutgefäßen und am ektodermalen Stützgewebe nur sekundäre Veränderungen darstellen. Diese alte Streitfrage ist auch heute noch ungelöst. Sie hat nur unter dem Einfluß des Nachweises der Spirochäten im Paralytikergehirne neue Ausdrucksformen angenommen.

Für eine entzündliche Genese wurden vornehmlich die seitens der Syphilidologen erhobenen Befunde verwertet, die mittels systematischer Liquoruntersuchungen bei frischen Fällen — im Sekundärstadium, durchschnittlich im zweiten Halbjahr nach der Infektion — den Nachweis erbrachten, daß in einer großen Zahl (die mitgeteilten Ziffern schwanken zwischen 40—75%) von Erkrankungen das Zentralnervensystem mit ergriffen sei. Es wurde aus dem positiven Liquorbefunde erschlossen, daß schon in diesem Stadium der Erkrankung entzündliche Prozesse in den Meningen sich abspielen. Sie sind in ungefähr der Hälfte dieser Fälle (auch hier schwanken die mitgeteilten Zahlen) nur vorüber-

gehender Natur. Bei Kranken, die nach 4 Jahren oder später nach der Infektion nachgeprüft wurden, waren nur noch bei 20—30% krankhafte Veränderungen des Liquors nachweisbar. Und von diesen Syphilitikern sollen wieder nur die Hälfte — nach neueren Mitteilungen in der französischen Literatur ist auch diese Ziffer recht hoch gegriffen — späterhin an Tabes, Paralyse oder gummösen Prozessen erkranken. Wir haben also mit der Tatsache zu rechnen, daß sich im Zentralnervensystem frühzeitig irritative Prozesse in den Meningen abspielen können, die aber in überwiegendem Maße wieder ausheilen, in einem Bruchteil der Beobachtungen der Ausgangspunkt spätererluetischer und metaluetischer Erkrankungen sein können. Angaben über die Zahlenverhältnisse zwischen den späterenluetischen und metaluetischen Prozessen habe ich nicht auffinden können.

Für die Aufhellung des der Paralyse zugrunde liegenden Krankheitsvorganges sind diese bedeutungsvollen Befunde vorerst nicht verwertbar. Sie beweisen nur, daß die Spirochäten schon in den frühen Stadien post infectionem sich in den Meningen festsetzen können, und zwar zu einer Zeit, wo klinisch nachweisbare Krankheitszeichen seitens des Zentralnervensystems nicht vorliegen. Warum aber im Einzelfalle diese meningeale Spirochäteninvasion und die irritativen (infiltrativen) Prozesse für die weitere Gestaltung syphilitischer Erkrankung bedeutungslos sind, in anderen Fällen aber gewissermaßen Vorläufererscheinungen schwererluetischer Hirnerkrankungen und in einer dritten Kategorie nach Jahren und Jahrzehnten zu einer Paralyse führen, ist durch diese Feststellungen nicht klargestellt. Die pathogenetischen Fragen, die uns nachher beschäftigen müssen, werden also durch diese Früherkrankungen nicht berührt. Ebenso wenig werden sie uns zur Klärung der oben gestellten Kardinalfrage verhelfen können, ob das Wesen des paralytischen Krankheitsprozesses in primär entzündlichen (infiltrativen) oder in primär nekrobiotischen Vorgängen zu suchen sei.

Durch die Arbeiten von *Nißl*, *Alzheimer* und *Spielmeyer* wurde dann zur herrschenden Anschauung, daß das histopathologische Bild der Paralyse gekennzeichnet wird durch das *Nebeneinander* von diffusen entzündlichen Vorgängen und degenerativen Untergangserscheinungen in der funktionstragenden Nervensubstanz, die von Veränderungen der ektodermalen Stützsubstanz begleitet werden. *Spielmeyer* betont aber, daß die degenerativen und infiltrativen Prozesse mit einer gewissen Selbständigkeit nebeneinander hergehen. In Übereinstimmung mit meinen eingangs erwähnten Ergebnissen hat er in einem Frühstadium von Paralyse gezeigt, daß sich in der Tat unabhängig von infiltrativen Vorgängen degenerative Prozesse in der Hirnrinde abspielen können.

Es war mir schon bald nach dem Beginne meiner Arbeit am Paralytikergehirn klar geworden, daß die histopathologischen Bilder der

*vollentwickelten* Paralyse — im klinischen Sinne — diese Fragen nicht zur Lösung bringen können. Nur weitere Untersuchungen an den im *Frühstadium* — klinisch im Initialstadium — an interkurrenten Krankheit verstorbenen Fällen werden uns darüber Aufklärung bringen, ob in der Tat, wie ich auch heute noch annehme, der primäre Vorgang in der Gewebsschädigung, in nekrobiotischen Prozessen gelegen ist. Und da wir die Diagnose Paralyse mit Sicherheit erst stellen können, wenn die Ausfallserscheinungen psychischer und somatischer Natur schonausgeprägt sind, so ist der Schluß gerechtfertigt, daß wir uns ein ungetrübtes Urteil nur an solchen Fällen bilden können, in denen uns die mikroskopischen Bilder nur die ersten Anfänge des Krankheitsprozesses vor Augen führen. Ich verkenne dabei nicht, daß bei der ganz allmählichen und schleichenden Entwicklung der Krankheit es besonders günstiger Umstände bedarf, um zur Untersuchung geeigneten, einwandfreien Materials zu gelangen.

*Es gehen hier, wie ich schon oben angedeutet habe, nach meiner Überzeugung in erster Linie die feinsten Strukturelemente, die jetzt unter dem Begriffe Nißlsches Grau zusammengefaßt werden, zugrunde.* Die normal-histologische Forschung bemüht sich, mehr Licht in dies noch recht dunkle Gebiet zu bringen. Die Befunde *Apathys* an Wirbellosen (Zusammenfließen der Fortsätze verschiedener Nervenzellen zu einem ausgedehnten zentralen Gitterwerk — Neuropil —) sind beim Wirbeltier noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Doch betrachtet *Bethe* das von ihm beschriebene „äußere Golginetz“ als eine dem Fibrillengitter der Wirbellosen gleichartige Bildung; das epizelluläre Netzwerk faßt er als Teil des interzellulären Netzes auf, als eine Art Zwischenglied zwischen Nervenzelle und fremder Nervenfasern. *Semi Meyer* bezeichnet dieses epicelluläre Netz direkt als Endausbreitungen der Achsencylinder, welche ein Balkennetzwerk auf der Ganglienzelle bilden. Die Untersuchungen *Helds* führten zur Aufdeckung zweier funktionell und histochemisch verschiedenartiger Netze: das nervöse Terminalnetz und das gliöse Golginetz. Am bedeutungsvollsten erscheinen mir für die Aufhellung der nervösen Grundsubstanz die Arbeiten *Helds* über die „Neurosomhaufen“, d. i. die granulären Elemente in den Nervenzellen und in dem „pericellulären“ — durch Aufsplitterung von Achsencyclindern in die Form von Endfasern entstandenen — Fibrillennetz. Sein „nervöses Terminalnetz“ besteht also vorwiegend aus den Granulahaufen und ihren zarten Verbindungsbrücken. Hier möchte ich meines kürzlich verstorbenen Freundes *Cl. Becker* gedenken, der in stiller Gelehrtenarbeit sich jahrzehntelang mit diesen subtilsten Aufgaben der Nervenhistologie beschäftigt hat. Seine letzten, bislang nur bruchstückweise veröffentlichten Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, daß die mit den Fibrillenmethoden dargestellten angeblichen intergranulären Fibrillen

nichts anderes sind, als die Granula selbst. Dadurch gewinnen die intra- und extracellulären Granula — das Neurosoma *Helds* — eine erweiterte Bedeutung.

Was liegt näher — bei Verknüpfung der klinischen Erfahrungen mit diesen anatomischen Feststellungen — als die Annahme, daß schon im sogenannten neurasthenischen Vorstadium mit seinen höchst unsicheren und schwankenden „Erschöpfungs“-Symptomen ein Untergang dieser feinsten nervösen Elemente stattfindet, die höchstwahrscheinlich der Übertragung von Erregungen innerhalb der Rinde dienen? Man wird hoffen dürfen, daß bei Vervollkommnung unserer histochemischen Technik es gelingen wird, diesen Zerstörungen im erkrankten Gehirn nachzuspüren. Ich mache in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam, daß der Fall Nr. 10 meiner damaligen Untersuchungen zur Sektion gelangt war nach einem 6—7 monatigen Vorstadium und einem 6 wöchigen Initialstadium (Manifestwerden der Paralyse). Im Falle Nr. 20 war die nachweisliche Krankheitsdauer im ganzen 4 Monate (Prodromalstadium) und 14 Tage (seit Ausbruch der Paralyse). Solche Beobachtungen sind geeignet, den primären Krankheitsvorgang aufzudecken.

Wir wenden uns jetzt der *Pathogenese* zu. Hier werden uns die bisherigen Ausführungen über die Deutung der anatomischen Veränderungen zur Grundlage dienen. Vielerorts hat man geglaubt, daß mit der Aufindung der *Spirochaeta pallida* im Paralytikergerirne die bislang bestanden Schwierigkeiten mit einem Schlage behoben seien. Aber von der *Spirochaetosis cerebri* bis zur Paralyse — diesem anatomisch und klinisch genau abgrenzbaren Teilgebiet der syphilitischen Erkrankungen — ist ein weiter Weg mit vielen Knotenpunkten, in den andere, für die Pathogenese bedeutsame Seitenstraßen einmünden!

Wollte man ganz methodisch vorgehen, so müßte man hier eine ausführliche Darstellung der kennzeichnenden — anatomischen und klinischen — Merkmale geben, die die Paralyse von den anders gearteten syphilitischen Erkrankungen des Gehirns unterscheiden. Ich kann darauf im Hinblick auf die nachfolgenden Referate der Herren *Spielmeier* und *Hoche* verzichten. Nur darauf möchte ich hinweisen, daß bei den pathogenetischen Betrachtungen all die Fälle auszuschalten sind, in denen ursprünglich eine gummöse „ausgeheilte“ Hirnlues bestanden hatte und sich erst später eine Paralyse entwickelt hat. Solche Kombinationen der grundverschiedenen Krankheitsprozesse gehören durchaus nicht zu den Seltenheiten. Gelegentlich finden wir, worauf ich schon vor Jahren aufmerksam machte und was später von *Sträußler* genauer erforscht wurde, miliäre Gummata im Gehirne von Paralytikern, sodann gelingt es schon bei der makroskopischen Untersuchung alte vernarbte gummöse Einlagerungen in einzelne basale Gefäße oder in

die Hirnnerven nachzuweisen. Einmal sah ich in einem Oculomotorius, das andere Mal in Art. cerebr. post. inf. solche derbe, schwielige gummöse Infiltrate.

Die Hoffnung, daß mittels der Blut- und Liquoruntersuchung die Differentialdiagnose zwischen L. c. und der Paralyse gesichert und das pathogenetische Problem der Paralyse gelöst werden könne, hat sich bislang nicht erfüllt. Vielleicht gelingt es durch die *Goldsolreaktion* eine schärfere Trennung der beiden Gruppen (Lues und Metalues) zu erreichen. Diese Erwartung gründet sich auf den Umstand, daß die Goldsolreaktion die Möglichkeit gibt, *qualitative* unterscheidende Merkmale — maximale Präcipitation bei differenten und genau bestimmbaren Lösungs-dichtigkeiten — für die beiden Gruppen festzustellen.

Im Mittelpunkt aller pathogenetischen Betrachtungen steht die Frage: In welchen genetischen Beziehungen steht die Spirochaetosis cerebri zum paralytischen Krankheitsprozeß. Die früher erwähnten Feststellungen, daß schon im Sekundärstadium der Lues die Spirochäten ins Gehirn und Rückenmark gelangen und dort, wenn auch meist vorübergehende, Reaktionen irritativer Natur hervorrufen können, haben, wie schon erwähnt, nach meiner Auffassung mit den metaluetischen Erkrankungen direkt nichts zu tun. Bei geeigneter Therapie gehen die Liquorveränderungen wieder restlos zurück. Man hat nun geglaubt, daß in dem relativ geringen Bruchteil von Fällen, in denen die Liquorveränderungen trotz Behandlung dauernd vorhanden sind, das Material für die späteren Metaluetiker (Tabes und Paralyse) gefunden sei. Es fehlen aber zur Zeit noch zuverlässige Ermittlungen über die Häufigkeit dieser residuären Fälle im Verhältnis zur Gesamtzahl der im sekundären Stadium aufgefundenen Liquorveränderungen. Eine solche Feststellung wäre aber im Hinblick auf die bekannten statistischen Ergebnisse über die Häufigkeit der Paralyse bei syphilitischen Individuen von größtem Werte. Würde sich hierbei eine auffällige Übereinstimmung bei den Zahlenreihen ergeben, so könnte dreierlei gefolgert werden:

1. Bei einer bestimmten Gruppe von Individuen sind Spirochätenstämme von besonderer Widerstandskraft gegen die antisiphilitischen Heilmittel ins Zentralnervensystem gelangt, die dort fortleben und späterhin unter bestimmten Voraussetzungen ihre Wirksamkeit dort entfalten können. Eine solche Annahme ist wohl für die Lues cerebri-spinalis berechtigt, hat aber für die Pathogenese der Paralyse nur geringen Wert.

2. Oder man sucht in der *konstitutionellen* Beschaffenheit der betroffenen Personen die Ursache dafür, daß sich die Spirochäten *dauernd* im Zentralnervensystem festsetzen können und späterhin die Ursache jener verhängnisvollen deletären Krankheitsprozesse werden. Diese



Auffassung ist für die ursprünglich entzündliche (infiltrative) Natur des paralytischen Krankheitsprozesses verwertet worden.

3. Durch die antisypilitischen Behandlungen, wenn sie unvollkommen oder unausgiebig ausgeführt worden sind, wird einerseits die „Virulenz“ der Spirochäten in besonderer Weise abgeändert und andererseits die lokale Reaktion — die Bildung von Antikörpern — abgeschwächt oder ganz verhindert.

Wir werden diesen Folgerungen nachher teilweise wieder begegnen, wenn auch in anderem Zusammenhang. Ich habe sie hier vorangestellt, weil sie uns den Kardinalfragen näher bringen: Stehen die Spirochätenbefunde im Gehirn in einem unmittelbaren ursächlichen Zusammenhange mit dem paralytischen Krankheitsprozeß? Werden die eigenartigen pathologisch-anatomischen Veränderungen durch die Eigentätigkeit der Spirochäten angeregt und unterhalten? Wie ist dann die verschiedenartige Wirkungsweise der Spirochäten bei der Lues cerebri und bei der Paralyse aufzufassen? Erklären sich die histopathologischen Verschiedenheiten daraus, daß die Angriffspunkte der Spirochäten bei der Lues cerebri in andern Gewebsteilen als bei der Paralyse gelegen sind? Und zwingen uns die experimentellen Studien an verschiedenen Spirochätenstämmen nicht vielmehr zu der Auffassung, daß qualitative Unterschiede der Lebensbedingungen und Wirkungsweise der Spirochäten bestehen, die diese verschiedenartigen Angriffspunkte (Mesoderm und Ektoderm) erklären können? Oder endlich: Besteht überhaupt kein unmittelbarer ursächlicher Zusammenhang zwischen Spirochätosis und Metalues? Wie sind dann die Entstehungsbedingungen der Paralyse?

Ein ganzer Komplex, bei dem die einzelnen Fragen in einer engen, sich gegenseitig bedingenden Verbindung untereinander stehen. Ein Versuch, sie einer Lösung näher zu bringen, wird deshalb von einheitlichen Gesichtspunkten ausgehen müssen, bei denen die Verwendung von Arbeitshypothesen im Hinblick auf die Lückenhaftigkeit der vorliegenden Forschungsergebnisse unvermeidbar ist.

Über die Wirkungsweise der Spirochäten bei denluetischen und metaluetischen Prozessen stehen sich zwei Ansichten gegenüber, die beide den Anspruch erheben, sich auf die bislang erforschten biologischen Eigenschaften der Spirochäten und der Reaktionserscheinungen des Körpers in specie des Zentralnervensystems stützen zu können.

a) Die erste — im wesentlichen gestützt durch die experimentellen Arbeiten von *Lewaditi*, *P. Marie*, *Mulzer* und *Plaut* — geht von der Voraussetzung aus, daß ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der gewöhnlichen Syphilisspirochäte und der bei der Paralyse gefundenen besteht. *Lewaditi* spricht von einem Tréponème dermatrope und einem Tréponème neurotrope. Aus Versuchen mit aufeinanderfolgender In-

fektion wurde geschlossen, daß die Parasyphilis (Metalues) durch eine vom gewöhnlichen Syphiliserreger zu trennende Varietät bedingt sei. In späteren Mitteilungen spricht *Lewaditi* über neurotrope Ektodermosen. Es gibt Virusarten, die nur das Ektoderm befallen, und zwar sowohl die Haut als auch das Zentralnervensystem. Die Experimente von *Mulzer* und *Plaut* bestätigen die ursprünglichen Verschiedenheiten der einzelnen Spirochätenstämme. Für die Annahme besonderer neurotropisch wirkender Spirochätenstämme wird auch die verschiedenartige Lokalisation der Spirochäteneinlagerung im Gehirne — sowohl im sekundären Stadium als auch bei der tertiären Lues cerebr. und bei den metaluetischen Prozessen — herangezogen. Während sie bei den erstgenannten Formen sich ausschließlich in den *mesodermalen* Gewebsteilen (mesodermale Stützsubstanz, Gefäß- und Lymphapparat, Meningen) vorfinden, liegen sie bei der Paralyse im *ektodermalen* Nervenparenchym. Sie sind hier hauptsächlich an den Stellen gelegen, wo stärkere und frische nekrobiotische Prozesse in der Rinde (z. B. nach paralytischen Anfällen) stattgefunden haben. Diese Feststellungen *Jahnels* stehen in erfreulicher Übereinstimmung mit der wohl zuerst von mir genauer formulierten Gegensätzlichkeit der primären Krankheitsvorgänge in den beiden Hauptgruppen der syphiligen Hirnerkrankungen. Neuere Untersuchungen *Jahnels* weisen aber darauf hin, daß bei der Paralyse die Meningen ebenfalls Spirochäten beherbergen. Zur konsequenten Durchführung dieser Auffassung wird also durch weitere Untersuchungen nachzuweisen sein, daß die „neurotrophen“ Spirochätenstämme mit einer elektiven Affinität zum Zentralnervensystem zwei distinkte Varietäten besitzen, von denen die eine zur Lues cerebros., die andere zur Paralyse Veranlassung wird.

Gewisse ätiologisch-klinische Erfahrungen werden zur Stütze herangezogen. Einmal wird darauf hingewiesen, daß die Lues cerebros. verhältnismäßig seltener vorkommt als die Paralyse, und daß bei alleiniger Betrachtung der metaluetischen Erkrankungen der Prozentsatz der Syphilitiker, die der Paralyse anheimfallen, 10—15% nicht übersteigt. Sodann werden die matrimoniellen Krankheitsfälle verwertet und schließlich die Beobachtungen, in welchen durch Infizierung an ein und derselben Puella mehrere Männer in gleicher Weise späterhin an Paralyse oder Tabes erkrankten. Der bekannten Mitteilung von *Alt* ist eine neuere von *J. H. Schulz* anzureihen: 4 Offiziere infizieren sich bei einer Puella; der erste leidet an Hirnsyphilis, die 4 Jahre post infectionem sich einstellt (Hemiplegie und „mäßige“ luetische Demenz), der zweite Fall ist Tabetiker, der dritte und vierte Fall sind Paralytiker. Freilich wird aus dieser Beobachtung, in der Lues cerebr. und Metalues als Spätkrankheiten zusammen vorkommen, kein Schluß auf verschiedenartige Spirochätenstämme in den beiden Gruppen hergeleitet werden können.

b) Die zweite Schulmeinung lehnt die Annahme besonderer, für die Entstehung der syphilogenen Hirn- und R.-M.-Krankheiten verantwortlicher Spirochätenarten ab. Experimentelle Erfahrungen, nach denen Spirochäten gleicher Provenienz bei den infizierten Kaninchen ganz verschiedene Syphiliserkrankungen hervorriefen (*Jakob und Weygandt*) werden hier herangezogen, um eine „nervöse“ Spirochätenabart ins Fabelreich zu verweisen. So lehrreich diese Versuche für andere Gebiete der Spirochätenforschung gewesen sind, so wenig können sie zur Lösung des Metaluesproblems beitragen. Aber auch andere, nur der Erforschung der biologischen Eigenschaften der Spirochäten entnommene Beweise gegen die Annahme besonderer „neurotropischer“ Spirochätenstämme erscheinen mir nicht stichhaltig. An den Tatsachen ist nicht mehr zu zweifeln, daß einerseits es ganz verschiedenartige Spirochätenstämme gibt, und daß andererseits die einzelne Spirochätenart bei ihrem Aufenthalt im tierischen und menschlichen Organismus eine „Qualitätsänderung“ erfahren kann. Für die Metaluesfrage haben sie nur auf dem Umwege über die Lehre von den Immunisierungstendenzen des menschlichen Organismus und über die Konstitutionsforschung eine Bedeutung gewonnen. Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich im Zusammenhang mit diesen Fagen näher darauf eingehen. Hier mag nur der neuerdings vielfach hervorgehobene Standpunkt erwähnt werden, nach welchem die Umwandlung ursprünglich gleichartig wirkender Spirochäten durch die antisypilitischen Kuren bedingt sei. Während ein Teil der Forscher einer zu energischen Behandlung die Schuld gibt (*Wilmanns*), glauben *W. Gennerich, W. Gaertner* u. a. in einer unzulänglichen „Unterbehandlung“ mit Salvarsan die Ursache für die von ihnen behauptete Zunahme der Metalues suchen zu müssen. Auf die Beweisführung dieser Autoren komme ich zurück.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Die zur Zeit vorliegenden experimentellen und klinisch-ätiologischen Ergebnisse machen die Annahme einer Lues nervosa, d. i. das Vorhandensein neurotropisch wirkender Krankheitserreger höchst wahrscheinlich. Ob bei der Metalues und der Lues cerebr. verschiedenartige Spirochätenstämme wirksam sind, ist vorläufig bei der Unvollkommenheit unserer Kenntnisse über die Lebensbedingungen der Spirochäte nicht zu entscheiden. *Adhuc sub iudice lis est.*

Aber eines scheint mir festzustehen: Die Spirochätenbefunde bei der Paralyse lösen das uns beschäftigende pathogenetische Problem nicht; sie bestätigen nur die früher schon gewonnene Erkenntnis, daß die syphilitische Durchseuchung der hauptsächlichste, höchstwahrscheinlich sogar der ausschließliche Ausgangspunkt einer späteren Paralyse ist. Welche weiteren schädigenden Faktoren wirksam sein müssen, um aus dem Syphilitiker den Paralytiker werden zu lassen, kann nur aus

den ätiologisch-klinischen Erfahrungen im Vereine mit der Konstitutionsforschung und aus den Erkenntnissen über die Abwehrkräfte des menschlichen Organismus erschlossen werden. Ein Ausblick auf diese eingangs von mir als Seitenpfade bezeichneten ursächlichen Faktoren ist deshalb unerlässlich.

Will man bei diesem Bilde verweilen, so können die genetischen Zusammenhänge auch so formuliert werden: die Seitenpfade münden in die Hauptbahn — die syphilitische Erkrankung — ein, verbreitern sie, nachdem sie gangbar; nur nach der Vereinigung dieser Seitenpfade mit der Hauptbahn ist der metaluetische Krankheitsprozeß überhaupt möglich!

Unter diesen die Paralyse vorbereitenden und mitveranlassenden Faktoren steht die *konstitutionelle* Beschaffenheit des Patienten obenan. Mag auch die Fassung „Paralyticus natus“ zu eng erscheinen, so sprechen doch viele klinische Tatsachen, vor allem die aus der Familienforschung geschöpften Kenntnisse, dafür, daß eine konstitutionelle Minderwertigkeit — gewisse Mängel der individuellen, körperlichen und seelischen Veranlagung — bei vielen Paralytikern vorgelegen habe. Dem wird meistens entgegengehalten, daß die durch die übliche Massenstatistik auffindbaren Daten über eine „erbliche Belastung“ bei diesen Kranken keine höheren Prozentzahlen ergeben, als bei anderen Formen geistiger Erkrankung oder sogar bei Gesunden. Ich habe in meinen Arbeiten immer betont, daß nicht die erbliche Belastung, d. h. der einfache Nachweis des Vorkommens dieser oder jener psychischen Anomalie innerhalb eines größeren Familienkreises ausschlaggebend sei für die Beurteilung einer morbiden Persönlichkeit. Vielmehr muß verlangt werden, daß den bestimmten, nach allgemein psychologischen Gesichtspunkten und nach klinisch-psychiatrischen Erfahrungen umschriebenen Formen der psychischen Anomalie nachgegangen werden muß, um die Eigenart einer „erblichen Belastung“, die *individuelle* Besonderheit des Familienkreises, zu dem der Patient gehört, aufzudecken. Die Anfänge einer solchen gereinigten Erblichkeitsforschung liegen ja schon vor, und man darf hoffen, daß sie auch für die Pathogenese der Paralyse nutzbar gewacht werden. Ich erinnere hier an die Vorarbeiten von *Pernet*, die uns die Wichtigkeit solcher Individualforschung recht anschaulich macht. Also in erster Linie eine künftige Erforschung der Familien, in denen durch genealogische Erhebungen das Vorkommen von Paralysefällen bei mehreren Geschwistern oder Seitenverwandten oder in mehreren Generationen nachgewiesen ist (familiärer Typus der Paralyse). Bevor diese Aufgaben erfüllt und uns festere Grundlagen geschaffen worden sind, müssen wir uns mit den heutigen dürftigen Hilfsmitteln der morphologischen und funktionellen Prüfung auf Indices einer krankhafter konstitutionellen Veranlagung begnügen. Und da lehrt mich meine

Erfahrung, daß morphologische Anhaltspunkte beim Paralytiker gar nicht selten gefunden werden. Außer einer Häufung der bekannten körperlichen Stigmata degenerationis mache ich auf die Hypoplasie der Hirnarterien ganz besonders aufmerksam, die ja bei der makroskopischen und mikroskopischen Durchforschung der Gehirngefäße unschwer erkennbar ist. Bei jugendlichen (vom Anfang der 30er Jahre) Paralytikern wird man sie am häufigsten auffinden. Selbstverständlich sind alle Fälle mit Heredosyphilis auszuschließen. Andere morphologische Indices, wie Atypien der Zellstrukturen und Zellagerungen werden ja im Paralytikergehirn bei fortgeschrittenen Krankheitsfällen schwer nachzuweisen sein; es muß aber immerhin auf sie gefahndet werden. Hier sei an die Feststellungen von *Stein*, *Sträußler* u. a. erinnert, die ergaben, daß doppelkernige Purkinjesche Zellen bei der Paralyse wie auch bei anderen Psychosen ein morphologischer Index degenerationis seien. Die Entwicklungsstörungen der Gefäßwandung besitzen eine erhöhte Bedeutung, weil sie uns auf ihre geringere Widerstandskraft gegenüber Gewebsgiften und auf eine größere Durchlässigkeit für flüssige und geformte Bestandteile aus der Blutbahn ins Nervenparenchym hinweisen. Ich muß hier nochmals auf die Struktur der Hirnrinde mit wenigen Worten zurückgreifen. Eine ektodermale Gliahülle — die *Membrana limitans* — schließt unter normalen Verhältnissen das funktionstragende Nervengewebe von den mesodermalen Teilen ab und verhindert so den unmittelbaren Austausch von Blut und Lymphbestandteilen zwischen beiden Gewebsarten. Da nun bei der Paralyse — im Gegensatz zur *Lues cerebr.* — die Spirochäten ins ektodermale Gewebe, in die mittelbare Umgebung der Nervenzellen eindringen, so ist die Annahme zulässig, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit in einer erhöhten Durchlässigkeit sowohl der Gefäßwandung als auch der *Membrana limitans* zum Ausdruck kommt und dadurch den Übertritt von Spirochäten und Gewebsgiften ins Nervengewebe ermöglichen. Wir sehen, daß bei dieser Betrachtungsweise also die Barriere der *Membrana limitans* niedergelegt wird, während sie bei der *Lues cerebr.* unversehrt bestehen bleibt. Sind hier besondere neurotrope Spirochätenarten am Werke, die mittels ihrer Umsatz- und Zerfallsprodukte die *Membrana limitans* durchlöchern, oder genügt schon der konstitutionelle Faktor, um auch ohne Annahme spezifisch wirkender Spirochäten die Verschiedenartigkeit des pathologischen Vorgangs zu erklären? Die Frage kann gegenwärtig nur aufgeworfen, aber nicht endgültig beantwortet werden. Wohl aber spricht die Entdeckung von *H. Spatz* (der bedeutsamste Fortschritt in der neuesten histopathologischen Paralyseforschung) dafür, daß die Paralysepirochäten ganz spezifische Gewebsgifte produzieren, die in das Nervengewebe eindringen und dort chemische Umwandlungen bewirken. Wie auch bei Nachprüfungen durch andere Forscher bestätigt

wird, haben wir mit der *Spatz*schen Eisenreaktion eine leicht zu handhabende, auch unmittelbar nach der Sektion am frischen Gehirne ausführbare Untersuchungsmethode erlangt, die uns eine nur bei Paralyse erhältliche Aufspeicherung von eisenhaltigen Umsatz- oder Zerfallsprodukten aufdeckt. Freilich ist sie aber nur in den mesodermalen, außerhalb der Membrana limitans gelegenen Gewebeelementen (Gefäßwandung, Endothel und Adventialzellen) auffindbar. Es bedarf also einer *Hilfshypothese*, um diese Tatsache mit unserer hier aufgeworfenen Fragestellung in engen Zusammenhang zu bringen. Sie besteht in der Annahme, daß die Membrana limitans durch diese eisenhaltigen pathochemischen Produkte geschädigt und für Spirochäten, Blut- und Gewebsgifte permeabel gemacht wird. *Also konstitutionelle Minderwertigkeit als Grundlage und spezifische Gewebsschädigung als verursachendes Moment können für die Eigenart des paralytischen Krankheitsprozesses herangezogen werden.*

Auch die Theorie von *W. Gennerich*, die in der Hauptsache durch Liquoruntersuchungen bei endolumbaler Salvarsanbehandlung gestützt wird, gipfelt in der Annahme, daß bei der Metalues eine pathologische Durchlässigkeit von Gewebsabschnitten bestehe. Und zwar ist es die erkrankte Pia, die für den Liquor durchlässig geworden sei. Der Liquor dringt dann ins Nervenparenchym ein, bedingt dort „durch Verwässerung des Gewebssaftes“ und „Auslaugung“ der Gewebelemente Ernährungsstörungen und nekrobiotische Prozesse unter Einwirkung der ins Ektoderm eingedrungenen Spirochäten. In diesem erleichterten Durchtritt des Liquors ist die Quelle alles Übels, der Ausgangspunkt der ektodormalen metaluetischen Zerstörungen gelegen. Auf seine experimentelle Begründung dieser Lehre kann hier nicht eingegangen werden. Doch sei die Bemerkung gestattet, daß weder diese Versuche an Leichen, noch seine Darstellung der anatomischen Verhältnisse mir eine zureichende Begründung dieser Theorie gegeben haben. Trotzdem kann der Grundgedanke einer pathologischen (konstitutionellen?) Durchlässigkeit der Pia-decke bei der Metalues richtig sein und ist besonders bei der endolumbalen Behandlung zu berücksichtigen.

Ein weiterer Weg führt über die *Immunitätsforschung* zur Pathogenese der Paralyse, aber auch hier begegnen wir gleichsam auf Schritt und Tritt dem konstitutionellen Faktor, „der angeborenen ektodermalen Keimblattschwäche“. Von der klinischen Erfahrung ausgehend, daß bei auffallend vielen Fällen von Paralyse und Tabes im Sekundärstadium gar keine oder nur geringfügige Haut- und Schleimhaueruptionen vorhanden gewesen waren und so die Kranken vielfach ihre luetische Infektion einfach vergessen hatten, schlossen Syphilidologen und Neurologen, daß die metaluetische Spätkrankheit eine Folge sei von ungenügender Abwehrreaktion der Haut. Die Schutzfunktion der Haut

ist mangelhaft; die Bildung von Antikörpern zur Vernichtung der Spirochäten unterbleibt oder ist unzureichend. So erkläre es sich, daß gerade die „leichten“ Fälle so häufig an Syphilis der inneren Organe einschließlich des Zentralnervensystems erkranken. Übrigens belehren uns die Liquoruntersuchungen darüber, daß auch bei dieser latenten Syphilis pathologische Prozesse in den Meningen sich abspielen können. Ist nun diese Allergie der Hautgebilde ein weiteres Zeichen der konstitutionellen Minderwertigkeit? Nach meinen früheren Darlegungen möchte ich dies wenigstens für die Beobachtungen annehmen, in denen wir auch anderweitige Beweisgründe für die auf der Veranlagung beruhende „Paralysefähigkeit“ der Erkrankten ins Feld führen können. Dabei lehne ich es nicht ab, daß auch andere Gründe für diese Allergieschwäche vorliegen können. Es wird ja immer wieder hervorgehoben, daß die gar nicht oder schlecht behandelten Syphilitiker am meisten gefährdet sind, Metaluetiker zu werden. Bei ihnen wären die Spirochäten nicht vernichtet oder die Allergieschwäche der Haut künstlich durch unzumutbare Kuren gezeugt und die Spirochäten ins Körperinnere getrieben worden. Dort führen sie für längere oder kürzere Zeit ein behagliches Dasein, wandeln wahrscheinlich auch ihre ursprünglichen Eigenschaften um und brechen dann in verderbenbringender Wirkung ins Zentralnervensystem weiter vor. Also überlebende „giftfeste“ Spirochäten sind die Ursache der metaluetischen Erkrankungen. Daß diese Lehrmeinung, die für unsere therapeutischen Maßnahmen ja von großem Einfluß sein kann, nur einen Bruchteil der pathogenetischen Probleme berührt, brauche ich nicht weiter auszuführen. Auch der Umstand, daß die Inkubationszeit von der Infektion bis zum Ausbruch der Paralyse immer kürzer wird, je älter der Infizierte gewesen ist, spricht übrigens dafür, daß die Immunisierungskräfte (Aufbringung von Antikörpern) mit fortschreitendem Alter geringwertiger werden, daß also eine erworbene Allergieschwäche mit in Rechnung gestellt werden muß. Und diese Allergieschwäche wird in besonderem Maße im Zentralnervensystem in den meso- und ektodermalen Geweben in spätern Altersstufen in Erscheinung treten, wenn diese durch andere Schädlichkeiten (Intoxikationen, andauernde emotionelle Erregungen, Trauma, Arteriosklerose) in ihrer Vitalität herabgesetzt sind.

Wir sind damit bei den *exogenen* Krankheitsursachen angelangt. Wenn sie auch die ausschlaggebende Rolle, die ihnen früherhin zugeschrieben wurde, nicht mehr beanspruchen können, so besitzen sie als akzessorische, die Entwicklung der Paralyse begünstigende Faktoren immer noch eine Bedeutung. Gerade der Ausbruch der Paralyse bei Personen, die sich erst jenseits des 40. Lebensjahres infiziert haben, knüpft anamnestic recht häufig an die Trias Potus, Kopftrauma und Sorgen an. Die schon in älteren statistischen Zusammenstellungen

(*Erb* für die *Tabes*, ich für *Paralyse*) betonten ätiologischen Beziehungen der *Metalues* zu bestimmten, diesen Fährlichkeiten in erhöhtem Maße ausgesetzten Berufsständen (Offiziere, reisende Kaufleute usw.) finden in den Angaben *Nonnes* in seinem bekannten Werke ihre Bestätigung.

Ob die *Lues* im allgemeinen und im engeren Sinne die *Metalues* im letzten Dezennium — unter der Einwirkung des Weltkrieges — an Häufigkeit zugenommen hat, läßt sich für diese Späterkrankungen heute noch nicht feststellen. Eine Zunahme der *Lues* hat in unsern „Kulturländern“ höchstwahrscheinlich stattgefunden; bei der Mangelhaftigkeit unserer gesetzlichen Vorschriften über die Anzeigepflicht bei venerischen Krankheiten ist ein strikter Beweis nicht zu erbringen. Es ist wünschenswert, daß ähnliche umfassende Statistiken — wie diejenige von *Matauschek* und *Pilcz* —, wenn möglich ebenfalls an geschlossenen, sozial und kulturell gleichartigen Bevölkerungsgruppen, wieder ausgeführt werden. Sie fanden unter 4134 syphilitisch infizierten Offizieren bei Verfolgung ihrer weiteren Schicksale 3,3% *Lues cerebro-spinalis* und 6,1% *Metalues*. Bei Durchprüfung des gleichen Materials (nach Ausschaltung von Fehlerquellen) gelangte *Aebly* zu 10% der *Metalues*. Letztere Ziffer stimmt mehr zu den neueren Angaben, die Zahlen von 10—16% *Metaluetikern* enthalten. Bedeutsam im Hinblick auf meine vorstehenden Ausführungen über latente Syphilis sind auch ihre Mitteilungen, daß nicht einmal die Hälfte der Paralytiker von ihrer früheren Infektion etwas gewußt haben. Und hier darf ich noch eine historische Reminiszenz anreihen: *v. Rineker*, der ehrwürdigste Veteran der damaligen „älteren“ Psychiatrie, war zugleich Vorstand der Klinik für syphilitische und Hautkrankheiten und der psychiatrischen Klinik in Würzburg. Aus dem reichen Schatze seiner persönlichen Erfahrungen lehrte er schon vor mehr als 40 Jahren auf einer psychiatrischen Versammlung uns Jüngere, daß die sog. leichten Fälle von Syphilis ohne deutliche Sekundärererscheinungen am meisten gefährdet seien, später an *Tabes* und *Paralyse* zu erkranken.

Wohl am eingehendsten hat sich *Hauptmann* mit diesen pathogenetischen Fragen beschäftigt. Er hat seine Forschungsergebnisse in folgender Theorie zusammengefaßt: Es besteht beim *Metaluetiker* eine *Immunschwäche*, „eine erstaunliche Reaktionslosigkeit des Gehirngewebes (*Jakob*) gegenüber bisweilen massenhaften Spirochätenmengen“. — Dem immunschwachen Körper gegenüber wirken die Spirochäten, abgesehen von den ihnen innewohnenden spezifischen giftigen Eigenschaften, noch als *körperfremde Eiweißsubstanzen*. Dieses parenteral einverleibte Eiweiß wird im Blute und frei im Gewebe abgebaut. Die dadurch entstehenden „Anaphylatoxine“ enthalten die toxische Komponente der *Metalues*, die ihren Hauptangriffspunkt im



Zentralnervensystem hat. Sie ist zwar von der Existenz der Spirochäten abhängig, aber an sich ein unspezifischer toxischer Prozeß.

Meine Anschauungen stimmen in manchen Punkten mit denjenigen *Hauptmanns* überein, in anderen nicht. So lehnt er das Vorhandensein „neurotropischer“ Spirochätenarten ab. Den konstitutionellen Faktor hat er nur gelegentlich erwähnt. Ferner muß ich offen gestehen, daß die Heranziehung der anaphylaktischen Vorgänge für die Erklärung der spezifischen — anatomischen und klinischen — Merkmale der Paralyse mir nicht genügend begründet erscheint. Anaphylaxie kann bei den verschiedenartigsten Krankheitsprozessen als Begleiterscheinung proteolytischer Vorgänge vorkommen und zu ganz verschiedenartigen Symptombildern führen je nach der Sensibilisierung dieser oder jener Funktionsträger. Sie ist bekanntlich u. a. von *Hauptmann* auch für die Pathogenese der epileptischen Anfälle verwertet worden, eine Anschauung, die ich ebenfalls für nicht genügend begründet erachte.

Von den hämolytischen Vorgängen ausgehend, hat *Poetzl* folgende Erwägungen angestellt: Es treten infolge der abnormen Permeabilität der Meningeal- und Hirngefäße zugleich mit den „hämolytischen Hammelblutamboceptoren“ (*E. Weil*) andere komplexe Eiweißstoffe aus dem Kreislauf ins Hirngewebe und entfalten als Katalysatoren des paralytischen Prozesses jene schädliche Wirkung, die deren Progressivität und Destruktivität zur Folge hat. Schwindet die positive Hämolsinreaktion im Liquor, so bleibt auch die Katalyse aus. Die Berührungspunkte mit der *Hauptmannschen* Theorie sind leicht erkennbar. Weitere methodische Untersuchungen der Hämolsinreaktion müssen uns darüber belehren, wie weit die hier in gedrängter Kürze wiedergegebene Auffassung von *Poetzl* praktisch bedeutungsvoll ist.

Ich habe mich bemüht, Ihnen einen möglichst zusammengedrängten Überblick über den gegenwärtigen Stand der Paralyseforschung und die brennendsten pathogenetischen Tagesfragen zu geben. Konstitutionslehre, Spirochäten- und Immunforschung stehen im Vordergrund.

Ich fasse meine Darlegungen in einige Schlußsätze zusammen:

1. Die Auffassungen über die pathologischen Vorgänge bei der Paralyse waren im verflossenen Säkulum — seit Beginn der wissenschaftlichen Paralyseforschung — abhängig von den wechselnden Deutungen des Wesens des Entzündungsprozesses. Nachdem die Lehre von der primären lokalen Gewebsschädigung durch mechanische oder toxische Einwirkungen als Ausgangspunkt der entzündlichen Vorgänge sich Geltung verschafft hatte und demgemäß die irritativen Vorgänge am Gefäßapparate als Begleit- und Folgezustände aufgefaßt werden mußten, war auch für die anatomisch-mikroskopische Durchforschung des Paralytikergehirnes ein neuer Weg gewiesen.

2. Gelingt es, recht frühe Stadien — Todesfälle im Initialstadium

der Paralyse — zur Untersuchung zu erhalten, so wird man — mit oder ohne gleichzeitige entzündlich infiltrative Veränderungen am mesodermalen und ektodermalen Stützgewebe — nekrobiotische Vorgänge in funktionstragenden Hirnparenchymen aufdecken können.

3. Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, daß die Anfänge dieser destruktiven Prozesse sich in der nervösen Grundsubstanz, im Nißlschen Grau, abspielen. Die Annahme ist wohl zulässig, daß diese primären Nekrobiosen schon zu einer Zeit Platz greifen, bevor die klinischen Ausfallerscheinungen nachweisbar sind, also im „neurasthenischen Vorstadium“.

4. Die syphilitische Durchseuchung ist der hauptsächlichste, wenn nicht sogar ausschließliche Ausgangspunkt einer späteren Paralyse. Es sind aber noch andere vorbereitende und mitveranlassende Faktoren notwendig, um aus dem Syphilitiker den Paralytiker entstehen zu lassen.

5. Unter diesen Faktoren steht die konstitutionelle Beschaffenheit des Erkrankten wohl obenan. Sie besteht in einer fehlerhaften Anlage, einer Minderwertigkeit des Gehirns. Es kann eine Hypoplasie der Gefäßwandung oder eine abnorme Durchlässigkeit der Meningen oder Entwicklungsfehler der Membrana limitans vorliegen, die das Eindringen der Spirochäten und der Gewebsgifte ins ektodermale funktionstragende Nervenparenchym ermöglichen und so zu den destruktiven Wirkungen führen. Daneben werden aber auch erworbene Schädigungen dieser „Giftbarrieren“ eine Rolle spielen.

6. Die Annahme einer Lues nervosa — besonderer spezifisch wirkender „neurotropischer“ Spirochätenstämme — ist durch experimentelle und ätiologisch-klinische Forschungen zwar sehr wahrscheinlich geworden, aber noch nicht hinlänglich sichergestellt.

7. Auch die Allergieschwäche der ektodermalen Gewebe (Haut- und Nervenparenchym) kann angeboren oder erworben sein. Die dadurch bedingte unterwertige oder fehlende Erzeugung von Antikörpern kann also beim Paralytiker ebenfalls auf konstitutionellen Fehlern beruhen oder erst später hinzugetreten sein. Die Lehre, daß fehlerhafte Heilmethoden (z. B. ungenügende oder übertriebene Salvarsanbehandlung) einen wesentlichen Anteil an der Entwicklung metaluetischer Prozesse haben, ist zur Zeit noch unentschieden.

---