

Keratitis parenchymatosa 7 Jahre nach der Malariabehandlung einer juvenilen Paralyse.

Von
H. Kufs, Leipzig-Dösen.

(Eingegangen am 26. Januar 1931.)

Im 90. Band dieser Zeitschrift habe ich auf Grund der histologischen Untersuchung einer infektionsbehandelten Paralyse, bei der sich 5 Jahre nach Abschluß der Malariakur eine gummöse Syphilis der Leber entwickelt hatte, und unter Verwertung anderer eigener und fremder Fälle von Kombination der Paralyse mit tertiar-syphilitischen Veränderungen im Organismus zu der Frage Stellung genommen, unter welchen Voraussetzungen bei fieberbehandelten Paralysen gummöse Prozesse im Organismus auftreten. Eine weitere einschlägige Beobachtung veranlaßt mich, auf dieses interessante Thema noch einmal einzugehen, zumal die sich hier ergebenden Fragen bisher noch von keiner Seite angeschnitten worden sind, da eine derartige Beobachtung wie die unsrige noch nicht vorlag. Es handelt sich um eine Patientin mit gut remittierter juveniler Paralyse, bei der 7 Jahre nach der Malariakur auf dem linken Auge eine typische Keratitis parenchymatosa mit Iridocyclitis specifica sich entwickelte. Wie allgemein bekannt ist, gehört die Keratitis parenchymatosa zu den charakteristischen Stigmen der kongenitalen Lues und wird hier in einem hohen Prozentsatz der Fälle angetroffen. Erst kürzlich haben *Kreyenberg*¹ und *Schewisow*¹ aus dem großen Material der Anstalt Hamburg-Alsterdorf 50 Fälle von angeborener Syphilis zusammengestellt, um die Beziehungen des Hutchinsonzahns und des *Pflügerschen* Knospenmolaren zur kongenitalen Syphilis zu studieren. Bei 50 Fällen konnten sie in 22 Fällen eine typische Keratitis parenchymatosa oder Residuen derselben nachweisen. Es ist interessant, in der ophthalmologischen Literatur zu verfolgen, wie die Auffassung über die ätiologischen Grundlagen der Keratitis parenchymatosa in den letzten 50—60 Jahren sich immer mehr zugunsten der Lues congenita verschoben hat. Während *Gräfe*² 1871 den Anteil der angeborenen Syphilis an der Ätiologie der Keratitis parenchymatosa auf 5% berechnete, führte *Sämis*² 1876 die Keratitis parenchymatosa in 62%, *Nettleship*² in 68%, *Gelpke*² 1902 in 92% und *Igersheimer*² zuletzt nahezu in 100% der Fälle auf angeborene Syphilis zurück. Auch *v. Hippel*³ schreibt über die Entstehung dieser Augenaffektion: Die typische Keratitis parenchymatosa beruht so

gut wie ausnahmslos auf angeborener Lues. Im Gegensatz hierzu entwickelt sich die interstitielle Keratitis viel seltener auf der Basis der erworbenen Syphilis, nach *Elschnig*⁴ in weniger als 10% sämtlicher Fälle. *Groenouw*² schätzt den Anteil der erworbenen Syphilis an der Entstehung der Keratitis parenchymatosa auf nahezu 4% ein. Die Keratitis parenchymatosa gilt als eine der spätesten Manifestationen der kongenitalen Syphilis. Wenn sich also bei der juvenilen Paralyse kürzere oder längere Zeit nach der Infektionsbehandlung eine Keratitis parenchymatosa entwickelt, so liegen ganz analoge Verhältnisse vor, wie bei der Entstehung tertiär-syphilitischer Veränderungen nach der Infektionstherapie der typischen Erwachsenenparalyse, d. h.: der Körper hat durch die Fieberbehandlung eine immunobiologische Umstellung in der Richtung erfahren, daß er auf latente Spirochätenherde wieder mit der Bildung spezifisch syphilitischer Veränderungen zu reagieren vermag. Bei der extremen Seltenheit tertiär-syphilitischer Veränderungen im Organismus von typischen Paralytikern, die nicht mit Infektionskrankheiten behandelt worden sind, lag die Frage sehr nahe, ob bei der unbehandelten juvenilen Paralyse gleichfalls spezifisch-syphilitische Veränderungen im Organismus auftreten können. Da die Kinder mit kongenitaler Syphilis zu einem hohen Prozentsatz an der Keratitis parenchymatosa erkranken (40—45% der Fälle), kann es nicht überraschen, wenn bei der juvenilen Paralyse Residuen dieser Krankheit öfters notiert worden sind. *T. Schmidt-Kraepelin*⁵ hat in ihrer Monographie über die juvenile Paralyse zur Frage der Häufigkeit der für die kongenitale Lues charakteristischen körperlichen Befunde (Stigmen) bei dieser Paralyseform in eingehender Weise Stellung genommen und sondert streng die nicht spezifischen Entartungsmerkmale von den mutmaßlich oder sicher spezifischen Befunden ab. Sie fand unter 39 Fällen zweimal eine Keratitis parenchymatosa und dreimal Maculae corneaee, viermal chorioretinitische Plaques. Aus dieser statistischen Angabe geht aber nicht genau hervor, ob es sich bei der Keratitis parenchymatosa um frische Erkrankungen gehandelt hat, die während des Ablaufes der Paralyse auftraten oder nur um Residuen. Eine andere Statistik der Verfasserin, die sich auf frühere Erkrankungen ihrer juvenilen Paralytischen (39 Fälle) bezieht, zählt 5 Fälle von Augenentzündung im Säuglingsalter auf. Es scheint sich demnach bei allen diesen 5 Fällen von juveniler Paralyse um narbige Veränderungen in der Cornea als Reste einer vor Beginn der Paralyse ablaufenden Keratitis parenchymatosa gehandelt zu haben. Nur eine Beobachtung dieser Monographie (Nr. 9) macht eine Ausnahme und ist für unsere Fragestellungen von besonderer Wichtigkeit. Diese betrifft ein 12jähriges Mädchen mit eingesunkener Nasenwurzel und alten Keratitisnarben rechts, das schon in den ersten Lebensjahren (1.—8.) an Anfällen mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen litt. Die Anfälle blieben später weg. Die Kranke machte

in der Hilfsschule mehrere Jahre leidliche Fortschritte. Dann wurde sie nervös und vergeßlich und bekam öfters Zuckungen in den Armen. Bei der Untersuchung wurde festgestellt: Unvollkommene absolute Pupillenstarre, beträchtliche Steigerung der Patellarreflexe, erschöpfbarer Patellar- und Fußklonus, ständige athetoiden Bewegungen der Füße, spastischer unsicherer Gang. Wa.R. war im Serum stark positiv, im Liquor schwach positiv. Die Sprache wurde schwer verständlich und der Gang verschlechterte sich, wobei Patientin den linken Fuß nachschleppte. Sie wurde später immer blöder, verlor innerhalb eines Jahres das Gehör fast vollständig durch beiderseitige Erkrankung des inneren Ohres auf syphilitischer Grundlage. Dazu gesellte sich eine doppelseitige Keratitis parenchymatosa, die nochmals rezidierte und jedesmal in der Augenklinik behandelt wurde. Bei der letzten Aufnahme war die Kranke geistig wesentlich lebhafter und munterer geworden, so daß sie nach einiger Zeit am Taubstummenenschulunterricht teilnehmen konnte. Der Bericht über den weiteren Verlauf dieses bemerkenswerten Krankheitsfalles endet mit der Angabe, daß das gute Befinden anhielt und die Affektion des Zentralnervensystems zum Stillstand gekommen war. Verfasser hat die prinzipielle Bedeutung dieses Falles richtig erkannt und hebt ausdrücklich hervor, daß hier nach Beginn der Paralyse hereditär-syphilitische Veränderungen auf körperlichem Gebiete auftraten, die in kurzer Zeit zu völliger Taubheit führten, daß außerdem eine rezidivierende parenchymatöse Keratitis sich entwickelte. Dieses seltene Zusammentreffen von manifesten Veränderungen der Spätperiode der hereditären Lues mit der juvenilen Paralyse bildet ein Analogon zu der seltenen Kombination von tertiär-syphilitischen Veränderungen und unbehandelter Erwachsenenparalyse. Unter der gut begründeten Annahme, daß hier eine ganz sichere juvenile Paralyse vorgelegen hat, läßt sich die Pathogenese dieses Falles mit der klinischen Beobachtung in Einklang bringen. Wir müssen etwa folgenden Entwicklungsgang der konnatal-luetischen Erkrankung des Kindes annehmen: Die Krämpfe des Kindes in der Zeit vom 1.—8. Lebensjahre beweisen, daß die hereditäre Lues sich zunächst im Gehirn im Sinne einer spezifischen Affektion auswirkte, und daß während dieser Zeit auch die Keratitis parenchymatosa des rechten Auges auftrat. Mit dem 8. Lebensjahr hörten aber die Krämpfe auf, und das Kind wurde fähig, leidliche Fortschritte beim Unterricht in der Hilfsschule zu machen. Dieses Phänomen läßt sich nicht anders erklären, als durch die Annahme, daß der syphilitische Prozeß im Gehirn zum Stillstand kam. Im 12. Lebensjahr traten Erscheinungen einer neuen Hirnaffektion auf, die sich zusammensetzte aus den Symptomen eines progressiven geistigen Verfalls und zunehmender Lähmung (Sprach- und Gangstörungen) und als juvenile Paralyse diagnostiziert wurde. Wenn im weiteren Verlaufe der Paralyse die Kranke durch eine beiderseitige luetische Affektion des inneren Ohres

ihr Gehör verlor, und ein paar Monate später von einer doppelseitigen Keratitis parenchymatosa befallen wurde, so läßt sich die Diagnose Paralyse nur unter gewissen Voraussetzungen stützen, da Erwachsenenparalyse undluetische Affektionen des Tertiärstadiums, sowie floride Spätmanifestationen der hereditären Lues und juvenile Paralyse einander in weitgehendem Maße ausschließen. In meiner Arbeit über die Beziehungen zwischen Infektionsbehandlung der Paralyse und tertiärer Syphilis habe ich nachgewiesen, daß es bei der Metalues erst dann zur Entwicklung gummöser Veränderungen im Organismus kommen kann, wenn der paralytische Prozeß zum Stillstand gekommen ist. Diese Remission mit konsekutiver Umwandlung der Reaktionsfähigkeit des paralytischen Organismus in der Richtung der tertiären Lues vollzieht sich, wie die Fälle der letzten Jahre lehren, am häufigsten und ausgiebigsten unter dem Einfluß der modernen Therapie der Paralyse mit Infektionskrankheiten, kann aber auch, wie ich durch eine klinisch und histologisch einwandfreie Beobachtung bestätigen konnte, ganz spontan erfolgen. Der oben eingehend erörterte Fall aus der *T. Schmidt-Kraepelin-schen Monographie* über die juvenile Paralyse läßt sich meines Erachtens nur durch die Annahme erklären, daß zu der Zeit, als im Verlaufe der Paralyse eine doppelseitige luetische Affektion des inneren Ohres und kurz darauf eine Keratitis parenchymatosa entstand, der paralytische Krankheitsprozeß in histologischer Beziehung zum vollständigen Stillstand gekommen war, was durch die Angabe der sich anschließenden klinischen Remission bestätigt wird. In der Literatur über die juvenile Paralyse habe ich keine weitere analoge Beobachtung finden können. Es gilt also auch für die juvenile Paralyse der Satz, daß rezente luetische Manifestationen der hereditären Lues und juvenile Paralyse einander fast völlig ausschließen. Aber insofern unterscheidet sich die juvenile Paralyse wesentlich von der typischen Paralyse der Erwachsenen, als bei ihr Residuen von früheren syphilitischen Organerkrankungen wegen der Häufigkeit der Stigmen der Erbsyphilis öfters angetroffen werden. Bisher sind nach der Infektionsbehandlung bei der Paralyse der Erwachsenen meist Haut- und Schleimhautgummien aufgetreten, die der antisyphilitischen Behandlung leicht zugänglich waren. Eine viel ernstere Bedeutung hat die Provokation des Tertiärismus unter Einfluß der Fiebertherapie der Paralyse, wenn eine schwere viscerale Syphilis entsteht, wie bei dem von mir mitgeteilten Falle von infektionsbehandelter Paralyse mit konsekutiver gummöser Leberlues, oder wenn bei behandelten juvenilen Paralysen eine Keratitis parenchymatosa sich entwickelt, die nach *Igersheimer*⁶ in etwa 41% der Fälle trotz sachgemäßer anti-luetischer Behandlung eine schlechte Sehkraft hinterließ. Bevor ich noch weiter auf diese Frage der Beziehungen zwischen Infektionsbehandlung der Paralyse und Keratitis parenchymatosa eingehe, will ich die wichtigsten klinischen Daten unserer interessanten Beobachtung mit-

teilen, die mich veranlaßten, mich mit den einschlägigen Fragen etwas genauer zu befassen. Es handelt sich bei diesem Falle um eine juvenile Paralyse, bei der zunächst nicht sicher festgestellt werden konnte, ob sie auf der Basis der kongenitalen oder erworbenen Syphilis entstanden war. Die Keratitis parenchymatosa entwickelte sich 7 Jahre nach der Malariakur, die erfolgreich war und zu einer nunmehr schon seit Jahren unverändert andauernden guten Remission geführt hat.

E. H., geb. 1. 10. 02, lernte in der Schule gut und besuchte noch eine Fachschule, wo sie auch Gutes leistete. Später wurde sie sehr leichtsinnig, trieb sich viel herum und hatte schon mit 16 Jahren ein Verhältnis. Im 17. Lebensjahr wurde sie langsamer bei der Arbeit und gleichgültiger. Am 19. 6. 22 gebar sie ein Kind, das lebt und gesund ist und sich auch geistig gut entwickelt hat. Seit der Geburt des Kindes verschlechterte sich ihr psychischer Zustand in auffälliger Weise; sie wurde stumpf, vergeßlich, konnte nicht mehr mit Geld umgehen, wurde heftig gegen ihre an Brustkrebs erkrankte Mutter, besorgte den Haushalt in verkehrter Weise, setzte die Kartoffeln ohne Wasser an, verschenkte ihre Uhr und wurde sehr geschwätzig. Im Anschluß an den Partus wurde sie 14 Monate amenorrhöisch. Am 10. 10. 23 wurde sie in die Nervenklinik aufgenommen, wo die Diagnose juvenile Paralyse gestellt wurde. Aber die Familienanamnese ergab keine sicheren Anhaltspunkte für das Bestehen einer Lues congenita. Der Vater gab an, nie geschlechtskrank gewesen zu sein. Der um 2½ Jahre jüngere Bruder der Patientin zeigte im Blutserum 0 Wa.R. Die Mutter ging an dem Brustkrebs zugrunde, der Vater heiratete wieder. Kinder aus zweiter Ehe sind nicht vorhanden. In der Nervenklinik wurde auf körperlichem Gebiete bei der Patientin festgestellt: Pupillenreaktion auf Licht völlig erloschen, Konvergenzreaktion gering. Leichtes Facialisbeben, geringe artikulatorische Sprachstörungen, geringes Zittern der herausgestreckten Zunge. Die Untersuchung des Blutserums ergab Wa.R. +++, des Liquors: bei Nonne-Apelt starke Trübung, Wa.R. +++, Zellen 30/3. Keine Stigmen für hereditäre Lues am ganzen Körper. Auf psychischem Gebiete fand sich eine herabgesetzte Merkfähigkeit, keine wesentlichen Gedächtnisdefekte für weiter zurückliegende Dinge. Das Rechnen ging sehr schlecht und langsam vonstatten. Das Schulwissen war sehr mäßig, die Allgemeinkenntnisse waren sehr dürftig, das Verständnis über die Zeitlage sehr gering. Patientin antwortete langsam und interesselos, gab als Regierungsform Monarchie an, war nicht in der Lage, über die wichtigsten Zeitereignisse der letzten Jahre Angaben zu machen. Eine Infectio venerea negierte sie.

Am 5. 11. 23 Malariaimpfung. Der erste Malariaanfall trat am 7. Tage nach der Impfung auf. Patientin fieberte 11mal. Es zeigte sich kein ganz regelmäßiger Tertianatypus. Das Fieber erreichte die Höhe von 39–39,9°. Nach 10 Fieberzacken mußte wegen des schlechten Allgemeinbefindens, des fadenförmigen Pulses die Malariakur mit Chinin unterbrochen werden. Außerdem wurden ihr Herzmittel verabreicht. Am 6. 12. 23 trat erneut unter den Erscheinungen einer beginnenden Parotitis Fieber auf. Die Schwellung der Parotisgegend bildete sich wieder zurück. Am 11. 12. entwickelte sich in Verbindung mit einem außerordentlich schlechten Allgemeinbefinden und sehr elendem Puls ein Decubitus in der rechten Rollhügel- und Kreuzbeinregion, der zu einer jauchigen Sekretion führte. Die Kranke wurde wochenlang fast Tag und Nacht im Dauerbad gehalten. Die Temperatur hielt sich auf mäßiger Höhe, stieg meist nicht über 38°, aber der Puls war meist frequent und klein. Später stieß sich das brandige Gewebe ab, und es bildeten sich gute Granulationen.

Am 16. 2. 24 wurde die Kranke nach Dösen überführt. Hier wurde auf somatischem Gebiete festgestellt: Erheblich reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand, ausgedehnter Decubitus in der rechten Gesäßgegend, an den Füßen und an der

Innenseite der Knie. Zunge weicht deutlich nach links ab, absolute Lichtstarre der Pupillen.

In psychischer Beziehung erschien die Kranke vollkommen orientiert. Sie machte einen schlaffen, sehr müden Eindruck, vermeid jede geistige Anstrengung, scheute sich auch, leichte Rechenaufgaben zu lösen und dann meist fehlerhaft. Das Gedächtnis zeigte keine größeren Lücken. Die Merkfähigkeit war nicht wesentlich herabgesetzt.

31. 7. 24: Im Verlaufe der letzten Zeit haben sich die großen granulierenden Wunden vollkommen geschlossen. Die Beine können besser gestreckt werden. Die Stimmung war meist etwas kindlich heiter, schlug aber öfters ins Gegenteil um.

1925: Die Affektlabilität hielt noch einige Monate an. Patientin beschäftigte sich die erste Zeit mit Nähen, in den letzten Monaten regelmäßig in der Anstaltsküche.

1927: Patientin bietet jetzt ein durchaus stationäres Zustandsbild mäßiger geistiger Abschwächung und zeigt ein ruhiges und völlig geordnetes Verhalten.

Am 16. 8. 30 stellte ich bei der Kranken eine akute entzündliche Affektion des rechten Auges mit starker Trübung der Hornhaut, Verfärbung der Iris und starker pericornealer Injektion fest, die mir auf eine rezenteluetische Affektion außerordentlich suspekt erschien. Die Universitätsaugenklinik diagnostizierte Keratitis parenchymatosa und Iridocyclitis specifica. Patientin wurde zur Behandlung in die Augenklinik verlegt und wurde hier mit Quecksilberschmierkur und Atropin behandelt. Unter dieser Therapie ist die Augenerkrankung zum Stillstand gekommen und unter der Behandlung mit gelber Augensalbe haben sich die Infiltrate in der Cornea teilweise resorbiert. Das Auftreten der Keratitis parenchymatosa bei unserer Patientin, der für die kongenitale Lues so außerordentlich charakteristischen Spätmanifestation, veranlaßte mich, die früher erhobene Familienamnese zu ergänzen, da diese die Frage, ob die Paralyse auf dem Boden der angeborenen oder der erworbenen Lues sich entwickelte, nicht entschieden hatte. Es gelang nun in völlig einwandfreier Weise, die Diagnose juvenile Paralyse auf der Basis der kongenitalen Syphilis zu sichern. Der Vater der Kranken gab an, daß vor der Geburt unserer Patientin seine erste Frau 3 Kinder geboren habe, die Hautausschläge hatten und nach kurzer Zeit starben. Aus diesem Grunde habe sich seine Frau von einem Arzt behandeln lassen. Dann wurde unsere Patientin geboren, die keine Erscheinungen der kongenitalen Lues zeigte, aber in ihrem 20. Lebensjahr an juveniler Paralyse erkrankte. Der um $2\frac{1}{2}$ Jahre jüngere Bruder der Patientin ist anscheinend vollkommen frei von kongenital-luetischen Veränderungen. Die Wa.-R. im Blutserum fiel bei ihm mehrmals negativ aus. Das jetzt 8 Jahre alte Kind der Patientin zeigt keine Stigmata der kongenitalen Lues, ist geistig geweckt und hatte bei dreimaliger, auch noch in letzter Zeit vorgenommener Untersuchung einen negativen Blutwassermann. Das ist um so weniger verwunderlich, weil man annehmen muß, daß unsere Patientin während der Gravidität schon im Initialstadium der Paralyse sich befand. Residuen des paralytischen Krankheitsprozesses sind jetzt nur noch auf somatischem Gebiete festzustellen (Pupillenstarre). Die Remission der Paralyse hat nunmehr fast 7 Jahre angehalten. Patientin ist jetzt vollkommen orientiert, macht ganz präzise Angaben über den Tag ihrer Aufnahme in die Nervenklinik und ihrer Überführung nach Leipzig-Dösen, über das Datum der Geburt ihres Kindes, über die Dauer des Weltkrieges, über den Aufenthaltsort des früheren deutschen Kaisers, rechnet jetzt auch viel besser als früher ($17 + 16 = 33$, $78 - 14 = 64$, $88 - 19 = 69$). Die Merkfähigkeit ist jetzt nicht deutlich herabgesetzt.

Ein derartiger Fall von infektionsbehandelter und gut remittierter juveniler Paralyse mit 7 Jahren nach der Malariakur auftretender Keratitis parenchymatosa, an der die Kranke früher noch nicht gelitten

hatte, muß als eine durchaus ungewöhnliche Beobachtung bezeichnet werden, die zu einer genauen Analyse der pathogenetischen Grundlagen herausfordert. Die Erklärung dieses Falles wird durch den einwandfreien Nachweis wesentlich erleichtert, daß die Paralyse bei unserer Patientin sich auf der Basis der kongenitalen Lues entwickelte. Die vor kurzem von mir erhobene Familienanamnese hat in dieser Beziehung ganz sichere Anhaltspunkte für das Bestehen einer Lues hereditaria tarda bei unserer Patientin ergeben. Zunächst war vom Vater und vom Bruder angegeben worden, daß die Kranke als junges Mädchen sehr leichtsinnig war, sich viel herumtrieb und schon mit 16 Jahren ein Verhältnis hatte. Das konnte natürlich kein Beweis dafür sein, daß sich die Kranke in diesem jugendlichen Alter syphilitisch infizierte. Patientin ist über die Natur ihrer Krankheit genau orientiert und glaubt, daß der junge Mann, mit dem sie zuletzt geschlechtlichen Verkehr hatte, und von dem sie geschwängert wurde, sie angesteckt hat. Da aber die Angehörigen stets hervorhoben, daß bei der Kranken schon zur Zeit der Geburt des Kindes ein auffälliger Rückgang ihrer geistigen Fähigkeiten und eine deutliche Wandlung ihres ganzen Wesens bemerkt wurde, lag es nahe, den Beginn der Paralyse soweit zurückzudatieren. Die Untersuchung der Patientin auf charakteristische Stigmata der angeborenen Syphilis verlief ganz ergebnislos. Der späte Beginn der Keratitis parenchymatosa bei unserer Patientin im 28. Lebensjahre spricht nicht gegen die kongenitale Lues, da diese syphilitische Affektion des Auges bei der Erb-syphilis zwar am häufigsten im Alter von 9—16 Jahren auftritt, in einzelnen Fällen aber auch viel später sich entwickeln kann (bis zum 35. Lebensjahre und wahrscheinlich noch später). *Igersheimer*⁶ hat das Schicksal einer größeren Anzahl von Parenchymatosafällen nicht nur hinsichtlich ihrer Schädigung im späteren Erwerbsleben durch die Funktionsstörungen der Augen, sondern auch in bezug auf die Gefährdung des Zentralnervensystems verfolgt (41 Fälle), und hat den Eindruck gewonnen, daß etwa die Hälfte aller kongenital Luetischen, die an einer Keratitis parenchymatosa litten oder noch leiden, irgendwelche Krankheitszeichen von seiten des Nervensystems aufweisen. Doch ergaben sich bei den Fällen mit alter Keratitis parenchymatosa viel mehr positive Befunde als bei den Kranken mit frischer Affektion. Meist handelte es sich um Formes frustes von Nervenkrankheiten, nur selten konnte mit einiger Sicherheit eine juvenile Tabes oder cerebrospinale Lues nachgewiesen werden. Eine juvenile Paralyse hat der Autor bei seinem Material nicht gefunden. Abgesehen von dem Falle 9 der Monographie von *T. Schmidt-Kraepelin*, bei dem die Keratitis noch während des Verlaufes der juvenilen Paralyse auftrat — allerdings mit wenige Monate darauf sich anschließender klinischer Remission — pflegt die für die kongenitale Lues so charakteristische Augenaffektion der Metalues meist eine Reihe von Jahren vorauszugehen. Es liegen hier ganz die

gleichen Verhältnisse vor, wie bei manchen Paralysen der Erwachsenen, die sich erst nach Jahren auf eine obsolete Lues aufpfropften (*Kufs*⁷, *Malamud*⁸, *Wohlwill*⁹). Die Malariakur führte bei unserem Falle von juveniler Paralyse zu einer weitgehenden, schon fast 7 Jahre andauernden Remission. Dabei änderte sich die Reaktionsfähigkeit des Organismus unter Steigerung seiner Abwehrkräfte in der Richtung, daß er die Fähigkeit zurückgewann, auf latente Spirochätenherde adäquat der kongenitalen Syphilis mit einer Keratitis parenchymatosa zu reagieren. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch die an die Malariakur sich anschließenden infektiösen Prozesse (Parotitis, sehr ausgedehnte Ulcera decubitalia) bei der Umstimmung des Organismus der Patientin nach der Lues hin unterstützend gewirkt haben. Wenn es nicht gelungen wäre, durch die Familienanamnese die hereditäre Syphilis als Infektionsmodus sicherzustellen, so wäre es sehr schwer zu erklären gewesen, warum nach der Remission einer auf der Basis der erworbenen Lues entstandenen Paralyse der in seiner Abwehrkraft gestärkte Organismus die gleiche Reaktionsform zeigte wie bei der kongenitalen Syphilis. Denn es sind bisher bei der Paralyse der Erwachsenen nach der Infektionsbehandlung nur Haut- und Schleimhautgummien, in einem Falle eine Leberlues beobachtet worden. Die Hauptfaktoren, von denen es abhängt, daß die Keratitis parenchymatosa so selten auf dem Boden der erworbenen Syphilis entsteht, in noch nicht 4% der Fälle, und so häufig auf dem der kongenitalen Lues (in nahezu 100% der Fälle) sind auch bekannt. In erster Linie ist hier die viel stärkere Durchseuchung des Körpers mit sehr reichlich Spirochäten auf dem Blutwege bei der Lues congenita und die viel geringere bei der erworbenen Lues, vielleicht auch eine besondere Reaktionsweise des jugendlichen Organismus von entscheidender Bedeutung. Für die letztere Annahme spricht auch der statistische Nachweis, daß die Keratitis parenchymatosa am häufigsten im 9.—16. Lebensjahr, viel seltener in späteren Lebensjahren beobachtet wird. Unsere Patientin ist bisher nur auf dem rechten Auge an interstitieller Keratitis erkrankt. Nun befällt aber dieses Leiden fast ausnahmslos beide Augen, entweder gleichzeitig oder in verschiedenen Zeitabschnitten hintereinander (von Wochen bis zu Jahren). Der Ausgang der Erkrankung ist auf dem zweiten Auge meist der gleiche wie auf dem ersten. Die Prognose der Keratitis parenchymatosa ist dagegen stets zweifelhaft und wird besonders auch noch dadurch getrübt, daß sie in 15% aller Fälle zu Rückfällen neigt, die noch nach 6—38 Jahren sich einstellen können. So wichtig auch eine gründliche antisyphilitische Kur wegen der Gefahr des Rückfalls erscheint, so gibt es doch zur Zeit noch keine Therapie, die mit absoluter Sicherheit die Erkrankung des zweiten Auges und die Rückfälle zu verhüten imstande wäre. Die zweifelhafte Prognose der Augenaffektion unserer Patientin wird dadurch etwas günstiger, daß sie jetzt schon 28 Jahre alt ist. Erfahrungsgemäß haben Individuen um so

sicherer die Erkrankung des zweiten Auges zu erwarten, je jünger sie sind. In Summa läßt sich also folgendes Urteil über die therapeutische Beeinflussung unseres Falles von juveniler Paralyse abgeben: Bei unserer Patientin ist durch die Infektionstherapie die Paralyse zum Stillstand gekommen, da die Remission nunmehr schon fast 7 Jahre unverändert anhält. Aber sie hat für die Metalues eine prognostisch zweifelhafte, spezifisch syphilitische Affektion des rechten Auges mit Gefährdung des zweiten Auges eingetauscht. Da man auch schwere Allgemeinstörungen (Stoffwechselkrankheiten) für sich allein oder in Verbindung mit Lues und Tuberkulose in ursächliche Beziehung zur Keratitis parenchymatosa gebracht hat, möchte ich hier hervorheben, daß unsere Patientin sich in einem sehr guten Ernährungszustande befindet und völlig frei von Stoffwechselkrankheiten und Tuberkulose ist. Das Auftreten der Keratitis parenchymatosa bei einem Falle von juveniler Paralyse nach einer erfolgreichen Malariaikur bildet ein vollwertiges Analogon zu den tertiar-syphilitischen Erscheinungen, die nach Einführung der Infektionstherapie bei einer Anzahl von typischen, auf dem Boden der erworbenen Syphilis entstandenen Paralysen in den letzten Jahren beobachtet worden sind. Es ist klar, daß durch diesen bemerkenswerten und aktuellen Fall das Interesse für diese Augenaffektion bei den Psychiatern und Neurologen geweckt wird. Ich halte es daher für zweckmäßig, wenn ich kurz auf die wichtigsten Fragen nach der Pathogenese dieses Augenleidens hier eingehe. Die Ophthalmologen haben seit 50—60 Jahren der Aufklärung der Keratitis parenchymatosa ein eifriges Studium gewidmet, und haben zum Teil ganz analoge Theorien über die bei der Entstehung der Krankheit wirksamen einzelnen pathogenetischen Faktoren entwickelt, wie sie einzelne Psychiater für die Genese der Metalues aufgestellt haben. Darin stimmen jetzt die meisten Ophthalmologen überein, daß die typische Keratitis parenchymatosa zu einem hohen Prozentsatz (*Elschnig* zu etwa 90% der Fälle, *Igersheimer* in nahezu 100%, *v. Hippel* so gut wie ausnahmslos) auf angeborener Lues beruht. Aus diesem Grunde mußte ich bei der Analyse unseres Falles es als Hauptaufgabe betrachten, die ätiologische Grundlage durch Erhebung einer möglichst genauen Familienanamnese aufzudecken, was dann auch in einwandfreier Weise gelang. Die Ätiologie der Keratitis parenchymatosa ist durch den wiederholt gelungenen Nachweis der Spirochäten in der erkrankten Cornea sichergestellt. So hat *v. Hippel*³ bei der Keratitis parenchymatosa einer 7 Monate alten Frühgeburt, *Clausen*¹⁰ eines 4 Monate alten Säuglings Spirochäten nachgewiesen. In beiden Fällen waren sie zahlreich. Sie lagen in der Mehrzahl in den vorderen Hornhautschichten. Als der ätiologische Zusammenhang der Keratitis parenchymatosa mit der Lues erwiesen war, hielt man zunächst lange Zeit die Augenaffektion für einen parasyphilitischen Prozeß und stellte ihn mit der Tabes und Paralyse auf eine

Stufe. Ebenso blieben die Ansichten der einzelnen Autoren lange geteilt, ob die Anwesenheit der Spirochäten in der Cornea bei der Entstehung der Keratitis parenchymatosa notwendig ist, oder ob die Augenkrankheit lediglich durch syphilitische Toxine bzw. Stoffwechselstörungen infolge der langjährigen Durchseuchung des Körpers mit Syphilis zustande kommt. An dieser Auffassung hielt *Clausen*¹¹ auch dann noch fest, als er in einem Falle einen positiven Befund erhielt, nachdem er 14 excidierte Hornhautstückchen vergeblich auf Spirochäten untersucht hatte. Dieser Autor glaubte, gerade bei diesem positiven Fall einen Zusammenhang zwischen der Anwesenheit der Spirochäten und der Genese der Hornhauterkrankung ausschließen zu können, weil die Hornhautaffektion doppelseitig war, und die Spirochäten nur in einer Cornea sich fanden. *Igersheimer*¹² hat die Beweisführung *Clausens* angefochten, indem er darauf hinwies, daß im zweiten von Spirochäten freien Auge des Falles *Clausens* ganz typische syphilitische Veränderungen an der Iris und am Ciliarkörper bestanden. Auch das Tierexperiment wurde zur Klärung der schwierigen Fragen herangezogen. *Stargardt*¹³ gelang es, durch Injektion von Trypanosomen in die Blutbahn bei Kaninchen eine mit der syphilitischen übereinstimmende Keratitis parenchymatosa zu erzeugen. Deshalb glaubte er, daß die mit den Trypanosomen verwandten Syphiliskeime die Krankheit auf analoge Weise hervorrufen. Später injizierte *Igersheimer*¹⁴ spirochätenhaltiges Material und Spirochätenkulturen Kaninchen in die Blutbahn und konnte auf diese Weise die typische Keratitis parenchymatosa hervorrufen, die mit einem prompten Heilerfolge auf die antisyphilitische Behandlung reagierte. Dieser Autor hat im Jahre 1913 ganz bestimmte theoretische Vorstellungen über die Genese der Keratitis parenchymatosa entwickelt, die in wesentlichen Punkten mit der später von *Hauptmann* aufgestellten Paralysetheorie übereinstimmt. Die Seltenheit der Keratitis parenchymatosa bei der erworbenen Syphilis ist nach *Igersheimer*¹² ein Beweis dafür, daß im Blute kreisende Spirochäten allein nicht imstande sind, die Keratitis parenchymatosa hervorzurufen. Die jahrelange Persistenz der Syphiliskeime in der Cornea und ihr allmähliches Absterben verursache eine Umstimmung des Hornhautgewebes. Ein zweites Moment sei aber noch bei der Auslösung der Keratitis parenchymatosa wirksam. Im Körper zirkuliere eine spezifisch veränderte Ernährungsflüssigkeit, die die Hornhautspirochäten aktiviere und auf die Cornea mit ihrer veränderten Reaktionsfähigkeit entzündungserregend einwirke. Es entstehe eine Art Keratitis anaphylactica. Rezidive der Keratitis parenchymatosa oder sonstige neue Manifestationen der Erbsyphilis seien auf neue Einbrüche von spezifischen Toxinen in die Blutbahn zurückzuführen. *Igersheimer* hält seine theoretischen Vorstellungen auch für besonders geeignet, die Tatsache zu erklären, daß die Keratitis parenchymatosa bei jüngeren Kindern kürzer verläuft, der Therapie zugäng-

licher ist, und die erkrankte Cornea in weitgehendem Maße sich wieder aufhellt. Zu dieser Zeit sei eben die Umstimmung des Hornhautgewebes noch nicht weit fortgeschritten, wie das später der Fall sei. Wenn aber *Igersheimer* behauptet, daß bei den seltenen Fällen von Keratitis parenchymatosa auf dem Boden der erworbenen Lues meist eine Lues congenita vorausgegangen sei, so wird man ihm darin nicht beipflichten können. Es ist wohl kaum denkbar, daß bei der Lues congenita der Körper durch eine intensive Kur so keimfrei gemacht werden kann, daß eine neue Infektion wieder haftet. *Igersheimer* erwägt aber auch die Möglichkeit, daß die Keime bei der erworbenen Lues während des Sekundärstadiums der Syphilis in die Cornea gelangen. Die Untersuchung unseres Falles von infektionsbehandelter und gut remittierter juveniler Paralyse hat zu folgenden wichtigen Ergebnissen geführt:

Durch unseren Fall wird bewiesen, daß auch bei der juvenilen, auf dem Boden der angeborenen Syphilis entstandenen Paralyse durch die Infektionsbehandlung eine derartige Remission und Umstimmung des Organismus erzielt werden kann, daß der Körper auf latente Spirochätenherde wieder mit einer spezifisch syphilitischen Affektion zu reagieren vermag. Während bei der Paralyse infolge erworberer Syphilis nach der Infektionsbehandlung bisher nur Haut- und Schleimhautgummien, in einem Falle eine Lebersyphilis beobachtet wurde, erfolgte bei unserem Falle von infektionsbehandelter juveniler Paralyse die Abwandlung der allgemeinen Körperreaktion gegen die Syphilis in einer der kongenitalen Lues adäquaten Krankheitsform, d. h. in ihrer häufigsten Spätmanifestation der Keratitis parenchymatosa. Daß auch ohne Infektionsbehandlung, aber im Zusammenhang mit einer spontanen Remission bei der juvenilen Paralyse gleichfalls eine frische Keratitis parenchymatosa auftreten kann, beweist die lehrreiche Beobachtung Nr. 9 der Monographie über die juvenile Paralyse von *T. Schmidt-Kraepelin*. Jede Beobachtung von Keratitis parenchymatosa bei infektionsbehandelter Paralyse ist, wenn die Frage, ob eine Lues congenita oder acquisita vorliegt, auf Grund der Familienanamnese nicht entschieden werden kann, stets im höchsten Grade auf erstere suspekt. Die typische Keratitis parenchymatosa beruht in nahezu 100% der Fälle auf angeborener, in noch nicht 4% auf erworberer Lues. Es ist daher kaum damit zu rechnen, daß bei einer auf dem Boden der erworbenen Lues entstandenen infektionsbehandelten Paralyse eine Keratitis parenchymatosa auftritt. Die außerordentliche Häufigkeit der Keratitis parenchymatosa bei der Syphilis congenita tarda und die große Seltenheit bei der Syphilis acquisita erklärt sich aus der verschiedenartigen Durchseuchung des Organismus (bei der Lues congenita zahlreiche Spirochäten im strömenden Blut, bei der Lues acquisita nur wenige).

Literaturverzeichnis.

- ¹ Kreyenberg u. Schuwisow: Z. Neur. **127**, 188 (1930). — ² Gräfe, Sämischt, Netleship, Gelpke, Iggersheimer, Groenouw: Handbuch der gesamten Augenheilkunde von Gräfe u. Sämischt. 3. Aufl. Abt. 1B. S. 1197. 1920. — ³ Hippel: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke u. Lubarsch, Bd. 11, Auge 1. Teil, S. 249. 1928. — ⁴ Elschnig: Lehrbuch der Augenheilkunde von Axenfeld. — ⁵ Schmidt-Kraepelin T.: Über die juvenile Paralyse. 1920. — ⁶ Iggersheimer: Slg. Abh. Augenheilk. von Vossius **9**, H. 4 (1913). — ⁷ Kufs: Z. Neur. **96** (1925). — ⁸ Malamud: Z. Neur. **102**, 778 (1926). — ⁹ Wohlwill: Z. urol. Chir. **22** (1927). — ¹⁰ Clausen s. unter 3. — ¹¹ Clausen: Arch. f. Ophthalm. **83**, 399 (1912). — ¹² Iggersheimer: Arch. f. Ophthalm. **85**, 361 (1913). — ¹³ Stargardt: Ber. 39. Versl. ophthalm. Ges. Heidelberg, 316. — ¹⁴ Iggersheimer: Münch. med. Wschr. **1912**, Nr 39.