

## Mikrobiologie und Stoffaustausch.

Von

G. Steiner, Heidelberg.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. September 1933.)

Die Austauschstoffe zwischen übrigem Körper und Zentralnervensystem, von denen ich Ihnen im Anschluß an die Ausführungen meiner Mitberichterstatter zu sprechen habe, sind andere, das Austauschgeschehen aber ähnlich. Austauschstoff ist der lebende oder abgetötete, pathogene oder harmlose Mikroorganismus, der beim Eintritt ins Zentralnervensystem und beim Austritt aus ihm Schranken und „Apparate“ an den Grenzen des Zentralnervensystems vorfindet und der auch beim Wandern *innerhalb* des Zentralnervensystems vielleicht seinen Weg durch Benützung von präformierten Bahnen erleichtert findet oder aber infolge Zwischenschaltung von Arretierungsvorrichtungen in seiner Wanderung aufgehalten werden kann. Freilich bringen die Eigenart des Austauschstoffes, seine organisierte Natur, die ihm eigentümlichen Lebensäußerungen zahlreiche *neue Fragen* nach den Formen des Stoffaustausches und der Wirksamkeit der Schrankenapparate mit sich.

Der Mikrobenaustausch zwischen übrigem Körper und Zentralnervensystem interessiert uns vor allem bei der Beurteilung der Infektionen des Zentralnervensystems. Wir fragen, welche Krankheitserreger ins Zentralnervensystem überhaupt eintrittsfähig sind, warum etwa dem Diphtherie- und Tetanuserreger eine Einfuhrfähigkeit nicht zukommt, dagegen den von ihm erzeugten Toxinen eine erhöhte Affinität zum Nervensystem. Wir haben weiterhin zu fragen, welchen Keimen eine bevorzugte Eintrittskraft zukommt, welchen nicht, durch welche Schutzmaßnahmen des Wirts oder biologischen Eigenschaften des Parasiten dieser vom Zentralnervensystem abgehalten wird, auf welchen Wegen sich der Eintritt ins Zentralnervensystem vollzieht, durch welche Bedingungen der Eintritt erleichtert wird, wie lange und wo die Mikroben sich aufhalten, in welchen Medien des Zentralnervensystems, ob in den leichtflüssigen des Liquors, in zäheren Gewebsflüssigkeiten, in den weichen Geweben des Parenchyms oder gar in den Zellen selbst bevorzugte Aufenthaltssorte bestimmter Krankheitskeime sich finden, wo die Weiterverbreitung der Krankheitserreger abstoppende, ihre Wanderung hemmende und ihren Austausch mit dem übrigen Körper, also ihren Wiederaustritt aus dem Zentralnervensystem verhindernde Grenzflächen

anzutreffen sind. Dabei muß ich all die Beziehungen zu den Gewebsveränderungen außer acht lassen, die sich aus der Anwesenheit der Krankheitserreger, ihrer Abbau- und Stoffwechselprodukte im Gewebe ergeben; ich muß also die histopathologischen Tatsachen der Infektion des Zentralnervensystems vernachlässigen. Wer sich hierfür interessiert, den verweise ich auf den zusammenfassenden Bericht *Spielmeyers* über Infektion und Nervensystem.

Daß die Krankheitserreger sich ganz verschieden dem Zentralnervensystem gegenüber verhalten, ist sicher. Man könnte eine Skala der Erregeraffinitäten zum Zentralnervensystem aufstellen, müßte aber dabei bedenken, daß eine solche Einteilung nicht erschöpfend sein kann; wenn sie nicht die verschiedenen Altersstufen des Menschen, vielleicht auch Rasseverschiedenheiten desselben umfaßt und schließlich noch das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Tierarten mit einbezieht. Daß im *Kindesalter* Eintrittserleichterungen für viele sonst dem Zentralnervensystem unschädliche und ganz harmlose Krankheitserreger bestehen, geht aus einer Durchsicht des Schrifttums unzweifelhaft hervor. Viele tödliche Meningitiden des frühen Kindesalters beruhen auf der beim Erwachsenen recht seltenen Meningitis durch den Influenzabacillus. Wir hören von frühkindlichen Meningitiden, die durch sonst nicht oder schwach pathogene Erreger erzeugt werden: *Bacillus proteus*, *Koch-Weekscher Bacillus*, *Bacillus fluorescens liquefaciens*. Sie finden in dieser Tatsache eine Parallel zu der schon in den Berichten der Herren *Kafka* und *Spatz* angegebenen erhöhten Durchlässigkeit der intrakraniellen Schranken im frühkindlichen Lebensalter.

Alle oben genannten Fragen erschöpfend zu behandeln, ist unmöglich, deshalb beschränke ich mich auf zwei mir am wichtigsten erscheinende Fragenkomplexe: I. Über die Zufahrwege, das Neurotropie- und Persistenzproblem. II. Die Schutz- und Schrankenfrage.

### I.

Wenn wir die Besonderheiten der Eintrittsmöglichkeit von Krankheitskeimen ins Zentralnervensystem ordnen wollen, so würden etwa die folgenden Punkte aufzustellen sein:

- a) Eindringen von der Blutbahn aus,
- b) durch Kontinuität von außerhalb der Schädelhöhle her,
- c) über die periphere Nervenbahn,
- d) auf dem Lymphweg? (Lymphadenitis und Lymphangitis, Milzbrand, tierische Aktinomykose).

Die Einfuhr der Erreger auf dem *Blutwege* ist wohl die häufigste Form des Eintritts ins Zentralnervensystem. Je nachdem die Meningeal-, Intraneural- oder Plexusgefäß für den Erreger durchlässig werden, muß sich die Infektion mindestens in ihren ersten Stadien verschieden äußern. Eine Fortleitung der Infektionserreger bei Krankheitsprozessen

am Kopf aber außerhalb der Schädelhöhle, am Ohr, in der Nasen- und Augenhöhle, in den Nebenhöhlen, in der Mundhöhle, an der Haut und ihren Gebilden (Furunkel, Karbunkel, Erysipel) kann auf dem Wege der Blutbahnen erfolgen, entweder durch thrombotische entzündliche Venenerkrankungen, ihnen folgende Sinusthrombosen und davon ausgehende Entzündungen der Hirnhäute, oder durch die vorhandenen Gefäßverbindungen zwischen Dura und Innenohr (im Tegmen tympani, oberer Bogengang, obere Pyramidenkante, vordere Wand der Paukenhöhle mit feinen Gefäßkanälchen zum Canalis caroticus, Sin. cavernosus) oder zwischen Nasennebenhöhlen und Sinus cavernosus, bzw. longitudinalis superior (Vena ophthalmica und Plexus pterygomaxillaris; zum Sinus cavernosus, Venae perforantes zwischen Stirnhöhle bzw. Siebbein einerseits, Dura und Gehirn andererseits).

Daß es daneben auch eine Infektion des Gehirns von den Nebenhöhlen aus auf dem Wege der *Lymphströmung* gibt, ist zu vermuten, da vielleicht Lymphwegverbindungen zwischen Subarachnoidealraum und Nebenhöhlenschleimhaut bestehen. Ich denke hier besonders an das bei Influenza, vielleicht auch bei Scharlach vermutete Eindringen der Influenzabacillen oder Scharlacherreger vom Nasenrachenraum aus, besonders bei Kindern (über die Lymphbahn?).

Das Eindringen der Erreger auf dem *Blutweg* ins Parenchym äußert sich in Form der Absceßbildung, der Meningitis, der metastatischen Encephalitis, aber auch in anderen Formen (s. *Spielmeyer*). Dürfen wir ein Eindringen der pathogenen Mikroben auf dem Blutwege annehmen, so ist damit noch nichts darüber ausgesagt, wie sie ins Hirnparenchym, in die Hirnhäute und in den Liquorraum kommen können. Auf alle Fälle müssen die Parasiten durch Membranen hindurchtreten, durch die einzelnen Blutgefäßhäute bis zum Adventitialraum oder durch die Capillarwand, und ins eigentliche Nervengewebe hinein haben sie auch noch eine piale und gliöse Abdichtung (*Membranae limitantes*) zu passieren. Daß den Endothelzellen der innersten Blutgefäßwand gewisse Schutz- und Abwehrleistungen gegen das Eindringen lebender Keime zukommen, dürfen wir wohl nach vielen sonstigen Erfahrungen über das unversehrte Gefäßendothel annehmen. Gewiß unterbleibt ja bei vielen pyämischen oder septicämischen Infektionen, wo auch in den Blutgefäßen des zentralen Nervensystems die Krankheitserreger kreisen müssen, ein Durchtritt der Erreger durch die Blutgefäßwand. Bei all den Infektionen, bei denen es zu einer Endokarditis kommt, scheint aber die Gefahr einer Einfuhr von Krankheitserregern ins nervöse Parenchym größer zu sein. Impft man pathogene Kokken und Bacillen „paraneural“<sup>1</sup>, also etwa in Blutgefäße, ja selbst in hirn- oder rückenmarksnahe

<sup>1</sup> Der Ausdruck „paraneural“ ist von mir 1913 zum erstenmal für außerhalb des Zentralnervensystems wirksame Schädlichkeiten und für „paraneurale“ experimentelle Eingriffe aufgestellt worden. Arch. f. Psychiatr. 52, H. 1, 42–43.

zuführende Arterien (Bauchaorta, Carotis) Tieren ein, so kommt es nicht ohne weiteres zu einem Übertritt der Keime in die zentralnervöse Substanz. Stellt man aber noch Kombinationsversuche an, indem man besondere Gefäßschädigungen (etwa nach dem Vorgang *Hoches Embolien* durch Injektion von bakteriell infizierten Hollundermarkteilchen, *Coli*, *Staphylokokken* in die Bauchaorta; *Pyocyanus* ins Gehirn, *Schäfer* und *Lhermitte*; Kompression der Bauchaorta, *Ghirlanducci*) setzt, so haftet der Erreger im Nervengewebe leichter. Wir verstehen nunmehr auch, warum gerade das Hinzutreten einer infektiösen Endokarditis das Eindringen von Krankheitserregern in das Nervenparenchym erleichtern und die Eintrittshäufigkeit vermehren kann; oft werden ja durch die Endokarditis embolische Vorgänge zustande kommen und die bakteriell infizierten oder gar nur aus Bakterienrasen bestehenden embolischen Pröpfe erleichtern durch Schädigung der Gefäßwand und des umgebenden Gewebes den Eintritt der im Embolus transportierten zahlreichen Erreger.

Wo innerhalb des Zentralnervensystems die Erreger die Blutbahn zuerst und bevorzugt verlassen, ist uns unbekannt. Sicher verhalten sich hierbei die Keime ganz verschieden. Wir können in manchen Fällen aus dem Vergleich der histologischen Veränderungen auf ihr Alter und damit vielleicht auf eine bevorzugte Austrittsstelle aus der Blutgefäßbahn und Einfuhrstelle ins Zentralnervensystem schließen. So scheinen bei der Tuberkulose häufig die Plexusgefäße eine frühe Durchlaßstelle der Tuberkelbacillen zu bilden, da wir hier in frischen Fällen erste histologische tuberkulöse Veränderungen finden. Auffällig ist ja auch die bevorzugte Lokalisation der tuberkulösen Meningitis an der Hirnbasis vom Chiasma bis zum verlängerten Mark, was sie überdies mit vielen anderen Meningitisformen teilt. Daß überhaupt bei der Tuberkulose des Zentralnervensystems die Gefäße, vor allem die pialen Venen an der Ausbreitung des Krankheitsprozesses beteiligt sind, ist zweifellos; das häufige Bild von Tuberkelknötchen entlang der Gefäße weist uns anschaulich darauf hin. Bei anderen Infektionen ist aber außerordentlich wenig über erste Durchlaßstellen der Krankheitserreger aus der Blutbahn ins Zentralnervensystem hinein bekannt. Erschwert wird das Studium dieser Frage auch dadurch, daß bald nach dem Durchtritt des Erregers durch die Blutgefäßwand vom Krankheitskeim ein Vehikel gewonnen wird, das für eine ausgedehnte, weitere Verbreitung sorgt. So kann der Erreger in den Ventrikelliqor oder den Subarachnoidealraum gelangen und von hier aus weiter geführt werden. Jetzt erlangen neue Verbreitungswege erhöhte Bedeutung. Selbst bei einer zuerst vasculären Zufuhr von Krankheitserregern kann nunmehr die Ausbreitung auf anderen Wegen erfolgen. Bei der Konvexitätsmeningitis des Milzbrandes und der sie begleitenden hämorrhagischen Encephalitis finden sich in den Hirngefäßwänden häufig Milzbrandbacillen, die vermutlich vom Subarachnoideal-

raum bzw. von den pialen Trichtern herkommen. Bei Hefeinfektionen können die Hefepilze durch die pialen Trichter in die Wand von Hirnrindengefäßen geraten. Wir werden später noch von weiteren Beispielen hören. So wird es uns also nicht wundern, wenn nach einer *ersten Ausfuhr* von Mikroben aus der *Blutbahn* an irgendeiner Stelle des Zentralnervensystems, seiner Hüllen und Hohlräume *nichtvasculäre* Ausbreitungsmöglichkeiten genug bestehen, die uns die Feststellung des primären Übertritts ganz besonders schwer machen. Wenn wir aus der regionalen Anordnung der Gewebsveränderungen auf die Art der Einfuhr des Krankheitserregers in die nervöse Substanz schließen dürfen, so werden wir auch ein bevorzugtes Eindringen des Erregers vom inneren Höhlensystem des Gehirns aus als eine besondere Form des Zutritts aufstellen dürfen, so z. B. bei der multiplen Sklerose<sup>1</sup>.

Es gibt aber auch völlig *zirkulationsunabhängige* Infektionen des Zentralnervensystems, vielleicht die interessanteste Gruppe, weil bei ihr offenbar ein besonderer Einfuhrweg, nämlich derjenige über die *peripheren Nervenbahn*, eine wichtige Rolle spielt.

Durch ausgedehnte Versuchsreihen haben vor allem der Amerikaner *Goodpasture* und der rumänische Neuropathologe *Marinesco* bei Einimpfung von *Herpesvirus* in Hornhaut, Nasen- und Trachealschleimhaut, in das Ovarium, in die Nebennieren, in Milz und Peritoneum, einen ganz bestimmten Weg des Virus im peripheren Nerven verfolgen können. Um dies festzustellen, wurden eine ganze Reihe sinnvoll erdachter Experimente ausgeführt, etwa eine Einimpfung in die Lidconjunctiva nach Entfernung des Bulbus (Trigeminusweg), Einimpfung in den Glaskörper (Weg über Netzhaut und Opticus), Einimpfung in den Masseter (Weg über den motorischen Teil des 5. Hirnnerven). Es ergab sich immer eine eindeutige Beziehung zwischen dem *Eintrittsort* des Impfstoffs und den vom Eintrittsort zum Zentralnervensystem führenden *peripheren Nervenwegen*. Denn man kann, wenn man in einen peripheren Nerven einimpft zwischen dem 5. und 7. Tag noch vor Eintritt des Virus in das Zentralnervensystems den entzündlichen Prozeß im peripheren Nerven nachweisen. Eine Einimpfung von Herpesvirus in den *peripheren* (distalen) Teil eines durchtrennten Nerven führt nicht zur Ausbreitung der Infektion im Zentralnervensystem. *Marinesco* hat diesen Einfuhrweg auf präformierter Bahn als *Hodogenese* bezeichnet, *Goodpasture* als *Stereotropismus*, später als *Neurocytotropismus*, *Levaditi* als *Neuroprobasie*. Noch strittig ist, welche Gewebeelemente im peripheren Nerven der Verbreitung des Virus dienen, die Achsenzylinder oder die perineurale bzw. endoneurale Lymphwege. Es ist gleichgültig, ob in einen sensiblen

<sup>1</sup> Von vielen Autoren wird die Weiterverbreitung der Krankheitserreger im Liquorraum oder in den adventitiellen „Lymph“scheiden der Blutgefäße als „lymphogene“ Ausbreitung bezeichnet, ich halte diese Ausdrucksweise für unglücklich, weil sie auf noch nicht bewiesenen Voraussetzungen beruht.

oder motorischen peripheren Nerven die Einfuhr stattfindet, immer tritt das Virus seine Wanderung zentralwärts an.

Wenn es richtig ist, daß die Bahn des peripheren Nerven elektiv benutzt wird, so muß das Virus von seiner Einimpfungsstelle in den peripheren Nerven auch distalwärts wandern. Dies scheint tatsächlich der Fall. In einem interessanten Versuch hat *Goodpasture* bei Einimpfung des Herpesvirus in ein kleines Feld eingeteilter Haut nicht nur ein Aufsteigen des Virus in das Rückenmark auf der Bahn des peripheren Nerven, sondern auch von da aus ein Absteigen an dem peripheren Nerven entlang (durch Auftreten einer zosterähnlichen Herpeseruption von der Mittellinie des Rückens zur Mittellinie des Bauches) wahrscheinlich gemacht. Auch bei der sympathischen Ophthalmie könnte in manchen Fällen die peripherwärts gerichtete Wanderung des Erregers in Nervenbahnen eine Rolle spielen (*v. Szily*). *Nicolau* und seine Mitarbeiter haben den Vorgang der distalen Wanderung im peripheren Nerven mit dem Wort „*Septineuritis*“ belegt und gezeigt, daß bei der Herpesencephalitis dieser Vorgang weniger deutlich und seltener ist, als bei anderen Infektionen, z. B. bei der Neurovaccine. Der hier geschilderte neurale Zufuhrweg des Herpesvirus zum Zentralnervensystem hin stellt einen Fall dar, in dem die *Gestalt* des zur invisiblen oder ultravisiblen Erregergruppe gerechneten Krankheitskeimes noch völlig unbekannt ist. Auch für eine Reihe anderer Infektionen, Tollwut, Poliomyelitis, *Bornasche* Krankheit der Pferde, dürfen wir mit gutem Recht diesen Einfuhrweg als den gewöhnlichen ansehen. Immer wo das Lyssavirus in den peripheren Nerven eingeimpft worden ist, zeigt sich auch eine unmittelbare Beziehung zum Eintritt ins Zentralnervensystem (*N. ischiadicus*, *Plexus cervicalis* usw.). Auch für die Poliomyelitis ist dieser Weg einer Bevorzugung des peripheren Nerven nach den klassischen Versuchen von *Landsteiner* und *Popper* und späterer Untersucher, die nach Injektion des Virus in die Bauchhöhle eine Paraplegie feststellen konnten, bewiesen worden. Die Poliomyelitis, die Lyssa und die *Bornasche* Krankheit der Pferde sind ebenfalls Infektionen des Zentralnervensystems, die auf einen ultra- oder invisiblen, filtrierbaren Keim zurückgeführt werden und es könnte so scheinen, wie wenn der zirkulationsfremde Weg über die periphere Nervenbahn dieser ultravisiblen Krankheitserregergruppe reserviert wäre. Wir wissen aber von einer Sonderform der Lepra, daß die Bacillen in die Nervenscheiden der Hautnerven eintreten, von wo aus sie entlang der Nervenstämme bis zum Rückenmark weiterwandern. Freilich unterscheidet sich die Lepra dadurch von den genannten Nervenkrankheiten, der Herpesencephalitis, der Poliomyelitis anterior usw., daß bei ihr die Wanderung auf der peripheren Nervenbahn einen wenn auch häufigen *Sonderfall* darstellt und daß die Verbreitung der Leprabacillen auch im nichtnervösen Gewebe groß ist, während bei den genannten Krankheiten die Vorliebe für die Benutzung der

peripheren Nervenbahn zum Zentralorgan auffallend regelmäßig ist und das Virus in anderen nichtnervösen Organen oder Organteilen zwar vorkommt (Speicheldrüsen bei Lyssa und Herpesvirus), dieses Vorkommen für die Krankheitsvorgänge aber ziemlich bedeutungslos ist.

Mit vollem Recht kann man das Herpesvirus, das der Lyssa oder der Heine-Medinschen Krankheit als *neurotrop* bezeichnen und es ist *Levaditi* beizupflichten, wenn er diese Krankheit der Gruppe der neurotropen Ektodermosen zurechnet. Das Problem der Neurotropie hat auch in der Psychiatrie und zwar in der Pathogenese der *progressiven Paralyse* eine Rolle gespielt. Daß gewisse Krankheitserreger eine größere Affinität zum zentralen oder peripheren Nervensystem haben als andere, darf uns nicht wundern, sehen wir doch ausgesprochene Organotropien auch außerhalb des Nervensystems. Einerlei, *wo* und *wie* wir den Krankheitserreger in den Wirtskörper einführen, immer siedelt er sich in dem bevorzugten Organ an. Worauf aber die Organotropie und im besonderen die Neurotropie beruht, wissen wir nicht im geringsten. Übrigens gilt die Neurotropie ja nicht nur für belebte Keime, sondern auch für Gifte und Toxine von Krankheitserregern, ja auch der Wanderungsweg vom peripheren Nerven aus ins Zentralnervensystem kommt bei Bakterien-toxinen (Tetanus, Diphtherie ?) vor. Daß die Neurotropie keine Eigentümlichkeit besonders hoch entwickelter Tiere etwa der Mammalier oder besonderer Erregergruppen ist, geht daraus hervor, daß die Bevorzugung des Nervensystems bei gewissen der Mikrosporidienklasse angehörenden Erregern auch niedere Tiere betrifft (Glugea lophii bei Lophius pectorius und Nosema bombicis im Nervensystem des Seidenwurms). Die Bevorzugung des Nervensystems durch den Infektionserreger kann auch jedesmalig, *obligat* oder nur in prozentualem Verhältnis, *fakultativ* sein, sie kann sich bei subakuten und chronischen Infektionen erst im Verlauf der Krankheit (Syphilis, Trypanosomiasis africana) herausbilden. So kommen wir also auf ganz verschiedene Formen der Neurotropie. Neuerdings hat *Goodpasture*, ausgehend von der Tatsache, daß es Virusarten gibt, deren Vermehrung ausnahmslos in *lebenden* Wirtszellen sich vollzieht (in Anlehnung an *Philibert*) von einem Cytotropismus gesprochen und als einen Spezialfall hiervon den Neurocytrotropismus angesehen. So soll der Erreger des Herpes und der anderen neurotropen Krankheiten Lyssa, Heine-Medin, Borna nur in den — wie er sich ausdrückt — cytoplasmatischen Fortsätzen der Nervenzellen, als die er die Achsenzylinder ansieht, sich weiter bewegen und auch fortpflanzen. Es gibt aber zweifellos zellunabhängig im Wirtskörper fortpflanzungsfähige Erreger, wie etwa den Leprabacillus, der trotzdem die Fähigkeit hat, in Ganglienzellen einzudringen und in ihnen sich zu vermehren. Andererseits sehen wir bei der progressiven Paralyse eine auffällige Scheu der Syphilisspirochäten vor den Nervenzellen. Jedenfalls ist — soviel können wir sagen — die Neurotropie der Spirochätenklasse ganz anderer

Art, als diejenige der „neurocytotropen“ ultravisiblen Krankheitserreger. Neuerdings haben Versuche bei Recurrens- und Syphilisspirochäten zu der einwandfreien Feststellung geführt, daß, wenn vielleicht auch nur für eine große Reihe von Erregerstämmen oder nach bestimmten Beeinflussungen, das Zentralnervensystem einen bevorzugten Aufenthaltsort der Spirochäten darstellt. Während des Ablaufs der akuten Phase der Erkrankung tritt die Recurrensspirochäte Duttoni ins Zentralnervensystem der geimpften Tiere oder des infektionsbehandelten Paralytikers ein und zwar nicht nur in den *Liquor* oder die *Hirnhäute*, nicht nur in die adventitiellen Gefäßscheiden der intracerebralen Blutgefäße, sondern auch ins eigentliche *Hirngewebe*. Der Syphiliserreger kann ohne Krankheitserscheinungen zu machen auf Mäuse überimpft werden und hier siedelt er sich dann, wie biologisch und histologisch festgestellt werden konnte, im Hirnparenchym der Tiere an. Ist die Recurrens- und Pallidapersistenz im Zentralnervensystem der Mäuse und Ratten eine *Neurotropie*, obwohl das Zentralnervensystem in keiner Weise sichtbar erkrankt und die persistenten Spirochäten wieder zugrunde gehen? Ja es ist möglich, diese eigentümliche Form der Neurotropie bei der Pallida experimentell zu erzeugen. Syphilisspirochäten werden neurotrop für das Kaninchen, wenn man mit ihnen vorher Passagen durch Mäusegehirne macht (*Schloßberger*). Plaut hat festgestellt, daß diese Erzeugung der Neurotropie für den *einen* Pallidastamm (*Truffi*-stamm) möglich ist, für *andere* dagegen nicht. Die Verweildauer der an und für sich neurotropen Recurrensspirochäten im Zentralnervensystem läßt sich durch eingeschobene Kaninchenhirnpassagen verlängern. Es hat den Anschein, wie wenn die Neurotropie der Recurrensspirochäten hauptsächlich auf *zwei* Umständen beruht, einmal auf der Flucht der Spirochäten vor den sie angreifenden Abwehrstoffen des Wirtes, die im Zentralnervensystem fehlen, sei es durch Absättigung extraneural entstandener und zugeführter, aber ins Parenchym eingedrungener Gegenstoffe oder sei es daß im Zentralnervensystem eine mangelhafte Eigenproduktion von Immunstoffen (gegensätzlich zum übrigen Körper) vorliegt. Auf diesem Weg käme es also zu einer Abschließung der Rückwanderung. Der zweite, für die Entstehung der eigentümlichen Persistenz und Neurotropie bedeutsame Umstand könnte auf einer dem besonderen Spirochätenstamm immanenten oder anzüchtbaren Vorliebe für den Aufenthalt im Zentralnervensystem — ich erinnere hier an die Versuche von *Georgi* — beruhen. Aber wie erklären wir nun die Tatsache, daß schon in der Frühperiode der Syphilis die Pallida sich recht häufig im Liquor befindet? Wollen wir diese Tatsache noch mit der in dieser Periode besonders ausgesprochenen Lymphophilie des Parasiten erklären oder liegen hier doch schon die Anfänge einer Neurophilie vor? Gehen aus derartigen Pallidaträgern die späteren Paralytiker und Tabiker hervor? Es sieht jedenfalls nicht so aus, wie wenn gerade die Syphilitiker

mit klinischen Frühscheinungen *am Nervensystem* besonders häufig später an progressiver Paralyse und Tabes dorsalis erkrankten. Und liegt denn überhaupt beim Paralytiker und Tabiker eine exklusive Neurotropie der Spirochäten vor, trägt er nicht manchmal in seiner Aortenwand und vielleicht noch anderswo im Körper Spirochäten? Geht überhaupt die spätere Spirochätenwucherung im Paralytikerhirn von den früher schon an Ort und Stelle anwesenden Mutterexemplaren des Erregers aus oder kommen die Keime erst kurz vor Beginn der klinischen Zeichen der Paralyse ins Zentralnervensystem hinein? Viel Fragen, aber keine schlüssigen Antworten, sondern nur Vermutungen. Wenn wir überhaupt mit einer *Persistenz* von Krankheitskeimen aus einer früheren Krankheitsperiode bei der Syphilis zu rechnen haben, so wissen wir gar nichts über den Aufenthaltsort dieser jahrelang ruhig verweilenden Spirochäten und wir haben bisher keine Möglichkeit trotz des Recurrensmodells und der an ihm vielfach nachgewiesenen und weitgehend aufgeklärten *Persistenz* uns ein experimentelles Analogon zu verschaffen. Unter *Persistenz* können wir ja die verschiedensten Verhaltensweisen verstehen; sie ordnen sich in das Gesamtgeschehen, wie folgt, ein:

1. Dauerndes Fernbleiben des Erregers aus dem Zentralnervensystem, keine Persistenz.
2. Eindringen von Krankheitserregern ins Zentralnervensystem mit baldigem Untergang derselben, also *keine Persistenz* mit a) Verschwinden der ursprünglichen Krankheitserscheinungen oder b) Fortdauer derselben und Fortschreiten der Gewebsprozesse.
3. Eindringen von Mikroben in das Zentralnervensystem mit *apathogener und inaktiver Persistenz*, d. h. ohne Entwicklung einer Infektionskrankheit.
4. Eindringen von Mikroben in das Zentralnervensystem mit *zunächst apathogener und inaktiver Persistenz*, und Möglichkeit der *Wandlung* der inaktiven in eine *pathogene Persistenz*. *Aktivierung der inaktiven Persistenz* unter dem Einfluß irgendwelcher Reize.
5. Erzeugung einer *generalisierten Infektionskrankheit* mit schließlich *inaktiver Persistenz* der Erreger nur im Zentralnervensystem. *Inaktive Persistenz nach vorausgegangener allgemeiner Infektion*.
6. Erzeugung einer Infektionskrankheit mit Eindringen der Erreger ins Zentralnervensystem, Persistenz derselben und fortdauernder, zum Teil in Schüben verlaufender aktiver Lebensbetätigung des Krankheitskeims (Fortpflanzung innerhalb des Zentralnervensystems), *aktive Persistenz* mit der Unterform der Verwandlung in zeitweilige Inaktivität, *intermittierende aktive Persistenz*.

Die 4 verschiedenen Formen der *Persistenz* (3—6) sind neuropathologisch nicht uninteressant. Beim Parkinsonismus und anderen Spätzuständen der Encephalitis lethargica wird die Frage aufzuwerfen sein, ob die Degeneration der Substantia nigra noch einer Anwesenheit des Virus zuzuschreiben ist oder ob, wie es Jakob und andere annehmen, ein degeneratives Fortschreiten der Gewebsveränderungen aus sich heraus ohne Persistenz des Virus stattfindet. Ich erinnere auch an den *Levaditischen* Begriff der „tödlichen selbststerilisierenden Neuroinfektion“, bei dem ein tödlicher Ausgang der Infektion eintritt, ohne daß dann und

auch kurz vorher der Virusnachweis gelungen wäre. Die Unmöglichkeit der biologischen Überimpfung eines *sonst* übertragbaren Virus in späten Stadien einer Erkrankung beweist aber nicht, daß das Virus *zugrunde gegangen ist*. Denken sie doch nur etwa daran, daß der Krankheitsstoff der progressiven Paralyse trotz seiner Anwesenheit im Impfmaterial, wie uns *Forster*, *Valente*, später *Plaut* gezeigt haben, bei Überimpfung auf den Kaninchenhoden nicht angeht. Die vorhandene Überimpfbarkeit ist zwar ein Kriterium der *Anwesenheit* der Krankheitserreger; fehlt die Überimpfbarkeit, so ist damit jedoch das *Fehlen* des Infektionsstoffes nicht bewiesen. Daß es Virusarten gibt, die vorher inaktiv im Tierkörper vorhanden sind, um erst durch irgendwelche andersartige Eingriffe am Wirtstier pathogen und virulent zu werden, hat vielfach zu Täuschungen Anlaß gegeben. In den Zeiten, als man nach dem Erreger der Encephalitis lethargica, der bis heute nicht gefunden ist, suchte, stieß man auf eine irrtümlich als gelungenen Übertragungsversuch der Encephalitis lethargica bewertete Kaninchenkrankheit, die sich als eine Spontanerkrankung dieses Tieres, als die Spontanencephalitis, erzeugt durch eine Mikrosporidie, das Encephalitozoon cuniculi, erwies. Auch andere Übertragungssirrtümer sind auf diese durch die Versuche aktivierte Kaninchenkrankheit zurückzuführen (*Plaut-Mulzer*, Überimpfungen von Paralysestoff usw.). Immerhin haben wir heute mit der von *Plaut* angegebenen Methode des Suboccipitalstichs beim Kaninchen die Möglichkeit, schwerere Spontanerkrankungen derselben mit Zellveränderungen auszuschalten.

Eine Seite des Neurotropieproblems haben wir noch gar nicht berührt. Wir müssen doch wohl auch fragen, ob nicht die dem Wirtstier eigentümliche Konstitution *etwas wesentliches* zur Neurophilie des Krankheitserregers beiträgt. Bei den obligat neurotropen Infektionen der Herpesencephalitis des Kaninchens, der Lyssa usw. werden wir freilich *nur eine allen* Einzelindividuen großer Tierklassen *gemeinsame* konstitutionelle Beschaffenheit als mitverantwortlich für die Neurotropie des Virus bezeichnen dürfen. Denn etwa am Beispiel der Lyssa gesehen: diese ist nicht nur für jeden Menschen, sondern auch für viele unter sich verschiedenartige Tierarten pathogen, hier liegt also eine pathogenetische, weit verzweigte und *generelle* Neurotropie des Krankheitserregers vor. Das Herpesvirus dagegen erzeugt beim *Kaninchen* *leicht* eine Encephalitis, beim *Menschen* ist es durchaus *harmlos*, auf die Maus ist es übertragbar, aber für das Zentralnervensystem derselben *nicht so virulent*, bei der *Katze* kann ausnahmsweise einmal ein chronisches encephalitisches Zustandsbild erzeugt werden, dies nur bei intracerebraler Impfung. Hier sehen wir also ein durchaus verschiedenes Verhalten bei den einzelnen Tierarten. Das interessanteste Beispiel dieser Art scheint mir aber beim tropischen Gelbfieber vorzuliegen. Dieses filtrierbare Virus wird in der Natur durch Aedesmücken übertragen, ist auf *Affen* (*Macacus rhesus*)

und auch auf *Mäuse* überimpfbar. Interessanterweise kommt es bei diesen Mäusen bei intraperitonealer, noch besser bei intracerebraler Einimpfung zu klinischen Nervenerscheinungen und zu einer Encephalitis und zwar *nur* bei Mäusen. Dasselbe Virus von der Maus auf den *Affen* unmittelbar oder mit Zwischenpassage durch eine Mücke, die am Mäusegehirn gesogen hatte, zurück übertragen, macht die typische Gelbfiebererkrankung des Affen *ohne* Encephalitis (*Schüffner*). Hier sehen wir also eine *arbeschränkte* ausgesprochene Neurotropie und wir können diese Erscheinung nur auf *artbedingte* konstitutionelle Differenzen des Mäusezentralnervensystems gegenüber dem anderer der Neurotropie des Gelbfiebervirus nicht zugänglicher Tiere zurückführen. Von hier ist aber noch ein weiter und durch keine Tatsachen gestützter Weg zur Hypothese des „geborenen Paralytikers“ und Tabikers. Niemand wird für bewiesen halten, daß Paralyse und Tabes nur *dann* entstehen, wenn die Syphilis einen Menschen mit besonderen uns noch nicht faßbaren konstitutionellen Anlagen, die ihn von den anderen paralysegefährdeten Menschen unterscheidet, befällt.

Schließlich bleibt ein letztes: Eine Sonderform der Neurotropie! Nehmen wir die Neurotropie des Virus an, so erhebt sich die Frage, ob nicht bestimmte Gegenden oder Strukturen des Zentralnervensystems vorzugsweise dem Angriff des Virus ausgesetzt sind und betonter und stärker erkranken, sei es daß das Virus eine gegenüber *einzelnen* Bestandteilen des Nervensystems erhöhte Neurotropie zeigt, sei es, daß die verschiedenen Teile des Zentralnervensystems eine verschieden starke Ansprechbarkeit auf die Angriffe durch das Virus haben. Da wir bei den meisten hier in Frage kommenden neurotropen Virusarten es mit filtrierbaren, invisiblen Erregern zu tun haben, läßt sich zwischen den beiden genannten Möglichkeiten nicht entscheiden. Bei *visiblen* Krankheitserregern ist es anders. Immerhin wagen wir etwa aus der Tatsache, daß der Erreger der Chagaskrankheit, ein zwischen Trypanosomen und Leishmanien stehender Erreger, sich in Gliazellen, also einem bestimmten ektodermalen, aber nicht parenchymatösen Bestandteil des Nervengewebes aufhält, noch keinen Anhaltspunkt für eine wohlumgrenzte celluläre Vorliebe, eine „Neurocytotropie“ bestimmter Art zu entnehmen. Denn auch andere Körperzellen und mesodermale Zellen enthalten die Erreger. Etwas anderes ist es schon bei der progressiven Paralyse. Hier decken sich die anatomischen und parasitologischen Befunde doch in *der Hinsicht*, daß wir eine regionale Bevorzugung der grauen Substanz, insbesondere des Rindengraus anzunehmen gezwungen sind. Dabei ist besonders bemerkenswert, daß der Hauptbestandteil der grauen Substanz, die Nerven- oder Ganglienzelle vom Erreger sicher nicht aufgesucht, sondern gemieden und umgangen wird. Wenn also hier eine Neurotropie vorliegt, so handelt es sich um eine ganz eigentümliche Sonderform derselben. *Spatz* hat den interessanten Versuch gemacht,

die verschiedenen regionalen Prädilektionen der durch Infektionserreger hervorgerufenen entzündlichen Veränderungen im Zentralnervensystem zur Aufstellung 6 verschiedener Typen der Encephalitis zu verwerten, er erkennt damit auch die örtlichen Sonderaffinitäten, die „Sonderneurotropie“ innerhalb der allgemeinen Neurotropie an. Worauf aber die eigentümliche Auswahl gewisser Teile des Hirns bei den Infektionen des Zentralnervensystems beruht, ist uns ebenso unbekannt, wie uns eine hinreichende Erklärung für den Neurotropismus in allen seinen Arten und Schattierungen fehlt.

## II.

### *Die Schutz- und Schrankenfrage.*

Ein Schutz des Zentralnervensystems gegen Infektionen des übrigen Körpers scheint allein schon durch seine starke mechanische Abdichtung sowie durch seine Einschaltung in einen Flüssigkeitssack gegeben. Wie dieser Schutz sich gestaltet, wird je nach der einzelnen Infektion ganz verschieden sein, freilich wissen wir noch außerordentlich wenig über Schutzfunktionen der einzelnen Teile des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. Wir können ihn uns allenfalls in doppelter Form vorstellen: als einen chemisch-humorale und als einen mechanisch-strukturellen. Bei jener, der flüssigen Form, könnte der Schutz innerhalb des Zentralnervensystems umfassender und weiter ausgebretet sein, als bei dieser, wo vor allem gewebliche Abdichtungen eine Rolle spielen.

Betrachten wir die chemisch-humorale Seite des Schutzproblems gegen Einfuhr von Krankheitserregern, so wird uns in erster Linie das Verhalten des Liquors interessieren: Ob ihm normalerweise die Fähigkeit, Bakterien abzutöten oder im Wachstum erheblich zu hemmen, also eine Bactericidie, zukommt, ob diese Bactericidie durch künstliche Bedingungen (intravenöse oder intralumbale Einspritzung von körperfremden Stoffen, Antiseren, Heilmitteln) erst erzeugt werden muß, welche Grade sie erreicht? Wissen wir denn, in welcher Stärke die körpereigenen, aber ursprünglich hirnfremden Abwehrstoffe, die Immunkörper, in den Liquor und das Zentralnervensystem gelangen können, ob das Gehirn, bzw. der Liquor *eigene* Gegenstoffe und Reaktionsprodukte, wie etwa die Wassermannreagine, zu bilden vermag, ob es also Immunkraft oder Immunschwäche zeigt, ob unter den Verhältnissen der Infektion des Zentralnervensystems und seiner Hüllen eine erhöhte Einfuhr von Gegenstoffen ins Zentralnervensystem oder eine erhöhte Eigenproduktion der Immunstoffe stattfindet oder nicht? Derartige Fragen sind in den Berichten der Herren *Walter* und *Kafka* bereits erörtert worden. Wichtig scheint mir dabei die Warnung vor Verallgemeinerungen von Übergangsgesetzmäßigkeiten: Was für den einen Erreger oder das von ihm erzeugte Toxin gilt, braucht noch keine Gültigkeit für andere Stoffe zu haben. Hämolysine, Agglutinine, Bakteriolysine, Toxine, Wassermann-

reagine verhalten sich hier sicher verschieden, vergleichende Untersuchungen fehlen nahezu völlig. Auf einen Punkt darf ich hier vielleicht noch hinweisen: Durch Untersuchungen von *Landsteiner* und der *Sachsen*-schen Schule wissen wir, daß die Substanz des Zentralnervensystems ganz ähnlich wie die Augenlinse *organspezifische* Stoffe enthält, die nicht *artspezifisch* begrenzt sind. Diese Stoffe, die wir auch wegen ihrer Fähigkeit bei Kombinationsimmunisierung *hirnspezifische* Gegenstoffe (Antikörper) zu bilden als Antigene betrachten können, sind im lebenden Organismus ungebunden, frei, „disponibel“. Zu einer Gegenstoffbildung kommt es, obwohl es sich um körpereigene und disponibile Lipoidantigene handelt, nach der Erklärung der Serologen (*Hirschfeld*) dadurch, daß sowohl Gehirn wie Augenlinse eine eigenartige Stellung zur Blutversorgung einnehmen sollen, daß sie „zirkulationsfremd“ seien. Die Antigene sind also zwar disponibel, aber sie kommen nicht in den Strom der Blutbahnen. Auf dieser Grundlage weiterbauend ist *Witebsky* zu einer Theorie der Paralyseentstehung gekommen, die den Autoantikörpern eine große Bedeutung bei der weiteren Zerstörung von Hirnsubstanz beimißt. Wie Sie sehen, berührt sich die *Witebskysche* Theorie sehr stark mit der schon früher aufgestellten und mit zahlreichen Beispielen belegten *Hauptmannschen*, der Entstehung gewisser tabischer und paralytischer Krankheitsscheinungen durch ein körpereigenes, toxisch wirkendes, von der Spirochätenanwesenheit nur mittelbar abhängiges Zwischenglied. Was mir bei all diesen Theorien nicht recht zum Tatsachenstoff passen will, ist die mit unseren modernen Infektionsbehandlungen insbesondere der *Wagner-Jaureggschen* Malariabehandlung erzielbare Heilung der progressiven Paralyse und das dabei doch recht häufige Auftreten von gummösen, tertiären Erscheinungen *außerhalb* des Zentralnervensystems. Hier scheinen mir viel eher Verschiebungen eines gegen Spirochäten wirksamen Immunstoffes zwischen Haut oder überhaupt paraneuralen Organgebieten einerseits und Hirn andererseits eine Rolle zu spielen. Wir dürfen vielleicht im prä- und frühparalytischen Stadium der Spätsyphilis eine sehr kräftige Abwehrleistung der Haut und des übrigen Körpers gegen den Syphiliskeim voraussetzen, denn zahlreiche Versuche zur Erzeugung von syphilitischen Gewebsreaktionen der Haut und Unterhaut durch Einimpfung virulenter Spirochäten sind in dieser Periode nur höchst selten gelungen. In der Zeit nach der Infektionstherapie der Paralyse treten dagegen gummöse Reaktionen der Haut und Schleimhäute nicht allzu selten auf. Die Immunitätswirkung hat in der Haut anscheinend abgenommen. Hatte sie im Hirn durch Zufuhr des Abwehrstoffes aus dem übrigen Körper zugenommen gehabt und war dadurch der Heilungsprozeß eingeleitet worden? Wir wissen es nicht. Auch wie weit der reticuloendotheliale Apparat bei der Paralyseheilung mitwirkt, in dem Sinne, wie es *Brutsch* etwa annimmt, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Der *mechanisch-strukturelle Schutz* des Zentralnervensystems gegen die Infektionserreger gibt uns trotz anscheinend einfacher Verhältnisse zahlreiche Rätsel auf. Wir finden am und im Zentralnervensystem eine ganze Anzahl von Zellschichten, Membranen und Gewebsverdichtungen, die von vornherein als mechanische Schutz- oder Arretierungsvorrichtungen in Frage kommen. Der innere Liquorraum ist durch das Ependym vom Parenchym getrennt, der Überzug des Plexus chorioideus enthält gegen den Liquorraum zu einen gleichartigen Epithelüberzug. Die Dura mater und die Arachnoidea mit ihren Endothelbelägen, die membranösen und lamellären Bindegewebszüge der Arachnoidea und Pia, die gliosen Abdichtungen des Parenchyms an seiner Grenze zu den Hüllen und Blutgefäßen, sie alle könnten als mechanische Schutzvorrichtungen dienen. Wie können wir dies entscheiden? Vielleicht dadurch, daß wir bei den Infektionskrankheiten des Zentralnervensystems an den als Schutzschranken aufzufassenden Membranen oder in ihrer Nähe erhebliche krankhafte Gewebsveränderungen nachzuweisen vermögen, stärkere jedenfalls als an anderen Stellen des Gewebes. So könnte bei der Masernencephalitis aus den stark mantelförmigen Wucherungen der zelligen Glia um die Venen und besonders entlang der äußeren Rückenmarkspiperipherie nicht nur auf einen besonderen Angriffspunkt der Noxe an diesen hochgradig veränderten Stellen, sondern auch auf eine eigentümliche Schutzfunktion gegen den an dieser Stelle besonders zudringlichen Krankheitserreger geschlossen werden. Solange es noch strittig ist, ob die Masernencephalitis wie überdies auch die Encephalitis post vaccinationem überhaupt durch einen lebenden Krankheitserreger hervorgerufen wird, solange uns dieser Krankheitserreger, wenn es ihn wirklich gibt, unbekannt ist, werden wir auch über mechanisch-strukturelle Schutzvorrichtungen des Gewebes gegen diesen doch bisher nur vermuteten Krankheitskeim nichts aussagen können. Ja selbst da, wo bei ätiologisch einwandfreier Feststellung der Erreger der histopathologische Befund uns auf eine irgendwie schadhaft gewordene Schutzwirkung und eine Durchbrechung von Arretierungen hinweist, wie etwa an der *Redlich-Obersteinerschen* Stelle bei der Tabes dorsalis, sind wir nicht in der Lage zu entscheiden, ob es sich hier um einen örtlichen Mangel des Schutzes handelt und worauf eine solche lokalisierte Schutzlosigkeit beruht.

Es scheint überhaupt zunächst notwendig, daß wir die Schutzfrage, soweit es sich um lebende Krankheitsstoffe handelt, von einer anderen Seite her betrachten. Nehmen wir einmal an, ein eigenbeweglicher, leicht nachweisbarer Krankheitskeim bewege sich ungehemmt innerhalb des Zentralnervensystems, so werden wir ihn überall in gleichmäßiger Verteilung antreffen. Kommt es aber infolge irgend eines Hindernisses an irgend einer Stelle zu einer Wanderungshemmung, so wird es an diesem Hindernis zu einer Stauung und Anschoppung der Erreger

kommen. Mit anderen Worten: Die „*Schranke*“ wird optisch faßbar. Ich greife als Beispiel die in ihrem pathogenetischen Verhalten innerhalb des Zentralnervensystems am besten erforschte Infektionskrankheit desselben, die progressive Paralyse, heraus. Wenn wir in den Fällen stärkster Spirochätenanwesenheit einen Gewebsschnitt einer Hemisphärenscheibe (Vorderhirn), der mit meiner parasitologischen Spirochätenversilberungsmethode dargestellt ist, ansehen, so läßt sich schon bei Projektionsvergrößerung ein *Aufhören der Spirochätenpenetration an der Rindenmarkgrenze* erkennen, und wenn sie das Striatum mikroskopisch durchsehen, so finden sie die graue Substanz von Spirochäten

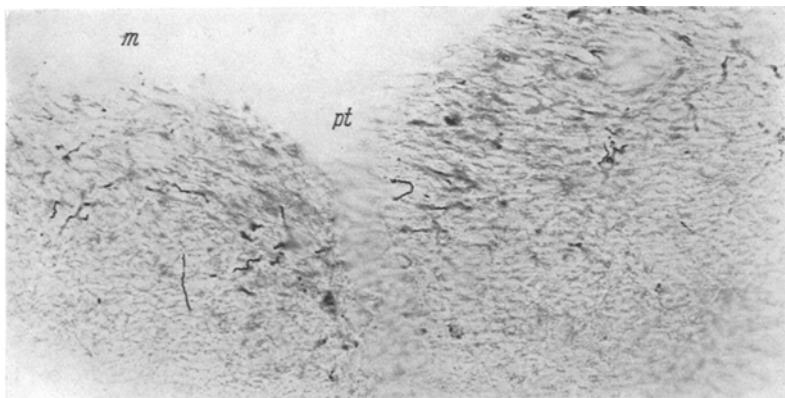


Abb. 1. Fall Heinr.; progressive Paralyse. Rechte Hemisphäre, oberste Rindenstelle. Recurrensbehandlung. Mastixversilberungsverfahren der Spirochäten am Gefrierschnitt. Massenhafte Ansiedlung von Recurrensspirochäten im superfiziellem Gliafilz, nur einzelne in der darunterliegenden Molekularschicht. m Meningen, pt pialer Trichter mit nicht scharf getroffenem eintretendem Gefäß. Vergr.: Obj. 1/7, Ok. 7, Balgauzug 30 cm.

durchsetzt, die weiße verschont: Also eine der Wanderung Halt gebietende „*Schranke*“ aus weißer Substanz, die uns sonst bisher parasitologisch nicht bekannt ist. Am 37.—40. Tag nach der Impfung mit der afrikanischen Recurrensspirochäte erheben wir im Hirn des behandelten Paralytikers einen Parasitenbefund, der uns auf eine andere Arretierung des Weges hinweist: In der Gliarandschicht der allerobersten Rinde finden sich so zahlreiche Recurrensspirochäten (Abb. 1), wie sonst an keiner Stelle. Hier ist es zu einer *Wanderungshemmung* der von den Meningen herkommenden Spirochäten vielleicht infolge der an dieser Stelle vorhandenen gliösen Abdichtung gekommen, es handelt sich um eine mechanische Schutzvorrichtung, die allerdings überwunden wird. Schließlich das interessanteste Beispiel! Dieselbe gliöse Schranke, die von der Recurrensspirochäte nach einiger Hemmung überwunden wird, scheint der Pallida ein stärkeres Hemmnis entgegenzustellen. *Jahnel* hat als erster bei progressiver Paralyse die Meningalspirochäte entdeckt,

auch die sog. vasculäre Form der Spirochätenverteilung in den Hirnrindengefäßen. Nun hat sich bei Anwendung meiner Großschnittversilberungsmethode herausgestellt, daß die MeningealSpirochäte und die vasculäre Spirochätenverteilung aufs engste miteinander zusammenhängen: Aus dem mit Spirochäten übersäten pialen Raum wandern die Erreger in den pialen Trichtern der Blutgefäße, also *intraadventitiell*, weiter

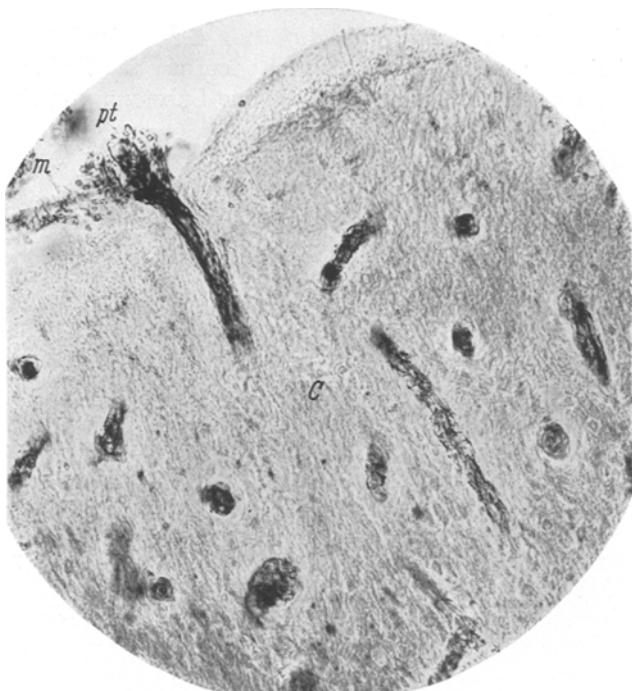


Abb. 2 a. Fall Kretsch.; progressive Paralyse im Anfangsstadium. Mastixversilberungsverfahren der Spirochäten am Gefrierschnitt. Zahlreiche in Quer- und Längsschnitt getroffene Blutgefäße einer Rindenstelle des linken Stirnhirns, die in ihrer adventitiellen Wand dicht von Spirochäten besiedelt sind. m Meningen, pt pialer Trichter mit eintretendem Gefäß, C Rinde. Vergr.: Obj. 1/7, Ok. 5, Balgauszug 20 cm.

(Abb. 2a u. b) und verbreiten sich in diesem Raum immer tiefer in die Rinde und im Gefäßbezirk bis zu den Capillaren, in deren Wand sie sich ebenfalls finden. Die gliöse Schutzvorrichtung der oberflächlichsten Verdichtung wird also von den meisten einwandernden Pallidaexemplaren umgangen. Diesen Sachverhalt habe ich bisher an 3 von 55 untersuchten Paralysen feststellen können, es handelte sich hier um frische Fälle von progressiver Paralyse; bei späteren Studien ist diese Verteilung nicht nachweisbar, da die Parasiten von den Gefäßwandräumen aus ins Parenchym übertreten (unter Überschreitung einer weiteren „Schranke“). Nun hat diese Darstellung allerdings eine Lücke: Könnte es sich — diesen Einwand müssen

wir uns machen — nicht um ein Weiterwandern der Krankheitserreger *nach dem Tode des Wirtes* handeln? Wenn sie das nächste Photogramm (Abb. 3) aus dem Hirn eines 14 Tage im Wasser gelegenen Selbstmörders betrachten, so sehen sie ebenfalls die meningealen Räume mit Bakterienmassen überfüllt und wenn sie die von der Pia ins Hirn tretenden Blutgefäße bis zu den Capillaren verfolgen, so finden sie stellenweise eine dichte

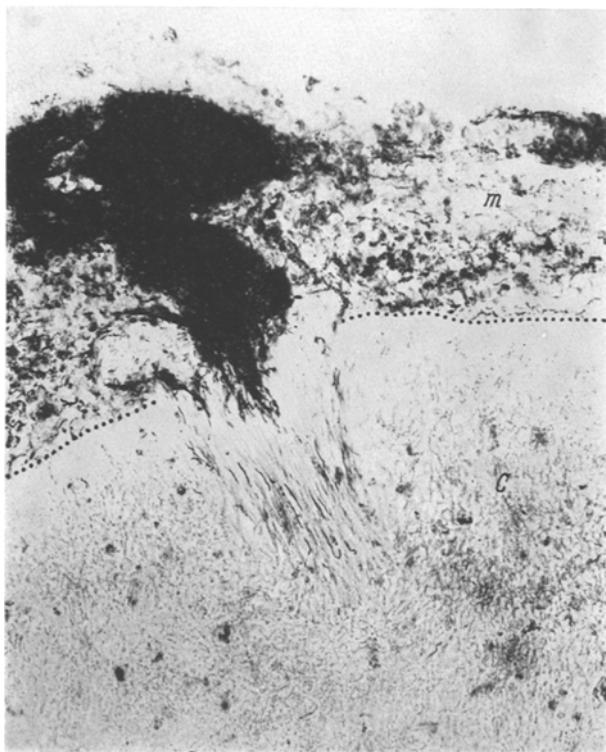


Abb. 2 b. Derselbe Fall mit demselben Verfahren dargestellt. In den Meningen und in dem Adventitium des pialen Trichters zahlreiche Spirochäten. Deutliche Taxis (Längsstellung) der Spirochäten im pialen Trichter. Einzelne Spirochäten schon ins Parenchym der Hirnrinde ausgewandert. Die punktierte Linie bezeichnet die Grenze zwischen Meningen (m) und Hirnrinde (C). Vergr.: Obj. 1/7, Ok. 3, Balgauzug 44 cm.

Besetzung der Gefäßwände und *Lumina* der Gefäße mit Bakterienmassen. Also hier hat *nach dem Tode* die Einwanderung der saprophytischen Bakterien von den Meningen her auf denselben Wegen der pialen Septen und Gefäßwandräume ins Innere des Gehirns hinein stattgefunden, wie es uns die Bilder von der Pallida zeigen, wobei allerdings zur Unterscheidung noch die Benützung des *Blutgefäßhohlraumes* hinzukommt, was bei progressiver Paralyse nicht der Fall ist. Bei der Paralyse handelt es sich aber um keine postmortale Erscheinung, es läßt sich beweisen,

daß die Wanderung der Pallida noch zu Lebzeiten des Wirtes stattgefunden hat. Wir treffen nämlich die cellulären pialen Abwehrreaktionen an den von der Wanderung ergriffenen Stellen an und können die Aufnahme und Verarbeitung von Spirochätenfäden in Wirtszellen feststellen, was nur zu Lebzeiten des menschlichen Parasitenträgers möglich war. Inmerhin bleibt es sehr wichtig, daß auch postmortal noch eigentümliche

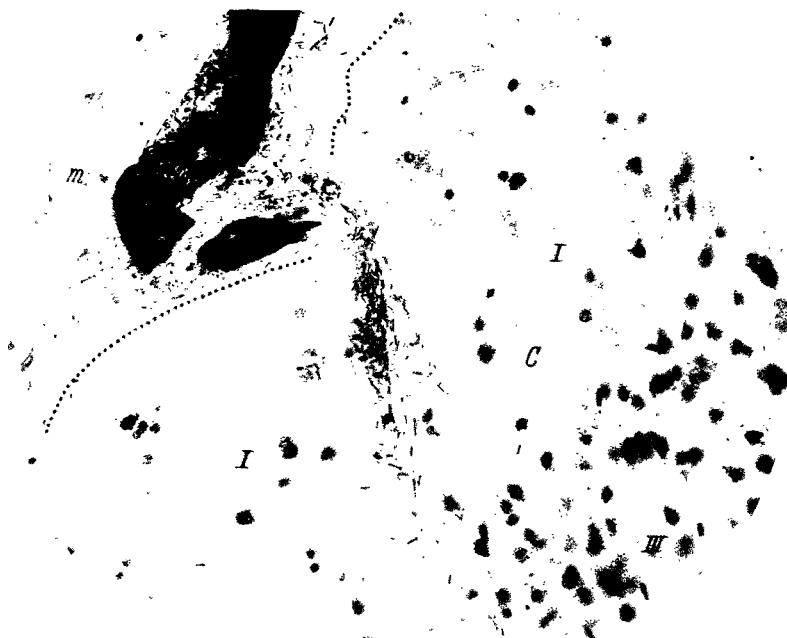


Abb. 3. Fall K.: Aus der Hirnrinde einer Wasserkreide nach Suizid. 14tägige Lagerung im Wasser. Thioninfärbung. m Meningen, punktierte Linie Grenze zwischen Meningen und Rinde (C). I Molekularschicht, III 3. Schicht. Man sieht das Ergebnis der postmortalen Einwanderung der saprophytischen Bakterien längs eines in die Hirnrinde eintretenden Blutgefäßes. Vergr.: Obj. B, Ok. 7, Balgauszug 16,5 cm.

strukturelle Grenzflächengliederungen wirksam sind, wir dürfen vielleicht hieraus auf eine recht scharfe intravitale Schutzvorrichtung schließen. Der eigentümliche Weg der Pallida von den Meningen über die pialen Trichter innerhalb der adventitialen Räume findet sich überdies, wie schon erwähnt, auch bei den Hefeinfektionen und beim Milzbrand wieder, wenn auch nicht in so scharfer Ausprägung.

Die Milzbrandbacillen können die Gefäßwand auch noch in einer weiteren Richtung durchsetzen, nämlich nach der inneren Lichtung zu, sie geraten so wieder in die Blutbahn hinein. Ein ähnlicher Vorgang findet sich beim Fleckfieber; die Prowazekschen Rickettsien finden sich gelegentlich in Endothelien von Hirngefäßen, von hier aus kommt es zur Abstoßung in die Gefäßbahn hinein (*Kuczynski-Jaffé*). Suchen wir nach einem ähnlichen Vorgang bei der Paralyse, so können wir nur

immer und immer wieder feststellen: Trotz massivster Überschwemmung der Gefäßwände mit Mikroben kommt es *nie* zu einer Einwanderung derselben *in die Gefäßbahn*. Hier gibt es zweifellos eine weitere besondere Arretierung, die in Richtung nach dem übrigen Körper zu wirksam ist. Die Rückkehr in die Blutbahn ist den Spirochäten verriegelt. Diese Abriegelung der Gefäßbahn finden wir überdies auch bei der Recurrenseinfektion des Gehirns.

Dies führt uns zu der experimentellen Prüfung der Frage, wie und wohin denn überhaupt die im Zentralnervensystem, im Liquorraum und in den Hüllen befindlichen Mikroben abwandern und wie sie in den übrigen Körper gelangen können. Man hat die Abflußbahn durch Eingabe unorganisierter Stoffe (Tusche usw.) in den Liquor verfolgt und in den benachbarten Lymphdrüsen die eingebrochenen Stoffe nachweisen können. Ob hier präformierte Bahnen bestehen, ist noch ungewiß; handelt es sich doch dabei gewöhnlich um einen Transport durch *Zellen*, die vorgebildete Bahnen nicht benötigen. Daß die pathogenen Mikroben vom Liquorraum in den Körper abwandern können, ist sicher. Einimpfung von Strepto-, Meningo-, Pneumokokken, Recurrensspirochäten (in den Liquor von Kaninchen), Versuche in dieser Richtung bei andern Spirochäten und mit Malariaerreger beweisen die Gangbarkeit dieses Weges nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen (*Benedek*). *Bieling* und *Weichbrodt* haben in den menschlichen Lumbalkanal harmlose Luftkeime (grampositive Kokken) eingespritzt, sie konnten diese aus dem Blut 2 bis höchstens 24 Stunden nach der Injektion wieder herauszüchten. Wo der Übertritt aus dem Liquor ins Blut stattfindet, ist aber in keiner Weise bisher klar gestellt. Daß die *Pacchioni*schen Arachnoidealzotten in die großen venösen Blutleiter der Dura und ihre Lacunen hineinragen, wissen wir; hier soll eine Kommunikationsstelle zwischen Liquor und venösem Blut und eine Resorptionsfläche für den Liquor vorliegen. Wenn dieser Weg vorhanden ist, so wissen wir nicht, ob er für lebende Keime gangbar ist; wir wissen auch nicht, ob es andere Verbindungen zwischen Liquorraum und Blutbahn gibt. Weitere Untersuchungen sind hier nötig.

Aus meinen Ausführungen, wie aus denen meiner Mitberichterstatter dürfte hervorgehen, daß über ein recht dunkles Gebiet berichtet werden mußte. Der Problemkreis, so theoretisch er anmuten mag, dürfte aber auch in praktischer Hinsicht wichtig sein. Denn bei dem verwinkelten Zu- und Abfuhrsystem, um das es sich im Zentralnervensystem handelt, können von dem weiteren Ausbau unserer Erkenntnisse therapeutische Fortschritte erwartet werden.

#### Literaturverzeichnis.

- Abe, T.:* Graefes Arch. **117**, 375 (1926). — *Abel, E. et P. Brenas:* Arch. Med. Enf. **28**, 426 (1925). — *Ambrus, V.:* Wien. klin. Wschr. **37**, 476 (1924). — *Anders, C. H.:* Z. Neur. **40**, 1 (1925). — *Arkin, A.:* Wien. Arch. inn. Med. **11**, 133 (1925). — *Ärmuzzi, G.:* Dermat. Z. **47**, 261 (1926); **50**, 350 (1927); Giorn. ital. Dermat. **86**,

- 72 (1927). — *Ask-Upmark, E.*: Nord. med. Tidskr. **3**, 33 (1931). — *Austregesilo, A.*: Encéphale **18**, 589 (1923). — *Ballif, L.* et *Lunewski*: C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1178 (1928). — *Beletzky, W.* u. *N. Garkawi*: Z. Neur. **133**, 475 (1931). — *Benedek, L.* u. *F. Kulcsar*: Mschr. Psychiatr. **78**, 188 (1931). — *Benson, H.*, *R. Brennawasser* u. *D. d'Andrea*: J. inf. Dis. **43**, 516 (1928). — *Bergenfeldt, E.*: Sv. Låkartidn. **21**, 1134 (1924). — *Bergmark, C.*: Acta med. scand. (Stockh.) **16**, 563 (1926). — *Bertrand, J.* et *G. Medacovitch*: Ann. Méd. **15**, 419 (1924). — *Bézi, St.*: Zbl. Path. **37**, 435 (1926). *Bing, R.* u. *Walthard, B.*: Schweiz. Arch. Neur. **22**, 3 (1928). — *Bischoff, H.* u. *Brekenfeld*: Z. Kinderheilk. **39**, 421 (1925). — *Bock, H. E.*: Z. Neur. **115**, 173 (1928). *Bodechtel, G.* u. *Opalski*: Z. Neur. **125**, 401 (1930). — *v. Bogaert, L.*: J. de Neur. **30**, 623 (1930). — *Bonaba, J.*: Crón. méd. mexic. **27**, 22 (1928). — *Bouwdijk Bastiaanse, F. S.*: Gencesk. gids **3**, 1106 (1925). — *Brahdy, M. B.*: Arch. of Pediatr. **42**, 550 (1925). — *Bregmann, L. E.* u. *K. Poncy*: Warszaw. Czas. lek. **5**, 202 (1928). *Brown, W. G. Scott*: Lancet **1931**, 960. — *Bruce, A. N.*: Edinburgh med. J. **36**, 111 (1929). — *Brunner, H.*: Mschr. Ohrenheilk. **64**, 271 (1930). — *Bruusgaard, E.* et *Thjøtta*: Ann. de Dermat. **6**, 114 (1925). — *Cattaneo, L.*: Riforma med. **1930 I**, 805. — *Chachina, S.*: Virchows Arch. **261**, 795 (1926). — *Chasanow, M.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **103**, 197 (1928). — *Cornwalk, L.* and *McKendree, L. A.*: Proc. path. Soc. Philad. **25**, 59 (1925). — *Costa, A.*: Riv. Pat. e Clin. Tbc. **4**, 829 (1930). *Daddi, G.*: Riv. Clin. med. **31**, 225 (1930). — *Dardani, R.*: Clin. pediatr. **9**, 437 (1927). — *Dayras, J.* et *J. Marie*: Paris méd. **15**, 41 (1925). — *Debré, R.*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **41**, 1568 (1925). — *Demme, H.*: Zbl. Bakter. **103**, 363 (1927). Dtsch. Z. Nervenheilk. **105**, 177 (1928). — *De Toni, G.*: Policlinico **44**, 1434 (1924). *Dimanesco et Nicolau O.*: C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1099 (1928). — *Doerr, R.*: Zbl. Bakt. **97**, 164 (1926). — *Dukakis, P. S.*: J. amer. med. Assoc. **89**, 2257 (1927). — *Eckstein, A.* u. *M. Sarvan*: Z. Hyg. **111**, 659 (1930). — *Eeman*: Rev. d'Otol. etc. **8**, 744 (1930). — *Endin, P.*, *Ch. Garkawi*, *D. Schäfer* u. *P. Minowitzsch*: Z. Neur. **109**, 626 (1927); Nordkaukas. Sanitätsressort **1927**. — *Esquier, G.* et *L. Protteaux*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **46**, 1507 (1930). — *Fabian, L.*: Mschr. Kinderheilk. **38**, 210 (1928). — *Feldmann, A. A.*, *M. Israelson*, *G. J. Boyewskaja* u. *I. M. Morenis*: Z. Immunforsch. **58**, 312 (1928). — *Flexner, S.*: J. of exper. Med. **47**, 23 (1928). *Forster, E.*: Zbl. Neur. **46**, 909 (1927); Z. Neur. **133**, 322 (1931). — *Galkin, W. S.*: Z. exper. Med. **72**, 65 (1930). — *Gaminara, A.*: Ann. Inst. Neur. **1928**, 1173. — *Gans, A.* u. *Vedder*: Z. Neur. **123**, 67 (1929). — *v. Gara, P.*: Klin. Wschr. **1928 II**, 2386. *Gerlach*: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16**, 431 (1931). — *Gautier, P.*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **39**, 429 (1923). — *Georgi, F.*: Klin. Wschr. **1928 II**, (1904). — *Georgi, F.* u. *Fischer*: Klin. Wschr. **6**, 948 (1927). — *Gheorghin, J.*: C. r. Soc. Biol. Paris **104**, 223 (1930). — *Glasmann*: Zbl. Bakter. **117**, 128 (1930). — *Goldstein, H. J.* and *H. Zuckermann-Goldstein*: Med. Tim. **56**, 178 (1928). — *Gonzabez, S.*: Med. ibera **1931 I** 389. — *Goodpasture, E.*: Amer. J. Path. **1**, 29 (1925); Z. Neur. **129**, 599 (1930). *Goodpasture, E.* and *O. Teague*: J. med. Res. **44**, 139 (1923). — *Grabow, C.*: Z. Neur. **128** (1930). — *Grenet, H.*, *Laurent, de Pfeffel* et *R. Leventi*: Arch. Méd. Enf. **33**, 731 (1930). — *Grey, F.*, *Temple* and *W. M. Whittaker*: Brit. med. J. **1930**, Nr 3624, 1125. — *Gruber, G.* u. *E. Gamber*: Zbl. Path. **40**, 219 (1927). — *Grueter, H. A.*: Virchows Arch. **247**, 411 (1923). — *Grüter, W.*: Arch. Augenheilk. **95**, 180 (1925). — *Guillain, G.* et *Ch. Gardin*: Bull. Acad. Méd. Paris **87**, 308 (1932). — *Hall, Hirsch* and *Mock*: Arch. of Neur. **19**, 689 (1928). — *Hanse*: Z. Nervenheilk. **103**, 67 (1928). — *Hassin, G. B.* and *J. D. Diamond*: Arch. of Neur. **15**, 34 (1926). — *Hayama*: Mschr. Ohrenheilk. **62**, 680 (1928). — *Haymann*: Z. Laryng. usw. **19**, 342 (1930). — *Heronymus, F. S.*: Seuchenbekämpf. **5**, 160 (1928). — *Herzberg-Kremmer, H.* u. *K. Herzberg*: Zbl. Bakter. **119**, 175 (1930). — *Hetzig*: Z. Kinderheilk. **45**, 443 (1928). — *Hoffmann, E.* u. *R. Stremmel*: Dermat. Z. **56**, 1 (1929). — *Holtz, K.*: Dtsch. med. Wschr. **1**, 536 (1931). — *Honda*: Jap. J. med. Sci., Trans. Otob. **1**, 73 (1922). — *Horwitt, S.*: Arch. of Pediatr. **41**, 476 (1924). — *Hyslop, E. H.*, *Josephine B. Neal*, *Walter M. Kraus* and *Oliver Hillmann*: Amer. J. med. Sci. **172**, 726 (1926). — *Ikegami, Y.*: Z.

- Immun.forsch. **46** 522 (1926). — *Inuki, K.*: Kyoto-Igakkai-Zasshi (jap.) **1**, 843 (1927). *Jacobi, F.*: Arch. klin. Chir. **149**, 621 (1928). — *Jahnel, F.*: Zbl. Neur. **54**, 413 (1927); **60**, 395 (1931). — *Jahnel, F.* u. *J. Lange*: Klin. Wschr. **1926**, Nr 5, 45, 2118. — *Johannsen, N.*: Münch. med. Wschr. **1930 II**, 1403. — *Joltrain, E.*, *P. Hillward* et *L. Justin-Besancenau*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **48**, 1002 (1927). — *Karbowksi, B.*: Flatau-Festschrift, 1929. — *Kasahara, M.*: Amer. J. Dis. Childr. **27**, 428 (1924). — *Kasai, T.*: Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **1926**, 433, 134. — *Kawakami, Z.*: Jap. med. World **6**, 182 (1926). — *Kendree, Mc.*: Arch. of Neur. **16**, 167 (1926). — *Kennedy*: Canad. med. Assoc. **19**, 336 (1928). — *Kimmelstiel, P.*: Beitr. path. Anat. **79**, 39 (1926). — *Kimura, T.*: Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **41**, 1247 (1929). — *Klare, K.*: Z. Tbkr. **52**, 25 (1928). — *Klepacci, W.*: Presse méd. **1906**, 34. — *Kment, H.*: Z. Tbkr. **1924**, 14. — *Kolle, W.*: Dtsch. med. Wschr. **52**, 11 (1926). — *Kolmer, J.*: Arch. Neur. **14**, 232 (1925). — *Konradi, D.*: Zbl. Bakter. **88**, 113 (1922). — *Kopciowska, L.* et *N. Strian*: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 540 (1929). — *Kramer, P. H.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **72**, 937 (1928). — *Krichefski, H.*: Brit. med. J. **1930**, Nr 3623, 1093. *Krinitzky, Sch.* J.: Virchows Arch. **26**, 802 (1926). — *Kritschewski, I. L.* u. *E. Heronymus*: Klin. Wschr. **1928 II**, 2472. — *Kroes, C. M.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **68**, 1957 (1924). — *Kropveld, A.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **67**, 2603 (1923). — *Lagrange, E.*: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 544 (1929). — *Lebedjeva, M. N.*: Z. Immun.-forsch. **61**, 505 (1929). — *Lépine, P.*: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 801 (1929); **101**, 777 (1929). — *Leuchtenberger, R.*: Münch. med. Wschr. **71**, 1061 (1924). — *Levaditi, L.* et *M. Delorme*: C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1693 (1927); **99**, 397 (1928). — *Levaditi, Lépine et Sanchis-Bayarri*: Paris méd. **1929 I**, 236. — *Levaditi, P.*, *B. Lépine* et *R. Schoen*: C. r. Soc. Biol. Paris **101**, 116 (1929); **104**, 1143 (1930). — *Levaditi, Sanchis-Bayarri et R. Schoen*: C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 911 (1928). — *Lie, H. P.*: Norweg. med. Rev. **46**, 450 (1929). — *Lombardo, F.*: Ann. Igiene **36**, 31 (1926). *Lorentz, K.*: Dermat. Wschr. **1929 II**, 1305. — *Mader*: Dtsch. med. Wschr. **1928 II**, 1873. — *Marcus, J. H.* and *Bernard Grane*: Arch. of Pediatr. **45**, 445 (1928). — *Marinesco, G.* et *S. Dragonesco*: Presse méd. **33**, 130 (1925). — *Mendia, de F.*: Siglo méd. **80**, 368 (1927). — *Meyer, H. u. R. Steinert*: Münch. med. Wschr. **75**, 945 (1928). — *Mikulowski, W.*: Acta paediatr. (Stockh.) **9**, 454 (1930). — *Moniz, E. u. Romão Loff*: Presse méd. **1931 I**, 273. — *Monrad-Krohn, G. H.*: Med. Rev. (norweg.) **65**, 509 (1927). — *Musser, J. H.* and *G. H. Hanser*: Amer. J. med. Assoc. **90**, 1263 (1928). — *Nakamura, M.*: Arb. neur. Inst. Wien **27**, 93 (1925). — *Nicolau, S.* u. *I. A. Galloway*: C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 31, 112, 1403 (1928); Ann. Inst. Pasteur **45**, 457 (1930); C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 852 (1930). — *Nicolau, S.* et *E. Mateiesco*: C. r. Soc. Paris **186**, 1072 (1928). — *Nicolau, S.* et *O. Dimanesko Nicolau*: C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 206 (1928). — *Nicolau, S.*, *O. Dimanesko Nicolau* et *I. A. Galloway*: Ann. Inst. Pasteur **43**, 1 (1929). — *Offergeld, H.*: Z. klin. Med. **105**, 273 (1927). — *Paso, I. R.*: Semana méd. **43**, 169. — *Pemtschew, A.*: Zbl. Neur. **54**, 414 (1929). *Pettermand, A.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **96**, 70 (1927). — *Philipp, E.*: Arch. Gynäk. **133**, 513 (1928). — *Plaut, F.*: Münch. med. Wschr. **1926**, 731, 1552; Dtsch. med. Wschr. **54**, 412 (1928); Wien, klin. Wschr. **41**, 1005 (1928); Zbl. Neur. **54**, 414 (1929); **60**, 811 (1931); Z. Neur. **123** (1930); **127**, 709 (1930). — *Pockels, W.*: Mschr. Kinderheilk. **49**, 394 (1931). — *Ponomarew, A. W.*: Z. exper. Med. **61**, 93 (1928). — *Querido, A.*: Z. Neur. **125**, 423 (1930). — *Ramond, L.*: Progrès méd. **50**, 97 (1923). *Rappaport, B. Z.* and *Bertha Kaplan*: Arch. of Path. **1**, 720 (1926). — *Rasdolsky, J.*: Z. Neur. **90**, 188. — *Ravenna, U.*: Atti 11. Congr. Pediatr. ital. **1925**, 530. — *Reitlinger, P.* et *Bailly, J.*: C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 893 (1925). — *Rosenholz, G.*, *O. Owsiannikowa* u. *J. Trefilow*: Zbl. Bakter. **110**, 47 (1929); Russk. Ž. trop. Med. **6**, 249 (1928). — *Rothermundt, M.*: Arb. Staatsinst. exper. Ther. **21**, 329 (1928). — *Rullmann, E.*: Arch. Kinderheilk. **84**, 299 (1928). — *Savoran, M.*: Med. Pregl. (serb.-kroat.) **5**, 49 (1930). — *Schiff, C. J.* and *W. Russel Brain*: Lancet **1930 II**, 70. — *Schreiber, F.* u. *E. Goldberg*: Z. Neur. **63**, 179 (1931). — *Schönfeld, W.* u. *H. Krey*: Münch. med. Wschr. **74**, 412 (1927). — *Scomazzoni, T.*: Giorn. ital. Dermat.

- 71, 1216 (1930). — *Sepp, E.*: Z. Psychol. **2**, 118 (1923). — *Shapiro, L.* and *J. B. Neal*: Arch. of Neur. **13**, 174 (1925). — *Sickenga, F. N.* u. *J. Muck*: Nederl. Mschr. Geneesk. **12**, 179 (1924). — *Shimudzu, T.*: J. of exper. Med. **11**, 344 (1928). — *Sicé, A.*: Bull. Soc. Path. exot. Paris **22**, 962 (1929). — *Simpson, J.* et *S. Roodhouse Gloyne*: Tubercle **9**, 305 (1928). — *Skvirsky, P., G. Aromovitsch* u. *N. Nejolova*: Z. Immun.forsch. **70**, 195 (1931). — *Slotwer, B. S.*: Virchows Arch. **261**, 787 (1926). — *Sonnenschein*: Klin. Wschr. **1923 II**, 1758. — *Speransky, A.*: Ann. Inst. Pasteur **42**, 179 (1928). — *Spooner, E. T. C.*: Amer. J. Path. **6**, 767 (1930). — *Stahr, H.*: Dtsch. med. Wschr. **48**, 586 (1922). — *Stern, L.*: C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 360 (1928). — *Sternberg, H.*: Mschr. Ohrenheilk. **57**, 44 (1923). — *Stewart, F. W.*: J. of exper. Med. **47**, 515 (1928). — *Stone, W.* and *B. F. Sturdivant*: Arch. int. Med. **44**, 560 (1929). — *Stransky, G.* u. *A. Wittenberg*: Jb. Kinderheilk. **113**, 63, 245 (1926). — *Strempel, R.*: Dtsch. med. Wschr. **54**, 687 (1928). — *Stuart, G.* and *Krikorian*: J. of Hyg. **25**, 60 (1925). — *Szmułko, J.*: Polski Przegl. otol. **6**, 95 (1929). — *Tackeuchi, Y.*: Arb. neur. Inst. Wien **28**, 135 (1926). — *Tailhens, J.*: Rev. Méd. **48**, 430 (1928). — *Tarozzi, G.*: Riforma med. **38**, 841 (1922). — *Teissier, P.*, *E. Rivalier* et *J. Reilly*: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 103 (1929). — *Todesco, J.*: Lancet **211**, 21 (1926). — *Tomita, S.*: Fukukawa-Ikwadaigaku-Zasshi (jap.) **23**, 21 (1930). — *Troisier, J.* et *Y. Boquien*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **46**, 1298 (1930). — *Turner, A.* u. *E. Reynolds*: J. Laryng. a. Otol. **42**, 181; **43**, 34 (1928). — *Untersteiner*: Z. Neur. **102**, 64 (1926). — *Urechia* u. *Elekes*: Arch. internat. Neur. **44**, 12 (1925). — *Valerio, A.*: Brazil. méd. **1**, 309 (1926). — *Villela, E.*: C. r. Soc. Biol. Paris **91**, 979 (1924). — *Villela, E.* et *C. M. Torres*: C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 133 (1925). — *Voß, O.*: Z. Ohrenheilk. **21**, 596 (1928). — *Wallgren, A.*: Acta paediatr. (Stockh.) **6**, 53 (1926). — *Walthard, K. M.*: Z. Neur. **124**, 176 (1930). — *Walthard, R.*: Krkh.forsch. **4**, 471 (1927). — *Warthin, A.* *Scott, Ruth C.* *Wanstrom* and *E. Buffington*: Arch. of Dermat. **8**, 461 (1923). — *Weissenbach, R.*, *G. Basch* et *M. Basel*: Paris Méd. **1930 I**, 531. — *Weissenbach, R.*, *R. Turquetti* et *A. Durupt*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **43**, 821 (1927). — *Winicott* u. *Gibbs*: Brit. J. Childr. Dis. **23**, 268 (1926). — *Winkelmann, N. W.* and *John L. Eckel*: New England J. Med. **203**, 256 (1930). — *Winkler*: Arch. f. Hyg. **98**, 241 (1927). — *Wohlbwill, F.*: Z. Neur. **89**, 171 (1924); Kongr. nordwestdtsch. Psychiatr. u. Neur. Hamburg, Sitzg 3. Okt. 1926. — *Wolff, S.*: Dtsch. med. Wschr. **51**, 1117 (1925). — *Zischinsky, H.*: Dtsch. Z. Chir. **219**, 198 (1929). — *Zolotawa, N. A.*: Virchows Arch. **277**, 420 (1930).

### Berichtigung.

In meiner Arbeit: „Körpertonus und Außenraum“, dieses Archiv, Bd. 100, Heft 4, findet sich in der Darstellung der otologischen Untersuchung von Fall 5 (Schill. Max) ein sinnstörender Fehler, den ich mit Einverständnis von Herrn Prof. *Haymann* berichtigen möchte. Auf S. 448 Zeile 10 von oben heißt es: ...Zeigerversuch bei calorischer Erregung links (Kaltspülung). Es muß heißen: Zeigerversuch bei calorischer Erregung rechts (Kaltspülung).

*E. Fechtwanger*, München.