

(Aus der Kgl. ung. Pázmány Péter Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: o. ö. Professor Dr. *Ladislaus Benedek*.])

## Über die Histaminempfindlichkeit der Paralytiker.

Von

**Paul Büchler und Elemér von Sarudy.**

(Eingegangen am 24. Februar 1937.)

Während der bedeutungsvollen Fieberbehandlung in der Psychiatrie beobachten wir öfters, daß der Patient eine Zeitlang die Kur gut verträgt, dann aber plötzlich kollabiert; falls die Fieberbehandlung nicht eingestellt wird, tritt eine drohende Vasomotorenlähmung ein, die nicht selten zum Tode führt. Unsere Ausführungen beziehen sich meistens auf die Malariabehandlung, bei welcher der Fieberverlauf nicht vom Arzte abhängig ist. Es ist bekannt, daß der Chirurg oft beim *lege artis* Operierten nicht voraussieht, ob der Patient nicht einem Kollaps erliegen wird, obwohl das Herz und das Vasomotorium nicht die geringsten krankhaften Erscheinungen zeigen. Es soll betont werden, daß organisch völlig Gesunde, die kardiographisch und auch sonst intakt sind, durch einen Kollaps gefährdet sind, ohne daß wir den geringsten Grund dafür finden. Da die drohende Gefahr nicht vorausgesagt werden kann, können wir das Auftreten eines Kollapses in manchen Fällen, obwohl der Patient vor der Operation und Malariakur untersucht wurde, und der Internist keine Gefahr sieht, nicht vermeiden. Es gibt Patienten mit schweren Herz- und Gefäßstörungen, die eine Malariakur glatt überstehen, doch gibt es solche mit gesundem Organismus, die der Kur unter Kollapserscheinungen erlegen. Bei chirurgischen Eingriffen können wir oft erleben, daß Schwerkranke genesen, hingegen Gesunde unter dem Bilde eines schweren Kollapses zugrunde gehen. Oft erfassen wir nicht, warum organisch Gesunde kleine Eingriffe, Malariakur usw. nicht vertragen. Der tödliche Ausgang wird oft mit Herzmitteln, Abbrechen der Fieberbehandlung vermieden, doch sind unangenehme Überraschungen auch in diesen Fällen nicht ausgeschlossen. Der Umstand, daß es gesunde Individuen gibt, welche einen chirurgischen Eingriff, Intoxikation, Infektion schlecht vertragen und mit Kollaps reagieren, gibt zu denken.

In diesen Fällen handelt es sich nicht um eine Herzschwäche, sondern der Fehler liegt an der peripheren Gefäßinnervation. *Wollheim*, *Bergmann* und *Eppinger* glauben, daß das Wesen des Kollapses in der

charakteristischen Kreislaufsänderung besteht, die durch die Verminde-  
rung der Gesamtblutmenge verursacht ist. Es ist bekannt, daß der  
physiologische Kreislauf außer auf der Funktion des Herzens auf dem  
Blutdruck und der physiologischen Verteilung des Gesamtblutes auf-  
gebaut ist. Das Hauptgewicht liegt auf dem Blutdepot sowie auf den  
Capillaren. Nach *Rein* können als Blutdepot die Milz, die Leber, das  
Innervationsgebiet des Splanchnicus und die Hautcapillaren angesehen  
werden. Wie wir wissen, kann die Leber Blut in einer Menge von 50%  
ihres eigenen Gewichtes aufstapeln. Die Insuffizienz des peripheren  
Blutkreislaufes zeigt sich darin, daß die Capillaren ihren physiologi-  
schen Tonus verlieren; es entstehen pathologische Blutdepots, welche  
eine große Menge Blut aus dem Blutkreislauf entziehen. Der venöse  
Rückfluß wird ungenügend, und dadurch leiden auch die Herzmusku-  
latur, die Blutversorgung und die Coronarien. In extremen Fällen ist  
es nicht schwer, die Insuffizienz der Herzmuskulatur und den Kollaps  
voneinander zu unterscheiden. In zweifelhaften Fällen ist ein guter  
Wegweiser die Besichtigung der Venen, sowie die Blutdruckmessung.  
Bei Kollapszuständen sinkt der venöse Druck, die Herzschwäche nimmt  
immer mehr zu, da das Blut im venösen System stockt. Die Differen-  
zierung zwischen Herzschwäche und Kollaps ist in therapeutischer  
Hinsicht außerordentlich wichtig.

In *Eppingers* Tierversuchen konnte man Kollaps mittels Pepton  
sowie Einspritzung von Histamin, ferner durch Verbrennung und Ge-  
webszerstörung verursachen. An Menschen beschrieb *Eppinger* ebenfalls  
die Kollapsbereitschaft, welche nach Infektionskrankheiten, Intoxi-  
kationen, Verbrennungen auftritt, wobei als charakteristisch hervor-  
gehoben wird, daß das Volum des kreisenden Blutes beträchtlich ab-  
nimmt.

Im Auftrage der nach dem Kriege ins Leben gerufenen englischen  
Shock-Kommission untersuchten *Cannon* und *Byliss* die Bedingungen,  
die zu einem Shock führen, und sie fanden, daß der Kollaps nicht reflek-  
torisch bedingt ist, sondern daß beim Zustandekommen humorale  
Vorgänge die Hauptrolle spielen. Bei der Gewebszerstörung entstehen  
toxinartige Stoffe, welche den Kreislauf schädigen. *Eppinger* und seine  
Mitarbeiter entdeckten im Blute der an Kollaps leidenden Tiere  
Histamin. Der Histamingehalt des Blutes ist jedoch so gering, daß  
eine genaue Histaminbestimmung kaum durchzuführen ist. Diese Tat-  
sache erklärt manche Einwände, welche gegen *Eppingers* Versuche ge-  
richtet sind.

Im Kollapszustande fand *Rehn*, daß die Leberfunktion gestört ist,  
die Alkalireserve nimmt ab, es tritt eine Azidose auf, und der Albumin-  
Globulinquotient verändert sich. Nach Erfahrungen von *Sarudy* weist  
die Histaminempfindlichkeit viele gemeinsame Züge mit denen der  
anaphylaktischen Shocks auf.

Die Untersuchungen sind zwar nicht abgeschlossen, doch interessiert den Arzt, wie es möglich ist, daß unter gleichen Umständen der eine Patient an Pneumonie stirbt, der andere geheilt wird; der eine die schwerste Operation aushält und der andere an Vasomotorenlähmung zugrunde geht; der eine kollabiert schon bei subfebriler Temperatur und der andere erträgt die drastischsten Eingriffe. *Karády* ging davon aus, daß das Histamin im Zustandekommen des Kollapses eine wichtige Rolle spielt. Obwohl die Histaminempfindlichkeit schon oft Gegenstand internistischer Untersuchungen war, wollten wir selbst die Histaminempfindlichkeit an unseren Kranken prüfen. Wir untersuchten ohne Auswahl 200 Patienten und stellten die Ergebnisse nachträglich fest.

Zuerst stellten *Berger* und *Dale* Histamin dar und konnten beweisen, daß diese lebenswichtigen Stoffe, d. h. diese Biogenamine, durch Decarboxylasiation des Histidin entstehen. Das Histamin wird normalerweise vorwiegend in der Hypophyse, im Gehirn, in der Haut und Muskulatur vorgefunden. Das Histamin war des öfteren Objekt einer Untersuchung. Wir können alle wichtigen Einzelheiten nicht aufzählen, sondern nur in aller Kürze erwähnen, daß das Histamin in Versuchen von *Sarudy* und *Simon* in der Chromoskopie des Magens Verwendung fand. *Sarudy* und *Dzinich* bewiesen hingegen die Wahrscheinlichkeit, daß Histaminvergiftung und Shock identisch sind oder wenigstens beide in enger Beziehung stehen. *Karády*, *Rusznyák* und *Szabó* bewiesen, daß nach intravenöser Einspritzung von 0,005 mg Histamin, d. h. 5 γ, Normale wie Kranke spezifisch reagieren. Diesen Reaktionsverlauf benannten sie mit der Bezeichnung Histaminempfindlichkeit. Die Histaminempfindlichkeit stellt eine bestimmte und wohlcharakterisierte Eigenschaft des Organismus dar, welche mit der Persönlichkeit eng verknüpft ist. Nur kleine und wiederholt angewendete Histamingaben sowie Cholesterinfütterung beeinflussen sie vorübergehend. Einige Versuche bewiesen, daß die Histaminempfindlichkeit des Zentralnervensystems, des vegetativen Systems in allen Umständen unabhängig sind. *Karády*, der am meisten sich mit der Frage beschäftigte, unterschied betreffs der Histaminempfindlichkeit vier Gruppen. Zu der ersten Gruppe gehören jene Fälle, die nach 5 γ einer intravenösen Histamineinspritzung mit einer Blutdrucksenkung von 25—70 mm Hg reagieren. Die zweite Gruppe weist zuerst eine minimale Blutdrucksenkung auf, dann eine Blutdruckerhöhung von 15—120 mm Hg. Beim dritten Typus beobachten wir höchstens eine Blutdruckerhöhung von 15 mm Hg, jedoch kommen Fälle vor, in welchen keine Veränderung stattfindet. Zum vierten Typus gehören jene Versuchspersonen, welche nach anfänglichem Blutdruckabfall höchstens mit einer Blutdruckerhöhung von 10—15 mm Hg reagieren. *Örlö* bewies, daß, wenn wir am Anfang des Versuches anstatt 5 γ, 10 γ intravenös einspritzen, sich die Unterschiede

zwischen der Gruppe I und IV verwischen. Die Beobachtung kann auch unsererseits bestätigt werden, jedoch müssen wir hinzufügen, daß, wenn als Anfangsdosen mehr als  $10\gamma$  gewählt werden, die Merkmale zwischen den Typen III und IV verschwinden. Es ist wichtig und zugleich praktisch, daß wir nur zwischen dem ersten und zweiten Reaktionstyp zu unterscheiden haben. Wir müssen nur den Umstand berücksichtigen, ob eine Blutdrucksenkung (Typ I), oder eine -erhöhung (Typ II) vorhanden ist. Es muß nochmal betont werden, daß bei der intravenösen Infektion von  $10\gamma$  zwischen Typ III und IV nur Schattendifferenzen bestehen, welche praktisch vernachlässigt werden können. Mit einem Worte: Wir haben nur mit dem Typus I, II und III zu rechnen. Aus Karádys Versuchen geht klar hervor, daß jene Persönlichkeiten, welche einem Shock, postoperativen vasomotorischen Lähmungen oder anderen Gefäßlähmungen erliegen (Pneumonie der Paralytiker und Gewohnheitstrinker, Tod an septischer Influenza usw.), Individuen mit Kollapsbereitschaft sind und in die zweite Gruppe gehören. Bei den zur zweiten Gruppe gehörigen, wenn sie von schweren Leiden betroffen werden, wird oft festgestellt, daß die Blutversorgung der Gefäße leidet, das Herzvolumen sinkt, die peripheren Gefäße sind fast blutleer, die Kranken kollabieren und werden bewußtlos. Erfahrungsgemäß gehören diese Fälle mit wenigen Ausnahmen zur zweiten Gruppe. Die Intensität der Kollapsbereitschaft verläuft proportional zur Histaminempfindlichkeit. Es soll hier noch betont werden, daß die beim Kollaps beobachteten Erscheinungen auch für eine Histaminvergiftung charakteristisch sind: die tiefgreifendsten Erscheinungen werden von seiten des Zentralnervensystems, des Herzens, der Haut und Muskulatur sowie des peripheren Gefäßsystems beobachtet.

Nur bei quantitativer Histaminbestimmung würde die chemische oder chemisch-optische Prüfung am zweckmäßigsten sein. Vor Jahren ausgeführte Histaminbestimmungen entsprechen den heutigen Anforderungen nicht mehr. Gegen die quantitativen Histaminbestimmungen von P. Holz kann man ernste Einwände nicht geltend machen, doch seine Methode ist nicht genügend empfindlich, da mittels seiner Bestimmung aus 1 g Histidin nur  $\frac{1}{1000}$  mg Histamin hergestellt werden kann. Dabei muß in Betracht gezogen werden, daß Histamin in derartiger Konzentration im Organismus nie vorkommt. Es ist klar, daß diese Methode in klinischen Fällen nicht anwendbar ist. Viel geeigneter wäre Szendrös Verfahren, der aus Histidin Histaminpikrat, Pikrolonat, Aurochlorid und Platinechlorid herstellte. Wir müssen erwähnen, daß der gewonnene Niederschlag derart gering ist, daß das Resultat in klinischer Hinsicht nicht befriedigt. So mußten wir die chemisch-quantitative Bestimmungen durch die bedeutend empfindlichere biologisch-physiologische Methode von Karády ersetzen. Da wir von  $10\gamma$  intravenös verabreichtem Histamin keine wesentliche Störung, sub-

pektive oder klinische Erscheinungen beobachteten, wendeten wir Mengen von 10—15 γ Histamin an; wir sahen dabei keinerlei ernste Erscheinungen. Nach unseren Erfahrungen ist das Arbeiten mit 2—3mal höheren Dosen viel verlässlicher und die gewonnenen Ergebnisse sicherer, schärfer ausgeprägt. Um ein Vergleichsmaterial gewinnen zu können, verglichen wir die Untersuchungsergebnisse von *Karády*, *Rusznyák* und *Szabó*, bei welchen die Normalwerte folgende waren: Sie fanden von 58 Normalen in 78,5% den Typ I, in 12 Fällen (16,2%) den Typ II, einmal den Typ III (1,3%), und in 3 Fällen den Typ IV (4%). Nun wollten wir auch in pathologischen Fällen ein Vergleichsmaterial erhalten und verwendeten deshalb das Asthmamaterial von *Faragó*, der die Ergebnisse der verschiedenen vegetativen Neurosen zusammenstellte. Im ganzen stehen 38 Fälle zur Verfügung. In die erste Gruppe gehören 23 Fälle (60,5%), in die zweite 9 Fälle (23,6%), in die dritte 3 Fälle (2,9%) und in die vierte Gruppe 2 Fälle (5,2%). Es soll noch erwähnt werden, daß obiger Verfasser noch eine fünfte Gruppe aufstellte (2,6%). Aus *Faragós* Ergebnissen wollen wir nur herausheben, daß die Kollapsgruppe (Typ II) mit *Karádys* Ergebnissen ziemlich gut übereinstimmt, d. h., daß zwischen Normalen und Vegetativstigmatisierten kaum ein wesentlicher Unterschied besteht.

Das Histamin regelt die Drüsentätigkeit, steht in ursächlicher Verbindung mit der Muskelkontraktion und mit dem Vasomotorium, ist jedoch vom Zentralnervensystem unabhängig und wird selbst im Zellgewebe gebildet. Es wurde festgestellt, daß das Histamin hauptsächlich auf die Capillaren und Arteriolen einwirkt. In größeren Mengen wirkt diese Substanz narkotisierend auf das Nervengewebe und verursacht Bewußtlosigkeit.

Es gelang *Wolf* und *Cobb* zu beweisen, daß das Histamin auf die Gehirngefäße erweiternd wirkt, wobei in erster Stelle die pialen Gefäße in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Versuche von *Weiß* und *Lennox* bekräftigen uns in der Auffassung, daß die Gehirngefäße gegen Histamin besonders empfindlich sind, sogar empfindlicher als die des gesamten Organismus. *Pichernig* und *Heß* bewiesen, daß 0,1 mg Histamin intravenös eingespritzt systolische Blutdrucksenkung verursacht, und daß bis zum Abklingen der Reaktion 1—3 Minuten vergehen. Es ist noch zu erwähnen, daß *Sprockhoff* bei Hunden eine Erweiterung der Choroidalgefäße und erhöhte meningeale Permeabilität fand. *Joó* verabreichte das Histamin intracysternal, wobei er das Verhalten des Dermographismus studierte. Er gab auch in 42 Fällen intravenöse Einspritzungen. Nach 5 γ Histamin gehörten 19 Fälle zur Gruppe I (73,6%), die übrigen Fälle zur Gruppe II und III (36,4%). Wenn wir die *Karádyschen* Ergebnisse betrachten, so fällt sofort auf, daß zwischen der Gruppe II und III eine unerklärliche Divergenz besteht. Wir können die Resultate von *Joó* mit unseren nicht vergleichen, da er einerseits das Histamin

intracysternal verwendete, andererseits, wenn er intravenöse Injektion gab, nur die Hälfte oder ein Drittel unserer Dosen anwendete. Wie oben erwähnt, kann man mit unseren Dosen zwei große Reaktionsformen erreichen und die anderen zwei Gruppen ausschließen. Es soll betont werden, daß große Gaben keine subjektiven Beschwerden verursachen.

*Tinel, Unger* und *Grossiard* beobachteten bei Gehirnembolie das Freiwerden histaminartiger Substanz. Sie verursachten beim Hunde eine künstliche Gehirnembolie und spritzten nachher Lykopodium-pulver in die Carotis interna ein. Das Pulver reizte die geschädigten Gehirnstellen und verursachte dadurch wahrscheinlich das Entstehen von Histamin. Dafür würde sprechen, daß die Magensekretion stark erhöht war, wenn wir Histamin intravenös einspritzen, wie es *Sarudy* vor Jahren einwandfrei zeigen konnte. Die Wirkung war im obigen Versuch nach 8—10 Min. der Injektion die intensivste. *Sprockhoff* spritzte einem Hunde eine 5%ige Fuchsins-S.-Lösung intravenös ein und fand, daß einerseits die meningeale Permeabilität sich erhöhte, anderseits bewies er, daß die Fuchsinkörnchen in den Plexusgefäßen und weichen Gehirnhäuten zu finden waren. Er meinte, daß diese Erscheinungen durch eine winzige Menge Histamin verursacht wurden. Aus der Pathologie wissen wir, daß durch Histaminwirkung Narkotica und Diuretica wirksamer werden und das Tempo der Wirkung beschleunigt wird.

Wir wollen noch einige Fälle aus der Pathologie vorführen. *Ungar* sowie *Zerking* banden den Nervus cruralis ab und bemerkten nachher, daß in der Nähe der Ligatur histaminähnliche Substanzen frei wurden, die eine intensive magensekretionsfördernde Wirkung entfalteten. Als Gegenversuch dient die Lösung der Ligatur, wonach das Magensekret zur normalen Funktion zurückkehrte. Obenerwähnte magensekretionsfördernde Wirkung konnte *Pocciale* auch nach elektrischem Reiz der sensiblen Nervenendigungen erzielen. Es sind erwähnenswert die Versuche von *Watanabe*, der nach Histamineinspritzung eine vierfache Erhöhung des Histamingehaltes des Meerschweinchenblutes beobachten konnte. *Sale* und *Lewis* behaupten, daß sich nach Histamingaben die Permeabilität der Arteriolen und Capillaren auf das Vierfache erhöht. *Roberti* will bei Kaninchen nach Histamineinspritzungen in der Neuroglia und in den ganglionären Elementen pathologische Veränderungen gesehen haben. Die meisten Autoren sprechen nach Histaminverabreichung von einer Paralyse des Sympathicus und Erregung des parasympathischen Systems. Diese Auffassung scheint durch die Untersuchungen von *Sarudy* und *Dzinich* bekräftigt zu werden, die eine Verschiebung des Blutbildes nach Histaminverabreichung beobachten konnten.

Ohne Zweifel gibt es vollkommen normal Veranlagte, körperlich Gesunde, die die Verabreichung des Histamins schlecht vertragen.

Nach *Karádys* Auffassung sind dies jene Individuen, die einen operativen Eingriff schlecht vertragen, zu Vasomotorenlähmung und Kollaps neigen. Diese Persönlichkeiten sind jene, die hinsichtlich ihrer Histaminempfindlichkeit in überwiegendem Maße in die zweite Reaktionsgruppe gehören und nach Operationen Stimulantia benötigen. Diese Personen kollabieren leicht, bieten, wenn sie z. B. eine Pneumonie bekommen, eine sehr schlechte Prognose und sterben plötzlich an vasomotorischen Erscheinungen.

Die klinischen Beobachtungen von *Somogyi* und *Büchler*, die pharmakologischen Prüfungen des vegetativen Nervensystems der Paralytiker, die durch *Büchler* in einigen hundert Fällen durchgeführt wurden, erwiesen, daß die Kollapsbereitschaft der Paralytiker außerordentlich hoch ist. Dazu rechnen wir noch die erhöhte Permeabilität der Paralytiker, die ebenfalls aus *Büchlerts* Versuchen hervorgeht. Aus den oben auseinandergesetzten Gründen gingen wir von der Voraussetzung aus, daß die Histaminempfindlichkeit der Paralytiker von der des Normalen abweicht. Dies zu prüfen untersuchten wir ohne Auswahl 200 Nerven- und Geisteskranken. Einer von uns bestimmte vor dem Versuche den systolischen und diastolischen Blutdruck der Versuchsperson, der andere gab die Histamineinspritzung und registrierte den Blutdruck in jeder 15. Sek., solange bis die Histaminwirkung vollständig abklang. Wenn die Histaminwirkung — was nur ausnahmsweise vorkam — sich länger ausdehnte, dann wurde die Beobachtung ebenfalls nötigerweise ausgedehnt. Es soll schon hier bemerkt werden, daß solche Reaktionen vorwiegend bei schwerer Paralyse vorkamen. Wir beendeten den Versuch solange nicht, bis der Anfangswert sich nicht einstellte. Nebenbei bemerkten wir, daß nur in 5 Fällen über Unbehagen geklagt wurde, ein Patient beschwerte sich über lästiges Ohrensausen.

Nun gehen wir auf unser Material über, das der tabellarischen Zusammenstellung nach sich folgenderweise ergab (siehe Tabelle auf S. 468).

Die in unserer Zusammenstellung aufgenommenen Fälle sind alle gründlich klinisch beobachteten und chemisch-serologisch geprüft. Zu bemerken ist, daß latente oder inzipiente Fälle nicht aufgenommen wurden, da wir das größte Gewicht darauf legten, daß nur einwandfreie Fälle verwendet werden. Wir betonen, daß bedeutend mehr Fälle untersucht wurden; damit wollten wir nur eine Sicherheit erzielen und beweisen, daß die einzelnen Typen konstant bleiben. Malariakur, Aufhellung, Verschlimmerung beeinflußten zwar die Resultate, jedoch blieb die Histaminempfindlichkeit, d. h. der Reaktionstyp, immer derselbe.

Unser Untersuchungsmaterial ergab bei Nerven- und Geisteskranken nichts Abweichendes von dem, was andere Autoren für Gesunde und interne Kranke festgelegt hatten; nur die Paralytiker ergaben Resultate,

die von dem bisher Bekannten abweichen und besondere Aufmerksamkeit beanspruchen.

Von unserem Krankenmaterial gehören hinsichtlich ihrer Histaminempfindlichkeit zu dem ersten Typ 82 Kranke (41%), zu dem zweiten

Diagnose	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Schizophrenie . . .	27	5	7
Paralyse . . . .	1	61	6
Manie . . . .	1	—	1
Depression . . . .	5	1	4
Alkoholismus chron.	2	2	2
Morphinismus . . .	3	—	1
Myopathie . . . .	—	—	1
Multiple Sklerose .	—	—	2
Neurasthenie . . .	7	1	1
Hysterie . . . .	1	—	1
Encephalitiden . .	4	3	—
Oligophrenie . . .	1	—	—
Tabes . . . .	6	—	3
Gehirngeschwulst .	2	1	2
Gehirnsklerose . .	6	—	—
Lues cerebri . . .	5	2	1
Tetanie . . . .	1	—	3
Epilepsie . . . .	1	—	2
Sine morbo nervoso	1	—	—
Meningitis luica .	2	—	1
Torticollis . . . .	—	—	3
Neuropathie . . . .	5	—	1
Lues congenita . .	1	—	—
Nephrose . . . .	—	—	1
	82	76	42
	(41%)	(38%)	(21%)

Typ 76 Fälle (38%), zu den dritten 42 Fälle (21%). Wenn wir die Paralyse für sich allein in Betracht ziehen, so sehen wir, daß die Ergebnisse von *Karády* (16%) und *Faragó* (23%) weit überschritten sind. Wir wollen die Ergebnisse von *Örlö* überhaupt nicht in Betracht ziehen, da sein Material willkürlich und nach rein internistischen Gesichtspunkten auf 1% zusammengezerrumpft ist. Unser Resultat ist zweifellos dadurch modifiziert, daß Paralytiker in hoher Zahl untersucht wurden.

Das beweist allein unser Untersuchungsmaterial, da von 68 Paralytikern 61 zu dem zweiten Typ gehören.

Nach *Karádys* Auffassung — wir können es in jeder Hinsicht bekräftigen — ist die Histaminempfindlichkeit konstant und konstitutionell bedingt, da Paralytiker während Fieberbehandlung und in guter Remission die Histaminempfindlichkeit nicht einbüßen, sondern in überwiegender Mehrzahl zur Gruppe II gehören. Wir müssen annehmen, daß die Paralysekandidaten diejenigen sind, die durch Operation, Vasomotorenlähmung und Kollaps höchst gefährdet sind. Paralysekandidaten haben die gleiche chemische und pathologische Konstitution wie diejenigen, welche als Kollapsgefährdete bei schweren Eingriffen einem schweren Schicksal entgegengehen. Mit einem Worte, die in die zweite Gruppe gehörigen luisch Infizierten sind durch Paralyse ebenso gefährdet wie die anscheinend Gesunden durch Kollapsneigung und Vasomotorenlähmung. Es scheint, daß zwischen Kollapsbereitschaft und Paralyse irgendwelche Beziehungen bestehen, worauf schon *Somogyi* und *Büchler* im Jahre 1925 aufmerksam

machten. Kollaps kann bei intaktem Herz und Vasomotorium unberechenbar eintreten.

Wenn wir unsere Luiker betrachten, so können wir sagen, daß was die Kollapsbereitschaft anbelangt, sie von anderen Kranken nicht wesentlich abweichen. Die Paralytiker werden durch Kollapsgefahr gefährdet, auch dann, wenn das Vasomotorium intakt ist und die kardiographische Untersuchung völlig negative Resultate liefert. Wir haben bei Paralytikern öfters erlebt, daß sie trotz gewissenhafter interner Untersuchung, bei völlig gesundem Herz und intaktem Vasomotorium starben.

Wenn wir Mortalität unserer Kranken seit 15 Jahren betrachten, so sehen wir, daß unter 458 nicht paralytischen Todesfällen als Todesursache die Vasomotorenlähmung nur in 41 Fällen vorkam (8%), hingegen bei den an Paralyse Verstorbenen in 29,7%. Das Gefäßsystem und das Vasomotorium des Paralytikers sind in höchstem Maße konstitutionell gebrechlich und widerstandsunfähig. Das erklärt die Tatsache, daß der Paralytiker gegen alle infektiös-intoxikativen Einflüsse wenig widerstandsfähig ist und im allgemeinen einer Herz- oder Vasomotorenlähmung erliegt. Wir glauben, daß die Vasomotorenchwäche und die Histaminempfindlichkeit Zeichen der paralytischen Veranlagung sind und daß derjenige luisch Infizierte paralytisch wird, dessen Vasomotorium nicht gleichwertig ist. Wir wissen, daß unsere Darlegungen rein theoretisch sind, doch hoffen wir, daß in Zukunft ein Bindeglied zwischen chemischen und erbbiologischen Komponenten geschaffen werden kann.

Im Aufsatze von *Mosso*<sup>1</sup> lesen wir folgendes: „Die Schwankungen der geistigen Funktionen bei ab- oder zunehmendem Blutzuflusse zum Gehirn bilden den Gegenstand eine der interessantesten Studien, womit sich der Psychologe experimentell zu beschäftigen imstande ist; denn in keiner anderen Weise läßt sich augenscheinlicher die enge Verknüpfung zwischen den psychischen und stofflichen Verrichtungen des Organismus dartun.“ *Bickel* schrieb folgendes<sup>2</sup>: „Die corticale Innervation des Gefäßsystems ist gewiß nicht ganz gleichgültig für den Stoffwechsel der Hirnrinde, da eine Störung, welche die corticale Innervation erleidet, auch auf den Stoffwechsel des Gehirnes zurückwirkt und unter Umständen eine Veränderung im Ablauf der physiologischen Vorgänge zu Folge haben kann. Eine Störung der Innervation des Gefäßsystems liegt nun bei der psychasthenischen Reaktionsweise vor, und zwar wird hier infolge der Innervationsparese der Vasoconstrictoren weniger Energie verbraucht als durch die normale Reaktion.“

Bei der Paralyse begegnen wir der öfteren einer Gefäßstörung. Die Krankheit ist klinisch scharf begrenzt und anatomisch sicher. Wir wissen

<sup>1</sup> *Mosso*: Kreislauf des Blutes, 1880. S. 198. — <sup>2</sup> *Bickel*: Die wechselseitigen Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Blutkreislauf. Leipzig 1916.

dabei, daß corticale Innervation und Gefäßstörung parallel verlaufen, weil alle entzündlichen und degenerativen Erscheinungen gründlich erforscht sind. *Bickel* fand im Verlaufe der Paralyse in 69% eine asthetische Reaktion, welche schon im Beginne der Erkrankung festzustellen war. Aus *Bickels* Buch zitieren wir folgendes wörtlich: „Auch wenn sich die Vasoconstrictoren bei einzelnen psychischen Vorgängen, hauptsächlich bei geistiger Arbeit und intellektueller Unlust paretisch erweisen, so ist es damit doch vereinbar, daß die noch funktionierenden Vasoconstrictoren dafür um so stärker innerviert werden. Denn die aktuelle Energie, welche in der Hirnrinde produziert wird, muß sich irgendwo nach außen hin entladen.“ – „Umgekehrt könnte man aber auch die Dysfunktion, das Versagen einer größeren Anzahl von Vasokonstriktoren für die Ansammlung der aktuellen Energie in der Hirnrinde, d. h. also für die psychische Erregung verantwortlich machen, in dem Sinne, wie wir dies hinsichtlich des Alkoholrausches und der delirösen Zustände darzulegen versucht haben. Bei der Paralyse nimmt freilich die psychische Erregung im allgemeinen nicht einen derart akuten Charakter an wie bei den Delirien, weil die das Gefäßsystem innervierenden Bahnen langsamer ihre Funktion einbüßen. Wenn die Unterbrechung der Vasoconstrictoren allmählich erfolgt, dann hat das Gehirn offenbar Zeit, sich bis zu einem gewissen Grade an den neuen Zustand zu gewöhnen. Dazu kommt noch, daß bei der Paralyse auch diejenigen Bahnen, welche den psychologischen Vorgängen unmittelbar dienen, der Degeneration anheimfallen.“ In verschiedenen Zeiträumen beobachten wir im Verlaufe der Paralyse einen Gefäßtonus oder eine Gefäßlähmung. In vorgeschritteneren Stadien der Paralyse stellt sich im allgemeinen eine Gefäßsparese ein. Nach den Beobachtungen von *Greenlees* begegnen wir in der Mehrzahl der Fälle einem Angiospasmus. Nach *Morgenthaler* sei der Blutdruck bei der Paralyse sehr labil. „Bei den Erregungszuständen im Verlauf der Paralyse sei er hoch, im Endstadium sei er tief.“

#### Zusammenfassung.

Wenn wir aus unserem Untersuchungsmaterial die Paralytiker ausschließen, so sehen wir, daß zu dem ersten Typ 61,3%, zu dem zweiten 11,3%, zu dem dritten und vierten 27,2% gehören, was sich mit den Erfahrungen von *Karády* und *Faragó* fast vollständig deckt. Die Histaminempfindlichkeit der neuro-psychiatrischen wie der vegetativen Kranken weicht vom Normalen nicht wesentlich ab.

Die Paralytiker sind dagegen histaminempfindlich, sie neigen bei intravenöser Histamineinspritzung zu Blutdruckerhöhung, reagieren wie die zur Kollapsgruppe gehörigen und werden durch Herz- und Vasomotorentod gefährdet. Die zur Paralyse nicht veranlagten sonstigen metaluischen Kranken zeigen obige Merkmale nicht und gehören im allgemeinen zur Gruppe I.

Die Histaminempfindlichkeit muß als konstitutionelle Eigenschaft aufgefaßt werden und in der Ätiologie der Paralyse gewürdigt werden. Der zweite Typ der Histaminempfindlichkeit scheint mit der Vasomotorenschwäche und mit der Paralysebereitschaft irgendwie in kausalem Zusammenhang zu stehen. Möglich, daß die Vasomotorenschwächlinge diejenigen sind, welche, wenn sie Lues akquirieren, paralytisch werden.

---

### Literatur.

*Bickel*: Die wechselseitigen Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Blutkreislauf. Leipzig 1916. — *Berger*: Über die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände. Jena 1907. — *Büchler*: Orv. Hetil. (ung.) 1921. — *Dzsinich*: Klin. Wschr. 1933 II. — *Dzsinich u. Pély*: Orv. Hetil. (ung.) 1934. — *Jóó*: Arch. f. Psychiatr. 1936. — *Karády*: Orv. Hetil. (ung.) 1933. — *Koesler and Hanke*: J. of Biol. Amer. 39 u. 43. — *Küpper*: Biologie und Physiologie des Histamins. — *Rusznyák*, *Karády u. Szabó*: Orv. Hetil. 1934. — *Sarudy u. Dzsinich*: Orv. Hetil. (ung.) 1931. — *Schneider*: Sitzgsber. Med. Ges. Göttingen, 11, 28 (1933). — *Somogyi u. Büchler*: Orv. Hetil. (ung.) 1925. — *Sprockhoff*: Dtsch. Z. Nervenheilk.. — *Tinel, Ungar and Grossiard*: C. r. Soc. Biol. Paris 119 (1936). — *Ungar et Zerking*: C. r. Acad. Sci. Paris 200. — *Ungar, Zerking et Pocciale*: C. r. Soc. Biol. Paris 118. — *Weiß u. Lennox*: Ref. Zbl. Neur. 62.

---