Die Heilbarkeit der progressiven Paralyse.¹⁾

Von

Prof. Dr. A. Hoche (Freiburg i. B.).

(Eingegangen am 16. Juni 1918.)

Diejenigen Irrenärzte, die Neigung und Talent dazu haben, nicht nur ihre Patienten, sondern sich selbst zu beobachten, stellen fest, daß sie mit zunehmenden Jahren in dem Aussprechen absoluter Prognosen bei der progressiven Paralyse immer vorsichtiger geworden sind, nicht etwa nur, weil sie die Tatsache der Remissionen aus häufigem Erleben heraus höher bewerten, nicht etwa, weil sie tatsächliche Heilungen gesehen hätten, sondern weil ihnen die zunehmende Erfahrung die Variationsmöglichkeiten im Verlauf der Paralyse immer eindringlicher gezeigt hat.

(Die Fehlerquellen, die bei jeder Beurteilung scheinbarer Heilungen dieser Krankheit in Frage kommen, brauche ich an dieser Stelle nicht näher zu erörtern.) Das lebhafteste Interesse, welches jedem Einzelfalle scheinbarer Heilung von Paralyse entgegengebracht wird, ist der beste Beweis dafür, daß es sich für das allgemeine ärztliche Bewußtsein um ein gänzlich unerwartetes und unwahrscheinliches Ereignis handelt. Auch für den Patienten würde eine Heilungswahrscheinlichkeit von 1 : 10 000 oder auch von 1 : 1000 im Einzelfalle noch keineswegs eine Verbesserung seiner praktischen Aussichten bedeuten.

Es existieren jetzt wohl einige wenige Fälle (Schultze, Nonne), bei denen man auch bei strenger kritischer Prüfung von einer Heilung im klinischen Sinne sprechen kann.

Jedenfalls steht eines fest: die Gesamtsumme der neuen Tatsachen, die seit der Entdeckung der Spirochäten auch in der Paralysepathologie zutage getreten sind, macht es uns zur Pflicht, die Erörterungen über die Heilbarkeit nicht einschlafen zu lassen oder vielmehr, da sie so gut wie ganz eingeschlafen waren, sie möglichst wieder aufzuwecken (Steyerthal, Nonne u. a.).

Die Aufgabe dabei ist es, das Problem von allgemeinen Gesichtspunkten aus möglichst klar zu fassen.

¹⁾ Vortrag, gehalten am 25. V. 1918 auf der Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden.

Die progressive Paralyse stellt in diesem unserem Zusammenhange nicht eine Geistesstörung, auch nicht in erster Linie eine organische Erkrankung des zentralen Nervensystems dar, sondern einen Einzelfall aus dem großen Gebiete der Syphilis, nachdem das, was Erb, Fournier und Möbius in mühsamer Einzelarbeit zur hohen Wahrscheinlichkeit erhoben hatten, die ausschließliche ursächliche syphilitische Bedingtheit der Paralyse (und der Tabes) uns in dem überhaupt erreichbaren Maße zur absoluten Sicherheit geworden ist.

Unsere Wegweisung haben wir somit aus den allgemeinen Tatsachen der Lehre von den Infektionskrankheiten zu holen, die ihrerseits wieder einen Abschnitt aus dem großen durch die ganze belebte Welt sich erstreckenden Kapitel des Parasitismus darstellen.

Jede Infektionskrankheit bedeutet den Zusammenstoß zweier biologischer Interessenkreise, in der Regel vertreten durch zwei in ihrer Größe ungeheuer verschiedene Organismen, von denen der größere durch eine unzählbare Vielheit von Einzelindividuen des kleineren angegriffen und besetzt gehalten wird.

Es ist ein Zweikampf zweier Organismenarten, der sich über Hunderte oder Tausende von Jahren erstreckt und in vielen Tausenden teils gleichzeitiger, teils aufeinander folgender Zusammenstöße ausgefochten wird.

Das Ende des Zweikampfes kann im Einzelfall sehr verschieden sein: entweder geht der eine oder der andere der beiden kämpfenden Kreise zugrunde (Tod oder Heilung im Falle des Menschen), oder es kommt zu Kompromissen und Waffenstillständen (relative Heilung, Remissionen, Schübe).

Während dieses über die lange Generationsreihe hin sich erstreckenden Zweikampfes erfahren beide Partner Änderungen: zunehmende oder abnehmende, relative oder absolute Immunität des Größeren, wechselnde, größere oder geringere und, auch in ihren besonderen Wirkungen, verschiedene Giftigkeit des Eindringlings.

Bei der Beurteilung der Heilungswahrscheinlichkeiten des Spezialfalles eines solchen Zweikampfes, der heute klinisch als Syphilis in die Erscheinung tritt, wollen wir nicht vergessen, daß die Kulturmenschheit sehr wahrscheinlich jahrtausendlang existiert hat, ohne daß es Syphilis gab, und daß Europa jahrhundertlang Syphilis gekannt hat, ohne wiederum den Spezialfall der progressiven Paralyse zu erleben. Möglicherweise wird eines Tages die Syphilis bei genügender Änderung der beiden Partner des Zweikampfes ohne weiteres menschliches Zutun verschwinden; möglicherweise wird auch die Paralyse, die dann nur eine kurze Episode in dem über die Jahrhunderte reichenden Konflikt zwischen Spirochäte und Mensch darstellen würde, ebenso aufhören, wie sie eines Tages angefangen hat.

Tatenlos darauf zu warten wäre nun freilich sündhaft; denn wir müssen heute wohl zugeben, daß im Prinzip jede menschliche Krankheit, deren Erreger wir kennen, heilbar ist. Ob und wann dies geschieht, ist keine grundsätzliche Frage, sondern hängt ab vom Zufall, vom Glück, von der Beharrlichkeit der Forschung, von der Technik der Behandlung.

Die Syphilis speziell ist in allen ihren Äußerungsformen heilbar; nur hat die Therapie eine lahme Stelle, die Tabes, und eine bisher völlig tote Stelle, die progressive Paralyse.

Die möglichen Gründe der therapeutischen Unzugänglichkeit dieser beiden Erkrankungen sind im vorigen Jahre an dieser Stelle von Hauptmann erörtert worden.

Daß durch rein quantitativ größere Energie der Behandlung oder auch durch Modifikationen der Anwendungsweise, die immer wieder versucht werden, die Paralyse besondere Heilungsaussichten böte, ist nach unseren allgemeinen Erfahrungen durchaus nicht anzunehmen.

Möglicherweise bieten die Chorioidplexus oder die Hirngefäßwände einen besonders gearteten, vielleicht capillaren Widerstand gegen unsere Antisypilitica (— wie ja überhaupt dem Zentralnervensystem eine ganz besondere Selbständigkeit und Abgeschlossenheit des Stoffwechsels zugebilligt werden muß —), oder das Zentralnervensystem ist besonders schwach in der Bildung von Antikörpern, oder die Spirochäten ihrerseits, die wir als die Ursache der Paralyse anzuschuldigen haben, sind in ihrem Wesen verändert, besitzen vielleicht größere Giftfestigkeit oder existieren überhaupt in einer metaluetischen Spätform, deren Ausbildungsbedingungen vielleicht dieselben sind, die überhaupt zur Paralyse führen; kurz: die Möglichkeiten, um die es sich hier handelt, sind sehr mannigfaltig. Eine verschiedene Organimmunität müssen wir ja sowieso bei den Infektionskrankheiten annehmen, bei Syphilis ebensogut wie z. B. bei Tuberkulose.

Die Art der Einwirkung, vermöge deren die Spirochäten die Paralyse erzeugen, ist uns einstweilen nicht völlig klar.

Seitdem wir annehmen dürfen, daß wohl in allen Paralysefällen das ganze Gehirn reichlich Spirochäten beherbergt, bedürfen wir kaum mehr der Kraepelinschen Hypothese von dem biologischen Zwischenglied, das zwischen Syphilis und Paralyse eingeschoben sein sollte.

Die an Ort und Stelle befindlichen Spirochäten für die Gesamthirnerkrankung im einzelnen verantwortlich zu machen, geht wohl nicht an, so sehr wir nach den neueren Feststellungen genötigt sind, die Möglichkeit lokaler herdförmiger Gewebsveränderungen durch ihre Anwesenheit anzuerkennen. Die weitreichenden, zum Teil systematisch angeordneten Parenchymerkrankungen nötigen zu der Annahme einer allgemeinen Giftwirkung, und zwar einer durch immer neue Nach-

lieferung von Gift — etwa wie bei Blei- oder Alkoholwirkung — unterhaltenen chronischen Schädigung des Nervenparenchyms.

Es ist nach den neueren Untersuchungen wahrscheinlich, daß im Sekundärstadium der Syphilis der gesamte Kreislauf mit Spirochäten beschickt ist, und daß hierbei auch das Zentralnervensystem keine Ausnahme macht. Die Frage nach der ursächlichen Bedingtheit der Paralyse, die für jede therapeutische Problemstellung die Voraussetzung abgeben muß, heißt also eigentlich nicht: Wie kommt es, daß 4—5% der syphilitisch infizierten Menschen paralytisch werden? sondern: Wie kommt es, daß 95—96% der Infizierten nicht paralytisch werden? Ebenso wie in der allgemeinen Syphilispathologie die Frage offen ist, warum einige Prozent der Syphilitiker niemals tertiäre Symptome haben.

Es ist sehr wohl möglich, daß der Beginn des paralytischen Prozesses gleichzeitig mit der ersten Überschwemmung des Kreislaufes mit Spirochäten anzusetzen ist.

Nach unseren sonstigen Erfahrungen über die Möglichkeit der Einbuße von Hirnsubstanz (z. B. bei Stirnhirnschüssen), ohne daß gröbere psychische Ausfallserscheinungen aufträten, dürfen wir wohl sicher annehmen, daß schon viele Tausende von Zellen und Fasern zerstört oder erkrankt sein müssen, ehe überhaupt die ersten klinischen Erscheinungen der Paralyse auftreten können. Es bedarf eben einer über Jahre hin sich erstreckenden Summierung kleinster Ausfallserscheinungen, bis das psychische Wesen eines Menschen ernstlich verändert erscheint. Von diesem Gesichtspunkte aus gesehen würde das, was wir klinisch als progressive Paralyse beschreiben, diagnostizieren und behandeln, nämlich die Paralyse in dem Stadium der Anstaltsbedürftigkeit, nur den allerletzten Abschnitt des Krankheitsvorganges bedeuten.

Auch darüber müssen wir uns klar sein, welche Ansprüche wir an den als Heilung zu bezeichnenden klinischen Zustand stellen wollen.

Sicherlich dürfen wir dabei nicht ein Verschwinden aller Krankheitsspuren verlangen, wie wir ja auch bei den Pocken von Heilung sprechen, obgleich die ganze Körperoberfläche von verunstaltenden Narben besät ist.

Das Zurückbleiben von Narben dürfte uns nicht verhindern, von Heilung zu sprechen, wobei die Narben sowohl bei der Autopsie nachweislich sein könnten, ebenso wie sie im klinischen Bilde bleiben würden. Die klinischen Narben würden sich nach zwei Richtungen hin erstrecken: psychische und neurologische Narben.

Schon das Studium der Remissionen lehrt uns eine sehr verschiedene Ausgleichmöglichkeit der einzelnen psychischen Krankheitsercheinungen. Wir kennen psychische Defekte, die wir auf anatomische, nicht wieder ausgleichbare Schädigungen zurückführen, direkte Sym-

ptome; andere, die wir nach Analogie solcher Erscheinungen bei den Geschwülsten des Gehirns als anatomische Nachbarschaftssymptome ansprechen dürfen. Grundsätzlich unheilbare psychische Narben bilden nur die direkten anatomischen Symptome, während die Nachbarschaftssymptome und die toxisch bedingten (zu denen z. B. Stimmungsschwankungen, Sinnestäuschungen, Erregungszustände, Bewußtseinstrübungen usw. gehören würden) theoretisch und praktisch ausgleichfähig sind.

Das Zurückbleiben einzelner psychischer Narben, etwa Gedächtnisstörungen, aphatische Störungen u. dgl. dürfte uns also nicht verhindern, wenn der Krankheitsvorgang im übrigen zum Stillstand gekommen ist, von einer Heilung der Paralyse zu sprechen.

Es würde also für die Zwecke dieser Betrachtung ein lebenslanglich gleichbleibender Stillstand einer Heilung gleichzusetzen sein.

Wir haben ja nicht im entferntesten eine Ahnung davon, wieviel abortive, im allerfrühesten Stadium steckengebliebene Fälle von progressiver Paralyse sich unter denjenigen befinden mögen, die mit nur neurologischen Narben (speziell Augensymptomen) herungehen und ihre bürgerliche Position voll ausfüllen; so gut, wie darunter sich mögliche Tabesfälle verbergen, so gut könnten sich daraus Paralysen entwickeln.

[Daß man auch bei diesen Fällen nach jahrelangem scheinbar völligem Stillstande prognostisch außerordentlich vorsichtig sein muß, lehrt eine nach Jahrzehnten einsetzende Nachprüfung des früheren Materials. Ich verfüge über Beobachtungen¹⁾, bei denen 10, auch 12 Jahre lang einseitige Mydriasis mit Akkommodationslähmung das Hauptsymptom darstellte, während schließlich doch noch Paralyse auftrat und zum Tode führte.] —

Dieses oberflächliche Anschneiden der einzelnen Fragen, wie es im vorstehenden versucht wurde, zeigt jedenfalls, daß es sich um eine große Fülle von Möglichkeiten und Aufgaben experimenteller und therapeutischer Art auch heute noch, oder vielmehr heute gerade erst recht wieder, handelt.

Das bisherige Dogma von der Unheilbarkeit der progressiven Paralyse ist das Haupthemmnis unserer Bemühungen gewesen; aber gerade, weil es sich um einen Glaubenssatz handelt, sind wir nicht verpflichtet, ihn uns zu eigen zu machen.

Wir sehen eine ganze Reihe von Möglichkeiten vor uns, die durchaus nicht als utopisch oder phantastisch zu bezeichnen sind.

¹⁾ Bei der Verfolgung älterer Fälle aus meiner Straßburger Zeit hat mich der dortige Augenarzt, Prof. Weill, in dankenswerter Weise unterstützt.

Jeden Tag kann ein Verfahren zu wirksamer Züchtung der Spirochäten und zur Gewinnung eines geeigneten Serums gefunden werden. In diesem Falle würde die Paralyse verschwinden, nicht weil wir die Heilung des Einzelfalles in der Hand hätten, sondern weil jeder Syphilisfall so früh und so radikal geheilt werden würde, daß die Entstehung einer Paralyse gar nicht mehr in Frage kommt.

Ebenso wäre es denkbar, daß weitere Versuche uns in der Reihe der Schwermetalle, die in Albuminatform den Spirochäten nahegebracht werden, ein neues dem Quecksilber an Wirkung überlegenes Glied kennen lehrten, ebenso wie die weitere Verfolgung der Gedankengänge, die zur Konstruktion des Salvarsan geführt haben, uns Mittel kennen lehren könnte, die die Spirochäten radikal vernichten, ohne den Organismus zu schädigen.

Es wäre denkbar, daß wir ein Verfahren erfänden, das (etwa nach Analogie der Vorbeize bei der Weigertschen Gliafärbung, durch welche die Gliafasern für Farbstoffe empfänglich gemacht werden) eine Vorbehandlung der Spirochäten eintreten lassen könnte, die sie für Quecksilber, Jod, Arsenik usw. verletzlich machen würde.

Es wäre auch gar nicht nötig, daß der Weg der Behandlung auf der Bahn der Vernichtung der Spirochäten weiterzugehen braucht, da die Wirkung genau die gleiche wäre, wenn es uns gelänge, das Gewebe des Zentralnervensystems chemisch so zu stimmen, daß es die Einkalkung oder Abkapslung der Spirochäten zu leisten vermöchte. —

In jedem Falle ist die allgemeine Mitarbeit an diesen heute keineswegs mehr aussichtslosen Problemen die Voraussetzung weiterer Fortschritte.

Es klingt im Augenblicke vielleicht utopisch, und ist doch meine feste Überzeugung, wenn ich den Gedanken der Möglichkeit ausspreche, daß die jüngeren Teilnehmer dieser Versammlung die progressive Paralyse eines Tages vielleicht nur noch mit dem Grade von historischem Interesse betrachten werden, wie wir heute etwa den schwarzen Tod des Mittelalters.