

## **Neue Forschungsergebnisse über die Entstehung von Tabes und Paralyse.**

(Nach einem Vortrage in der marineärztlichen Gesellschaft Kiel  
am 26. August 1915.)

**Von**

**Marine-Oberstabsarzt Dr. Gennerich.**

*(Eingegangen am 11. September 1915.)*

Seit einer Reihe von Jahren haben wir den Verlauf der syphilitischen Infektion unter dem Gesichtswinkel verfolgt, inwiefern Abwehrvorgänge des Organismus sich bekundeten und auf den Ausgang der einzelnen Infektion Einfluß gewannen. Durch die immer wiederkehrende Beobachtung von mehr oder weniger umschriebenen Selbstheilungsvorgängen bei Syphilis gewannen wir immer mehr die Überzeugung, daß auch bei der Syphilis durch den Vorgang der parenteralen Verdauung des artfremden Eiweißes Immunvorgänge zur Entwicklung gelangten, denen die Einschränkung der sekundären Allgemeindurchseuchung und damit des infektiösen Stadiums der Syphilis zuzuschreiben war. Diese Beobachtungen ergaben sich nicht nur aus dem Vorhandensein einer gesunden Nachkommenschaft bei unbehandelten tertiären Syphilitikern, sondern auch aus der im späteren Alter der Syphilis immer deutlicher hervortretenden Beschränkung des Krankheitsvorganges an besonderen Prädilektionssitzen, insbesondere am Gefäßsystem und am Zentralnervensystem.

Aus sich häufig erneuernden Beobachtungen über den verschiedenen Verlauf der Syphilisfälle schon in den frischen Stadien konnte man ferner feststellen, daß in manchen Fällen besondere Kräfte am Werke waren, die nicht nur das Zustandekommen der frisch-sekundären Allgemeindurchseuchung erschwerten oder verhinderten, sondern auch sehr frühzeitig dem Krankheitsbild das Gepräge des dritten Syphilisstadiums aufdrückten.

Unsere Beobachtungen, über die wir an anderer Stelle<sup>1)</sup> ausführlicher berichtet haben, gewannen jedoch erst an Deutlichkeit und Klarheit, nachdem nicht nur durch die Fortschritte in der Chemotherapie die Infektion den Einflüssen der Heilmittel stärker unterworfen war, und

---

<sup>1)</sup> Dermatologische Zeitschrift 1915, nächstes Heft.

der Infektionsverlauf gar nicht selten abgekürzt wurde, sondern auch durch die Fortschritte auf dem diagnostischen Gebiet, auf welchem uns durch Provokation des Krankheitsprozesses, durch häufige Liquorkontrollen und nicht zuletzt auch durch die Luetinreaktion ein ausgiebiger Einblick in den Luesverlauf ermöglicht wurde. Wir konnten feststellen, daß für die Eigentümlichkeit des Syphilisverlaufes nicht nur die Empfänglichkeit des einzelnen Individuums eine Rolle spielte, sondern daß es zweifellos eine verschiedene Virulenz des Syphilisgiftes gab, die zum Teil allein für sich, zum Teil durch ihre Wechselwirkung aufeinander das vielgestaltige Bild des syphilitischen Krankheitsverlaufes bedingten.

Die Beobachtungen über eine verschiedene Virulenz des Krankheitsgiftes ergaben oft einen deutlichen Zusammenhang mit dem Alter der Syphilisinfektion im Überträger. Infektionen von frischen Syphilitikern nahmen in der Regel einen recht virulenten, teils sehr rezidivkräftigen, teils mit heftigen Abwehrreaktionen und frühzeitigen Immunvorgängen einhergehenden Verlauf, während Übertragungen in höherem Infektionsalter sehr milde und recht häufig von vornherein latent verliefen. Diese Erfahrungen deckten sich auch insofern mit denen der experimentellen Tiersyphilis, als sich durch Vermehrung der Tierpassagen allmählich eine höhere Virulenz des Krankheitsstoffes feststellen ließ. Eine Abschwächung des Krankheitsvirus, wie sie uns beim Menschen besonders bei konzeptioneller Syphilis entgegentritt, ließ sich beim Tier wegen des viel zu stürmischen Ablaufes der Infektion natürlich nicht erweisen<sup>1)</sup>.

Die verschiedene Reaktionsfähigkeit des Organismus, die, wie bereits erwähnt, auch mit der Virulenz der Erreger oft in sichtlichem Zusammenhange stand, hat nach unseren Untersuchungsergebnissen auch einen wesentlichen Einfluß auf das Schicksal der Liquorinfektion. Bei frühzeitigen und heftigen Abwehrreaktionen des Organismus überwiegen bei weitem die normalen Liquores, während es bei schwächlicher und verzögerter Immunkörperbildung weit häufiger zur Fortentwicklung der meningealen Infektion kam.

Diese schleichende Entwicklung des meningealen Krankheitsvorganges wurde besonders in solchen Fällen beobachtet, wo trotz mehr oder weniger ausgiebiger Einschränkung der Allgemeindurchseuchung durch die Therapie oder auch (im jahrelangen Verlauf!) durch schwächliche Immunvorgänge doch im großen und ganzen ein sekundärer Charakter der Infektion lange Zeit erhalten blieb. Sobald sich jedenfalls erst spät Immunvorgänge einstellten, schien sich das Schicksal einer

---

<sup>1)</sup> Nur E. Hoffmann hat bei cornealer Virusübertragung auch abnehmende Virulenz der Kaninchensyphilis beobachtet, sobald die Tiere ein höheres Infektionsalter erreichten.

Haftung der Liquorinfektion an den Meningen oft schon entschieden zu haben, so daß sich eine Angriffsfläche für eine heilende Wirkung der Immunvorgänge nicht mehr ergab.

Die außerordentlich langsame und träge Immunkörperentwicklung bei Syphilis hängt mit dem protozoischen Charakter des Erregers zusammen, es fehlt an passenden Rezeptoren, um freie Immunkörper in genügender Menge entstehen zu lassen.

Infolgedessen bemüht sich der Organismus, durch ausgiebige Mobilisation seines lymphocytären Apparates sich der Infektion zu erwehren.

Aber auch diese Abwehrvorgänge fallen, wie bereits oben angedeutet, in den einzelnen Syphilisfällen sehr verschieden aus und erreichen ihre volle Entwicklung, eben eine völlige Umstimmung der Körperzellen, erst in langjährigem Verlauf und nach ungleicher Entwicklungsdauer.

Während sie auch ohne eine Behandlung einen allmählichen Abbau der Infektion bewirken, so sind sie doch auch wieder die Ursache des Spätrezidivs, insofern ihre entwicklungshemmende Wirkung auf die Syphiliserreger eine bestimmte, individuell natürlich schwankende Grenze hat. Ist diese erreicht, so können sie die natürliche Expansions-tendenz der Erreger nicht mehr hindern. Es kommt dann zur Rezidivbildung an denjenigen Herden, wo die Erreger am längsten erhalten geblieben sind.

Für die Lokalisation des meningealen Virus kommen offensichtlich rein hydromechanische Momente des Liquors in Betracht, wie sie bereits in den K a f k a schen Arbeiten über die Liquorbewegung besprochen wurden. Durch die Pulsation des Gehirns unter dem Einfluß der Herzaktion und der Atmung kommen, speziell bei Ruhelage des Menschen, besonders regelmäßige Erschütterungen des Liquors zustande, wodurch die in ihm enthaltenen Spirochäten an die äußere Peripherie des Lumbalsacks und somit an die Stellen des Zentralnervensystems hinbewegt und gedrängt werden, die als typische Lokalisation des metasypilitischen Krankheitsprozesses bekannt sind.

Auch hier bietet die experimentelle Kaninchensyphilis ein Analogon, insofern als das Krankheitsgift die hinteren Abschnitte des Rückenmarks vorzugsweise befällt.

Von entscheidender Bedeutung für die Art des sich aus dem meningealen Herd entwickelnden Krankheitsvorganges ist der Zustand der Pia mater. Die normale Pia mater hat die Funktion, die Rindensubstanz und damit natürlich auch die Stoffwechselvorgänge zwischen Nervenzellen und Blutkreislauf vor Auslaugung durch den Liquor zu schützen.

Diese Funktion wird indessen immer mehr beschädigt, bzw. vernichtet, je länger der sekundäre Entzündungsvorgang an den Meningen seine schleichende Fortentwicklung genommen hat, je länger

sich eine Spätrezidivbildung und eine kräftige Umstimmung des Gewebes zur Elimination des restlichen Krankheitsherdes verzögert.

Sobald die Pia an den genannten Lokalisationsstellen in mehr oder weniger erheblicher Ausdehnung durch ein Granulationsgewebe ersetzt und funktionell untüchtig geworden ist, kommt es zu ausgesprochener Diffusion zwischen Liquor und der Rindensubstanz. Diese wird hierdurch derart geschädigt, daß ein Einbruch und ein Fortschreiten des Virus in die Tiefe sehr erleichtert wird. Das Nervengewebe sucht sich zwar der fortschreitenden Infektion zu erwehren durch die ihm zu Gebote stehende Abwehrreaktion, sie tritt jedoch, trotzdem evtl. auch eine völlige Umstimmung des Organismus erreicht worden ist, nicht mehr in Wirksamkeit, weil die aus den Lymphscheiden der Gefäße auswandernden Lymphocyten und Plasmazellen immer wieder in dem Liquor ausgelaugt werden. Es ist damit der Eintritt einer gummösen Hirnsyphilis unmöglich geworden.

Wir müssen daher die Frage, wann es zur gummösen Hirnsyphilis, bzw. zur Metasyphilis kommt, dahin beantworten, daß hierüber lediglich der funktionelle Zustand der infiltrierten Pia entscheidet, je nachdem noch ein Abschluß der nervösen Substanz gegen den Liquor vorhanden und damit eine Etablierung der Abwehrvorgänge des Organismus im Nervengewebe möglich ist oder nicht.

Gerade der verschiedene Grad der Piaschädigung an den einzelnen Stellen der Krankheitsoberfläche erklärt uns den bekannten histologischen Befund der Metalues, nämlich das charakteristische Nebeneinander von entzündlichen Veränderungen (wo die Pia noch dicht hält) und primärer Nekrose (wo die Pia funktionell durchlöchert ist).

Die Tatsache der Liquorauslaugung wird uns aber keineswegs allein durch die Abwanderung der Lymphocyten und Plasmazellen vor Augen geführt, wir sehen vielmehr auch alle Stoffwechselvorgänge zwischen Blutkreislauf und Nervengewebe in den Liquor übertreten. Hieraus erklärt sich in erster Linie bei Metalues der hohe Globulingehalt des Liquors, seine hohen Wassermannwerte und schließlich auch der Übertritt der Kafkaschen Normalhämolysine des Blutes für Hammelblut. Auch ein Übertritt gewisser Komplementmengen (Zaloziecki) ist offenbar vorhanden.

Wir wurden auf diese Vorgänge aufmerksam durch unsere Beobachtungen bei endolumbaler Salvarsanbehandlung bei einem zahlreichen Material von Fällen mit Syphilis cerebrospinalis bzw. Metasyphilis. Bereits im Jahre 1913 wiesen wir darauf hin, daß die Tabes gegen endolumbale Behandlung mit Salvarsan besonders empfindlich sei, daß sich bei einer Überschreitung einer individuell angepaßten Dosis leicht eine chemische Reizung einstellte, die zu einer Zerstörung und zu einer erheblichen funktionellen Schädigung oder sogar Zerstörung von Nerven-

bahnen und Nervenzentren führen konnte. Auf der anderen Seite ergab es sich, daß Fälle mit normalen Liquorverhältnissen und Rückenmark, sowie auch Fälle von Syphilis cerebrospinalis mit erheblichen Liquorveränderungen ohne jegliche Störung das 20fache der Salvarsandosistrugen, als die soeben angegebenen Tabesfälle.

Hieraus war zu entnehmen, daß die Pia in Fällen von Tabes unvergleichlich viel durchlässiger sein mußte als in solchen Fällen, wo eine funktionelle Schädigung der Pia durch den syphilitischen Granulationsprozeß noch nicht stattgefunden hatte.

Die oben erörterten Diffusionsvorgänge zwischen Rindensubstanz und Liquor, die wir als Grundlage der Metasyphilis angesprochen haben, werden demnach durch unsere therapeutischen Beobachtungen bei der endolumbalen Salvarsanbehandlung sinngemäß ergänzt. Es findet eben ein kompletter Austausch zwischen den Bestandteilen des Liquors und den Säften des Nervengewebes statt.

Diese Feststellungen sind auch insofern von Wichtigkeit, als sie uns ohne weiteres die unzulängliche Wirkung einer Syphilis-Allgemeinbehandlung bei metasyphilitischen Krankheitsprozessen dartun. Die geringe Menge des im Zentralnervensystem zur Verteilung gelangenden Arzneimittels wird eben durch den Zutritt des Liquors sehr schnell auf ein Vielfaches verdünnt, so daß ein Heilerfolg nicht zu erwarten ist.