

Experiment und Experimentator in der Neuropathologie.

Von

Steiner-Heidelberg.

Wenn wir einen Blick in das Mikroskop werfen und ein typisch infiltrierte Blutgefäß der Hirnrinde des Paralytikers betrachten, so sehen wir in der Blutgefäßwand die Ablagerung einer differentialdiagnostisch wichtigen Substanz, die sich wegen ihres Eisengehaltes mit Schwefelammonium schwarz, mit bestimmten anderen Methoden blau färbt und als Hämosiderin bezeichnet wird. Warum gerade bei progressiver Paralyse und warum gerade an der genannten Stelle diese besondere Substanz sich findet, ist die noch ungeklärte Frage. Sehen wir ein anderes mikroskopisches Bild an, etwa einen nach derselben Methode verfertigten Schnitt aus dem infizierten und kranken Hoden des syphilitischen Kaninchens, so finden wir eine Ablagerung desselben oder eines ähnlichen Stoffes. Womit kann diese Ablagerung ursächlich zusammenhängen? Es könnte sein, daß die operative Erzeugung des Schankers zu der Ablagerung besonderer eisenhaltiger Stoffe infolge von Blutungen geführt hat, was wir durch eine andere Form der Erzeugung des Schankers, nämlich auf dem Wege der intravenösen Einimpfung, auszuschalten vermöchten. Es könnte aber auch durch spontanes Ulcerieren von Schankerknötchen zur Eröffnung von Blutgefäßen und damit zur Ablagerung eines eisenhaltigen Stoffes kommen. Schließlich wäre die Möglichkeit denkbar, daß das Vorhandensein des eisenhaltigen Stoffes mit der Anwesenheit der Spirochäten irgendetwas zu tun habe. Alle diese Entstehungsmöglichkeiten sollen hier nicht weiter besprochen werden. Worauf es mir jetzt ankommt, ist etwas anderes, nämlich zu zeigen, daß eine erste Aufklärung der geschilderten in der Hirnrinde des Paralytikers auffälligen Erscheinung zu gewinnen ist, indem wir uns willkürlich einen krankhaften Lebensvorgang, den syphilitischen Krankheitsprozeß, durch einen künstlichen Eingriff herstellen. Diesen künstlichen Krankheitsablauf können wir zu jeder Zeit unterbrechen und betrachten.

Von diesem Einzelbeispiel ausgehend läßt sich verallgemeinernd vielleicht folgendes sagen: Zustand und Verlauf, Sein und Geschehen, Gestalt und Bewegung, Form und Funktion sind zwei polare Betrach-

tungsweisen in der Biologie, die, durch eine ziemlich tiefe Kluft getrennt, einander gegenüberstehen. Das Experiment, der willkürlich gewählte Eingriff, bildet die Brücke zwischen diesem Gegensatz, der Experimentator den Vermittler. Wie Sie aus unserem Beispiel ersehen, gestattet das Experiment die übersichtliche Darstellung räumlicher und zeitlicher, formaler und funktionaler Zusammenhänge in ihren gegenseitigen Beziehungen. Im Experiment verschafft sich der Experimentator eine künstliche Gestalt seines ursprünglichen Untersuchungsobjektes, ein Modell und eine künstliche Zeit, deren Einsatz und deren Tempo wenn nicht immer, so doch oft von ihm abhängig ist. Mit der Dosierbarkeit und beliebigen Wiederherstellbarkeit der experimentellen räumlichen und zeitlichen Bedingungen kommt der Experimentator zu der Anwendung von Maß und Zahl, und damit zu der Einordnung seiner biologischen Wissenschaft auf eine gleiche Stufe mit den sogenannten exakten Naturwissenschaften.

Die Neuropathologie, d. h. die Lehre von den Krankheiten und krankhaften Veränderungen des Nervensystems hat sich erst spät des Experimentes bemächtigt. Das mag damit zusammenhängen, daß sie erst recht spät ihre wissenschaftliche Selbständigkeit gewonnen hat. Es liegt aber nicht nur an der verspäteten Wissenschaftsentwicklung und der langen Unselbständigkeit unserer Disziplin, sondern auch an der Schwierigkeit der wissenschaftlichen Bearbeitung des Stoffes an und für sich. Das Experimentieren im Bereich des pathologischen Nervensystems setzt die genaue Kenntnis vom Bau und den Leistungen des Normalen voraus. Feinere Gestalt und Funktion des Zentralnervensystems sind aber auch bis heute noch recht dunkle Gebiete. Das menschliche Gehirn steht in seiner stammesgeschichtlichen Differenzierung den Gehirnen benachbarter Tierreihen viel ferner, als etwa die menschliche Leber oder das menschliche Herz den entsprechenden tierischen Organen. Die tierexperimentelle Methode ist somit immer gezwungen, auf ein ziemlich wirklichkeitsfernes Modell, etwa das tierische Gehirn, zurückzugreifen, und darunter leidet die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die entsprechenden Verhältnisse am Menschen.

Lassen wir die Reihe von *Experimentatoren* an uns vorüberziehen, die ihre Ergebnisse auf den Badener Versammlungen von Anfang an bis heute berichtet haben, so spiegelt sich die wissenschaftliche Gesamtentwicklung der Neuropathologie deutlich wieder. In den ersten beiden Jahrzehnten fehlen die experimentell-pathologischen Arbeiten fast ganz, experimentell-physiologische und experimentell-psychologische Fragestellungen finden ihre Beantwortung, daneben auch ziemlich häufig experimentell-pharmakologische, die die Wirkung auf das normale Nervensystem studieren wollen (*Jolly* über örtliche Morphinum-

wirkung, *Tuczek* über die Einwirkung des Mutterkorns auf das Zentralnervensystem, *Mering* über Haschisch, *Mommsen* über den Einfluß einiger Arzneimittel auf die Erregbarkeit der Nervenfasern usw.). Besonders kennzeichnend ist es, daß selbst da, wo schon ausgesprochen *pathologische Methoden* ihre Verwendung finden, das Forschungsziel ein durchaus *neurophysiologisches* ist, so z. B. in dem *Schraderschen* Vortrag der 1891er Versammlung: „Über experimentelle Entzündungsherde bei Hunden und Tauben“, wobei als ausgesprochener Zweck die Klärung der *physiologischen Bedeutung* der Pyramidenbahn zugrunde gelegt ist. Wenn *Nissl*, einer unserer ersten Experimentatoren, im Jahre 1894 über eine besondere Anwendung seiner neuen Färbemethode berichtet, „speziell zur Feststellung der Lokalisation der Nervenzellen“, so will er die neue histologische Methode zur Konstatierung eines funktionalen, normal-physiologischen Zusammenhangs zwischen Nervenzelle und dazugehöriger Nervenbahn mit Hilfe der retrograden Degeneration angewandt wissen. Erst um die Wende des vorigen Jahrhunderts wagen sich eigentlich die ersten rein neuropathologischen Versuche vor, 1898 *Nissl* mit einem Bericht über Rindenbefunde bei Vergiftungen, wobei der Akzent nicht auf das pharmakologische Geschehen, sondern auf das neuropathologische, nämlich von Veränderungen bestimmter Hirnrindenbestandteile gerichtet ist. In das Jahr 1899 fällt der *Hochesche* Vortrag: „Experimentelles zur Lehre von der Myelitis“, der mit Hilfe von aseptischer und bakterieller arterieller Embolisierung die Pathogenese der Myelitis zu klären sucht. Gewiß bieten die Badener Jahresperioden ja nur einen kleinen Ausschnitt aus der Gesamtentwicklung der Neuropathologie, immerhin zeigt sich auch in diesem intimen Kreis, wie mit der Ausdehnung der Medizin, der Entstehung ganz neuer Fächer, und nicht zuletzt mit der Absonderung der Neuropathologie aus ihren Ursprungsstätten, der inneren Medizin und der Psychiatrie, und ihrer Verselbständigung die experimentelle Bearbeitung spezifisch neuropathologischer Probleme wächst. Die experimentelle Neuropathologie ist nur ein Teil der experimentellen Pathologie überhaupt, die Ausdehnung dieser letzteren auf bakteriologische, serologische und immunbiologische, biochemische und andere Arbeitsmethoden mußte auch dem experimentierenden Neuropathologen gewaltige Anregung bringen.

Eine *Einteilung des Experiments* in der Neuropathologie könnte, klinischen Richtlinien folgend, den ätiologisch-diagnostischen Versuch dem therapeutischen gegenüberstellen. Eine Sonderstellung bei dieser Gruppierung würde dann der pathogenetische und vergleichend-pathologische Versuch haben, indem jener sich die experimentelle Untersuchung der Entstehung von Einzelerscheinungen, von Verläufen und Ausgängen, dieser den experimentellen Vergleich der Krankheit oder

eines Krankheitsdetails mit benachbarten und verwandten Krankheitsgebieten oder den Vergleich einer und derselben Krankheit bei verschiedenen Krankheitsträgern zum Zwecke setzte. Je nach der *gewählten Methode* ließe sich von Reiz-, Isolierungs-, Vereinfachungs-, Modell- (in vitro und in vivo), Kombinationsversuchen u. a. sprechen. Die Absicht des Experimentators wird bei seinen Versuchen immer nur sein, für eigene oder fremde wissenschaftliche Auffassungen Kontrollen, d. h. Bestätigungen oder Ablehnungen zu gewinnen. Von dem ideellen Entwurf des Experiments über Technik und Methode der Ausführung bis zur Sammlung und Kritik der Ergebnisse ist ein weiter Weg. In den Veröffentlichungen des Experimentators erfahren wir meist nur das Ende des Weges, der Anfang bleibt uns fast ganz verborgen. Eine Gruppierung der Experimentatoren nach ihrer Persönlichkeit ist darum wohl unmöglich, brauchbarer biographischer Stoff ist kaum vorhanden. Aber abgesehen davon scheinen mir die Gefahren der psychologischen Typisierung gerade auf diesem Gebiet von vornherein viel zu groß, als daß auch nur der Versuch einer Einteilung gemacht werden sollte. Denken wir doch nur daran, wie wenig etwa die Einteilung der Erfinder und Entdecker in einen klassischen und romantischen Typus, wie sie *Wilhelm Ostwald* vorgenommen hat, der Vieltätigkeit der Forscherindividualitäten gerecht wird.

Der **künftige Ausbau** der experimentellen Neuropathologie wird natürlich die Bedürfnisse des Klinikers in erster Linie zu berücksichtigen haben. Hier hat das ätiologisch-diagnostische Experiment noch ein weites Betätigungsfeld. Und zwar nicht nur auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten des Nervensystems, wie etwa bei multipler Sklerose und Encephalitis lethargica, sondern auch bei manchen konstitutionell bedingten psychischen Krankheiten — ich denke hier vor allem an die Schizophrenie — und bei innersekretorischen Störungen, zu denen ich nicht nur primäre Myopathien, sondern auch die *Erbsche* Myasthenie und andere rechnen möchte. Ich darf hier an das von *Nonne* heute aufgestellte Postulat einer ätiologischen Basis der Einteilung der Nervenkrankheiten erinnern. Die neuen Erfahrungen der Serologie, die uns mit den jüngsten Arbeiten von *Sachs* über das Zustandekommen der *Wassermannschen* Reaktion zugleich auch eine Einsicht in den besonderen Antigencharakter der Lipoiden gebracht haben, werden uns auch bei experimentellen Untersuchungen über den krankhaft gestörten Lipidstoffwechsel des Nervensystems weiterhelfen. — Die Pathogenese der progressiven Paralyse und der *Tabes dorsalis* ist gewiß noch nicht aufgeklärt. Vergleichend pathologische und histopathologische Experimente bei Trypanosomenkrankheiten der Hunde, Kaninchen und Ratten, unter der Führung von *Spielmeyer* begonnen, und bei den Spirochätenkrankheiten der Affen, Kaninchen, Ratten und Mäuse

(insbesondere bei der experimentellen Recurrens der Ratten) werfen zwar neue Schlaglichter auf die pathogenetischen Probleme bei Paralyse und Tabes, viel experimentelle Arbeit wird aber noch nötig sein bis zu einer besseren Einsicht in das Wesen und Werden der genannten Krankheiten. Die experimentelle Angreifbarkeit des pathogenetischen Problems der Korrelationen zwischen einzelnen Organerkrankungen, etwa der Leber und des Gehirns, die ja bei den Krankheiten der *Wilson*-Gruppe eine Rolle spielen, ist ebenfalls schon bewiesen, wir stehen hier erst am Beginn der experimentellen Forschung. Das therapeutische Experiment als das praktisch wichtigste hat durch die Malaria- und Recurrens-therapie einen neuen Auftrieb erhalten. Es scheint mir aber, als ob unangebrachte therapeutische Verallgemeinerungen in Gestalt experimenteller Infektionen bei multipler Sklerose und auch bei primärer Syphilis aus den bisherigen recht befriedigenden Ergebnissen bei der Infektionstherapie der progressiven Paralyse abgeleitet worden sind. Für die Zukunft möchte ich nach eigenen Erfahrungen vor Recurrens-impfungen bei multipler Sklerose warnen. Das auch heute noch aufgestellte Ziel einer Verbesserung der Chemotherapie bei den spätsyphilitischen Nervenerkrankungen hat trotz seiner geistvollen experimentellen Begründung durch *Ehrlich* und *Uhlenhuth* viel von seiner Berechtigung verloren. Mir will scheinen, als ob die Glanzzeit der Chemotherapie, wenigstens für unser Gebiet, vorüber sei, und ich erhoffe mir mehr von einer künftigen ausgedehnten experimentellen Beschäftigung mit einer spezifischen Immunotherapie und unspezifischen Aktivierungstherapie.

Manches ließe sich noch über die Fragen sagen, die der Kliniker an den experimentellen Neuropathologen heute oder in Zukunft zu richten hat. Es wäre aber ganz unrichtig, wollte man über den Bedürfnissen der Klinik den Charakter der experimentellen Neuropathologie als eines Teiles der experimentellen Pathologie überhaupt übersehen. Manche neue Errungenschaft der experimentellen Pathologie, viele ihrer neuen Methoden werden ihren Wert auch für den experimentierenden Neuropathologen haben, er wird in jedem Fall die Anwendbarkeit eines technischen oder methodischen Fortschrittes der experimentellen Pathologie auf sein Gebiet zu prüfen haben. So konnten wir z. B. mit der Methode der *Parabiose* in unserem Laboratorium die Immunitätsverhältnisse bei der experimentellen Recurrens besser kennenlernen und eine bessere Einsicht in die Persistenz der Spirochäten im Zentralnervensystem uns verschaffen. Die *neue Explantationsmethode* verspricht auch auf dem Gebiete der Pathologie des Nervensystems wertvolle Ergebnisse, hat doch schon in allerletzter Zeit *Maximow* in glücklicher Kombination der Explantations- mit einer Impfmethode uns gezeigt, wie explantierte Gewebsteile in Gewebskulturen bei Beimpfung

mit Tuberkelbazillen sich verhalten und welche Veränderungen dabei die Krankheitskeime erleiden.

Die kurze fragmentarische Übersicht über die experimentelle Neuropathologie sollte zeigen, daß dieser Zweig der experimentellen Pathologie seine Existenzberechtigung nicht nur als Hilfswissenschaft der Klinik, sondern auch als eigenes wissenschaftliches Arbeitsgebiet sich erworben hat. Ich hoffe aber auch, daß unsere Badener *Zentennarfeier*, die, selbst bei Annahme vollkommenster Verjüngungstechnik, wohl nur die allerjüngsten unter uns noch miterleben werden, die soeben vorgetragenen Aussichten bewahrheiten wird.
