

Infektionsbehandelte Paralyse und tertiäre Syphilis auf Grund der Beobachtung eines Falles von intensiv behandelter Paralyse mit gummoser Lebersyphilis.

Von

H. Kufs, Leipzig-Dösen.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 22. März 1930.*)

Die Kombination der progressiven Paralyse mit tertiär-syphilitischer Erkrankung der Leber ist bisher noch nicht beschrieben worden. Bekanntlich waren schon vor der Behandlung der Paralyse mit Infektionskrankheiten derartige Verkuppelungen der Paralyse mit gummosen Prozessen im Organismus so außerordentlich selten, daß die Feststellung tertiär-syphilitischer Erscheinungen gewöhnlich den Anlaß gab, die Diagnose progressive Paralyse umzustoßen und im Sinne einer spezifisch syphilitischen Affektion des Zentralnervensystems zu ändern. Seit Einführung der Infektionstherapie der Paralyse haben sich aber die Mitteilungen über solche Beobachtungen von progressiver Paralyse mit tertiär-syphilitischen Affektionen gehäuft, so daß es sich lohnt, der Frage einmal nachzugehen, ob und welche Beziehungen zwischen dem Auftreten tertiär-syphilitischer Produkte und der modernen Behandlung der Metalues bestehen. Bei unserem Falle handelt es sich um eine typische, expansive, klinisch sehr genau beobachtete, außerordentlich intensiv mit Neosalvarsan, Quecksilberschmierkur und Malaria behandelte Paralyse. Die Diagnose Lebersyphilis wurde erst bei der Sektion gestellt. Ich lasse jetzt die wichtigsten klinischen und anatomischen Angaben über diesen Fall folgen:

G. V., geb. den 15. 11. 77, war in frühem Alter lungenleidend, besuchte die Volksschule, lernte als Buchdrucker, war sehr fleißig, kam schnell vorwärts und wurde Geschäftsführer, machte sich später selbstständig, infizierte sich 1919 und auch seine Frau mit Lues, hatte ein syphilitisches Exanthem. Anfang 1923 veränderte sich sein psychisches Verhalten. Er wurde apathisch, stumpf, hatte nicht mehr das frühere Interesse für das Geschäft, schlief schlecht, sprach nachts vor sich hin. Zunächst in eine Privatanstalt. Am 30. 3. 23 Aufnahme in die Nervenklinik Leipzig. Hier wurde festgestellt: Körperlich sehr gut genährt. Wa.R. im Blut negativ. Liquor: Nonne-Appelt starke Trübung, Zellen 116/3 = 39. Wa.R. ++++. Reflexe lebhaft. Beim Sprechen ab und zu Andeutung von Silbenstolpern, Gang ataktisch, sehr unsicher.

Patient ist örtlich und zeitlich desorientiert, glaubt in einem Lyceum zu sein, ist leicht euphorisch, mitunter gereizt und dann gewalttätig. Er rechnet auch mit

kleinen Zahlen ganz fehlerhaft: $6 + 5 = 30$. $48 : 6 = 6 \cdot 4$. $7 \cdot 9 = 63$. $9 \cdot 13 : 99$. Für gewöhnlich sitzt er den ganzen Tag ruhig im Lehnstuhl, schimpft aber laut in schwachsinniger, verworrender Weise.

25. 4. 23. Beginn einer kombinierten antisyphilitischer Kur. 1. Schmierkur.

30. 4. 1. Neosalvarsaninjektion 0,45.

1. 5. 2. Schmierkur.

6. 5. Sehr laut, halluziniert viel: „Man schlägt meinem Jungen den Kopf ab, schnell macht auf! Jetzt fällt der Kopf!“ 2. Neosalvarsaninjektion 0,6.

7. 6. 3. Schmierkur.

12. 5. 3. Neosalvarsaninjektion 0,6. Patient ist bedeutend ruhiger geworden.

13. 5. 4. Schmierkur.

18. 5. 4. Neosalvarsaninjektion 0,6.

24. 5. 5. Schmierkur.

29. 5. 5. Neosalvarsaninjektion 0,6.

30. 5. 6. Schmierkur.

4. 6. 6. Neosalvarsaninjektion 0,6.

5. 6. 7. Schmierkur.

11. 6. 7. Neosalvarsaninjektion 0,6.

12. 6. 8. Schmierkur.

17. 6. 8. Neosalvarsaninjektion 0,6.

30. 6. 23: Recurrenzimpfung.

6. 7. Heute matt, fiebert abends bis 38° .

12. 7. Fieberte bisher bis $38,2^{\circ}$, seitdem fieberfrei.

17. 7. Äußert ganz unsinnige Größenideen: „Meine Frau geht jeden Tag in den Geldschrank und holt 200 Millionen Mark.“ In seinen Reden ganz verworren, oft unmotivierter Stimmungswchsel, kann durch gleichgültige Dinge in äußerste Wut versetzt werden, brütet dann wieder stumpf vor sich hin.

1. 10. 23. Äußert ganz maßlose Größenideen: „Ich bin Gottes Sohn, bekomme vom lieben Gott soviel Geld, als ich haben will. Der liebe Gott schickt mir 70 Autos, 70 Pelze.“

20. 11. Heute leichter paralytischer Anfall, keine motorischen Ausfallserscheinungen, aphatische Störungen.

10. 2. 24: Wa.R. im Blut ++++. Liquor: Zellen 22, Wa.-R. ++++. Rechnen gegen früher gebessert. $6 \cdot 7 = 42$. $50 : 6 = 8$, Rest 2. $8 \cdot 12 = 96$. $37 - 18 = 19$. $7 \cdot 13 = 91$. $111 - 17 = 94$. $13 \cdot 13 = 169$. Monatsnamen rückwärts richtig. Irrtum — Lüge? „Irrtum kann jedem passieren; Lüge ist eine verbreitete Sache.“ Die Hauptstädte von den europäischen Staaten werden richtig benannt.

25. 2. 24. Malariaimpfung.

2. 3. Erster typischer Fieberanfall bis $39,4^{\circ}$ mit Schüttelfrost und später Schweißausbruch.

26. 3. Malariakur beendet, 11 Anfälle, Temperaturanstiege meist bis 40° .

19. 6. Keine Änderung durch die Kur. Äußert die unsinnigsten Größenideen: „Ich bin der reichste Mann der Welt, ich habe 1000 Millionen. Der liebe Gott kommt gleich herunter, Christus, Petrus, Schiller und Goethe kommen auch mit.“

31. 3. 25. Die letzten Monate keine Änderung im psychischen Verhalten. Nach Dosen verlegt.

20. 7. 25: Äußert kritiklose Größenideen, ist Fürst von Edelstein, halluziniert viel.

11. 12. 27: Ist viel ruhiger geworden, beschäftigt sich mit leichter Arbeit.

25. 5. 28: Bekam bei der Gartenarbeit einen leichten epileptiformen Anfall, der sich noch zweimal wiederholte.

17. 12. Ist körperlich hinfällig geworden.

10. 2. 29: Extremitäten in der letzten Zeit auffallend blau gefärbt, desgleichen die Nasenspitze und das rechte Ohrläppchen.

28. 2. Nasenspitze und rechtes Ohrläppchen wurden nekrotisch und stießen sich ab.

21. 12. Fieber seit einiger Zeit unregelmäßig, häufig Durchfälle. Mäßiger Ascites. Starke Anämie.

3. 1. 30: Äußert unverändert schwachsinnige Größenideen, in den letzten Tagen zunehmender Verfall, Exitus.

Obduktionsbefund: Über den linken Stirn- und Zentralwindungen, am stärksten aber in der linken mittleren Schädelgrube eine frische Pachymeningitis haemorrhagica int. Pia milchig getrübt. Atrophie beider Stirnlappen. Rechter Sehnerv atrophisch (Phthisis bulbi durch Trauma), linker Sehnerv intakt. Die Seitenhöhlen

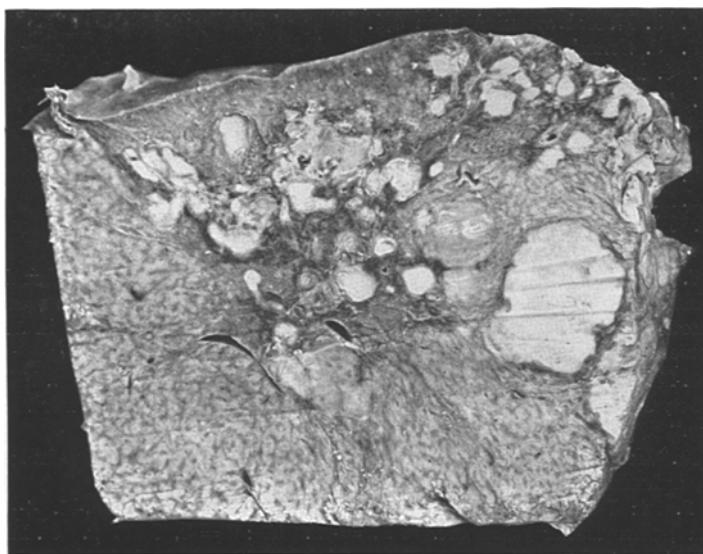


Abb. 1. Gummen in der Leber.

des Gehirns sind stark erweitert, Rinde blaßgrau, Marksubstanz sehr blaß, Hirngewicht 1290. Rechte Lungenspitze verwachsen, hier schiefgrau Narbige Verhärtung. Herz o. B. In der Bauchhöhle etwa 2 l milchig getrübte Ascitesflüssigkeit. Die Darmschlingen sind gebläht, sehr blaß, Peritoneum blaß. Die Leber ist vergrößert, hochgradig verfettet und über der unteren Hälfte des rechten Leberlappens an mehreren Stellen mit dem Zwerchfell verlötet. Die herausgelöste Leber ist in der unteren Hälfte des rechten Leberlappens vorn besonders nach dem Lig. suspens. zu und hinten gegen die Leberpforte hin von zahlreichen linsen- bis kleinwalnußgroßen, gelben, auf der Schnittfläche trocken käsigen Knoten durchsetzt, die von derber gummiartiger Konsistenz sind. Die meisten sind von einem Ring von glasig durchscheinendem Bindegewebe umgeben. Einzelne Granulationsgeschwülste dringen bis an die Oberfläche vor, wo sie sich teilweise etwas vorwölben. Die größten Knoten sind entweder rundlich begrenzt oder zeigen auch unregelmäßig geformte, landkartenartig zusammenhängende, zum Teil auch eckig geformte Konturen (Abb. 1). An einer Stelle in der Nähe der Leberpforte sind die zahlreichen, meist linsen- bis bohnengroßen Knoten in ein breites Band von schwieligem Gewebe

eingebettet. Auf der Vorderseite des rechten Leberlappens befindet sich eine deutliche narbige Einziehung. Einzelne große Knoten in der Tiefe des Leberparenchynms sind von etwas weicherer Konsistenz und anscheinend noch gar nicht oder nur von wenig Bindegewebe gegen die Umgebung abgegrenzt. Der linke Leberlappen ist frei von diesen käsigen Knoten; In der Aorta abdominalis ist die Intima an mehreren Stellen beetartig verdickt. Die Nieren sind blaß. Die Milz ist etwas vergrößert, die Pulpa ist ziemlich blaß. Amyloidreaktion tritt auf der Schnittfläche der Leber, Niere und Milz beim Übergießen mit *Lugolscher Lösung* nicht ein.

Für die histologische Untersuchung des Gehirns kamen hauptsächlich die Nisslfärbung, die modifizierte Hortegazelldarstellung nach *Kanzler* und die Spirochätenimprägnation nach *Kanzler-Kufs* und die Eisenreaktion zur Anwendung. Die Unter-

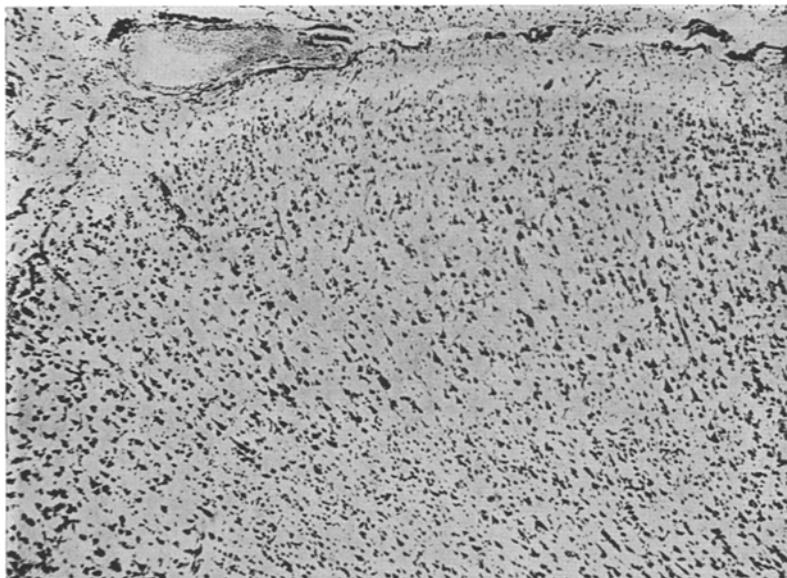


Abb. 2. Gereinigtes Rindenbild bei stationärer, infektionsbehandelter Paralyse.

suchung stellte den Befund einer stationären Paralyse mit nur sehr geringen Residuen des paralytischen Krankheitsprozesses fest. Die Pia war fast vollkommen frei von entzündlichen Infiltraten. In den kleinen Rindengefäßen der Stirnwindungen gelang es erst nach langem Suchen, wenige typische Plasmazellen nachzuweisen. Lymphocytäre Infiltrate fanden sich auch nicht an den Markgefäßen. Das Hortegazzellbild ergab nur ganz spärliche, nicht hyperplastische Elemente. Eisenpigmentniederschläge fehlten in den Gefäßwandzellen. Auch die zellarchitektonischen Störungen waren in der Hirnrinde nicht sehr erheblich. Spirochäten wurden nicht gefunden. Das Resultat war also ein weitgehend gereinigtes Rindenbild (Abb. 2).

Untersuchung der Leber: Die Granulationsgeschwülste der Leber erweisen sich als typische gummosé Veränderungen. Nekrotische Zentren von verschiedener Größe werden von einer mehr oder weniger breiten Zone von fibrösem Gewebe umgeben, das von Lymphocyten durchsetzt ist und insbesondere von reichlichen Plasmazellen. Auch finden sich am Rande der nekrotischen Gebiete typische Riesenzellen als einzelne Exemplare, hier und da auch in Gruppen. Die fibrösen Bindegewebszüge strahlen in das Lebergewebe der weiteren Umgebung aus und

erzeugen hier ausgesprochene cirrhotische Veränderungen. Stellenweise sind in diesen cirrhotischen Partien die kleinen Gallengänge stark gewuchert. Einzelne größere Knoten lassen alle Merkmale der frischen Koagulationsnekrose erkennen und sind nur von wenigen fibrösen Bindegewebszügen umschlossen. Aber die Randpartie ist stark mit Rundzellen und Plasmazellen infiltriert.

Zunächst halte ich es für wichtig, kurz auf die sicheren Fälle von unbehandelten Paralysen mit gummöser visceraler Lues einzugehen. Es kommen 2 Fälle in Betracht, von denen ich, den ersten 1926 in meiner Arbeit über atypische Paralysen und Fälle von Endarteriitis syphilitica der kleinen Rindengefäße mitgeteilt habe. Bei diesem Falle handelte es sich um eine ältere, aber durchaus einwandfreie Beobachtung einer Paralyse, bei der am Gaumen ein auf Jod prompt reagierendes gummöses Geschwür auftrat und bei deren Sektion eine primäre gummöse Pleuritis, ein in der Literatur der visceralen Lues nur ganz vereinzelt registrierter Befund, festgestellt wurde. Die zweite Beobachtung betrifft einen klinisch und pathologisch-anatomisch sehr lehrreichen Fall von Paralyse mit alter gummöser Nieren-, Harnleiter- und Blasensyphilis, über den *Wohlwill*² berichtet hat. Ein 55 Jahre alter Mann, der sich im 42. Lebensjahr syphilitisch infiziert hatte, erkrankte 3 Jahre später mit Schmerzen beim Wasserlassen und zeitweise auftretender Hämaturie. Weiterhin nahmen die Blasenfunktionsstörungen immer mehr zu und führten zu einer völligen Incontinentia urinae. Schon frühzeitig wurde eine Aortitis luica und Wa.R. ++++ im Blute festgestellt. 10 Jahre nach dem Beginn der Blasenstörungen wurde der Kranke paralytisch. Fälschlicherweise wurde das Blasenleiden mit der Paralyse bzw. mit einer abortiven Tabes in Verbindung gebracht. Erst die Sektion klärte den Fall völlig auf. Es fand sich an Stelle der rechten Niere ein derbes, schwieliges Gewebe, in das auch Nierenbecken und Harnleiter, teilweise auch die Blase aufgegangen waren. In dem kernreichen, narbigen Bindegewebe der Nierengegend stellte die histologische Untersuchung herdförmige Zellansammlungen aus Plasmazellen und Lymphocyten und Mastzellen fest, ferner tuberkelähnliche Herde mit nekrotischem Zentrum und einer Randzone aus Epitheloidzellen und einzelnen Riesenzellen mit nach außen folgendem Wall aus Lymphocyten und weiten Capillaren und Venen. Der Autor schloß aus dem Fehlen von tuberkulösen Veränderungen im Organismus aus dem negativen Tuberkelbazillenbefund, aus gewissen Venenveränderungen und der ausgedehnten Vernarbung bei nur geringfügiger, käsiger Nekrose auf einen tertiär-syphilitischen Prozeß des uropoetischen Systems. Wegen der großen Bedeutung dieses Falles für unsere Beweisführungen fragte ich bei Herrn Professor *Wohlwill* an, ob die Diagnose progressive Paralyse bei diesem Falle durch die histologische Untersuchung verifiziert werden konnte, was er bestätigte. Diese beiden Fälle von progressiver Paralyse mit visceraler gummöser Syphilis stimmen in einem recht wesentlichen Punkte nicht überein, der das verschiedene zeitliche Auftreten der Paralyse und des tertiär-

syphilitischen Organprozesses betrifft. Bei dem Falle von progressiver Paralyse mit gummöser Pleuritis, über den ich 1926 berichtet habe, entwickelte sich das gummöse Geschwür am Gaumen $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Beginn der Paralyse, während der Exitus erst nach einer Krankheitsdauer von fast 6 Jahren eintrat. Man darf wohl annehmen, daß es sich bei dem Falle *Wohlwills* in Übereinstimmung mit den klinischen Angaben um eine relativ frische Paralyse gehandelt hat, die sich der etwa 10 Jahre bestehenden, zuletzt aber weitgehend regressiv veränderten tertiar-syphilitischen Erkrankung des uropoetischen Systems aufpropfte. Dagegen handelte es sich bei der von mir mitgeteilten Beobachtung von progressiver Paralyse mit gummöser Pleuritis um Hirnveränderungen vom Typus der stationären Paralyse. Ich möchte schon hier darauf hinweisen, daß dieser Feststellung eine besondere Beweiskraft für die Erforschung der Grundlagen des Auftretens tertiar-syphilitischer Affektionen bei infektionsbehandelten Paralysen zukommt. Wir erkennen an diesen beiden Beispielen von progressiver Paralyse mit visceraler gummöser Syphilis, daß im Verlauf einer unbehandelten progressiven Paralyse tertiar-syphilitische Erscheinungen sich im Körper manifestieren können, oder daß zu einer jahrelang bestehenden gummösen Erkrankung innerer Organe eine progressive Paralyse hinzutreten kann. Recht überzeugend ist eine weitere Beobachtung, über die ich gleichfalls 1926 berichtet habe, und die beweist, daß das Gehirn zunächst an einer umschriebenen Stelle gummös erkranken und daß die Paralyse erst nach einer Reihe von Jahren folgen kann. Bei der Sektion einer Paralyse mit einer Verlaufsdauer von etwa 19 Monaten fand sich neben diffusen entzündlichen paralytischen Veränderungen in typischer Verteilung mit positivem Spirochätenbefund in der Hirnrinde nahe der Pia ein altes, stark regressiv verändertes, im Zentrum verkalktes Gumma, dessen Alter durch den Vergleich mit einem anderen Falle von gummöser Hirnsyphilis mit genauen klinischen Angaben über den Beginn der Krankheit auf mindestens 6 Jahre abgeschätzt werden konnte. Ein derartiges Vorkommen von tertiar-syphilitischen Veränderungen bei der Metalues war aber früher ein so seltenes Phänomen, daß es nicht möglich war, daraus irgendwelche sicheren Schlußfolgerungen zu ziehen, höchstens in dem Sinne, daß tertiar-syphilitische Prozesse im Organismus die Diagnose progressive Paralyse so gut wie völlig ausschließen. Ganz anders liegen die Verhältnisse jetzt nach Einführung der Infekionstherapie der Paralyse. Die Kasuistik der Fälle von behandelter Paralyse mit tertiar-syphilitischen Prozessen hat sich in den letzten Jahren so vermehrt, daß von einem zufälligen Zusammentreffen beider Prozesse nicht mehr gesprochen werden kann, und daß uns nunmehr die Aufgabe zufällt, dieses Faktum aufzuklären. Bevor ich auf unseren Fall von behandelter Paralyse mit gummöser Lebersyphilis eingehe, will ich zunächst kurz die Fälle aus der Literatur zusammenstellen, wo im

Verlauf einer infektionsbehandelten Paralyse tertiar-syphilitische Veränderungen auftraten. Es kommt hier zuerst die Beobachtung von *Markusewicz*³ aus dem Jahre 1929 in Betracht. Bei einem 57 Jahre alten Paralytiker entwickelten sich 2 Monate nach der Malariakur gleichzeitig mit dem paranoid-halluzinatorischen Umschlag des klinischen Zustandsbildes 2 durchaus einwandfreie Hautgummnen an der Stirn und auf der Brust, und zwar an denjenigen Stellen, wo eine Impetigo und Furunkulose vorausgegangen waren.

*Pfeiffer*⁴ sah 1926 bei einer 27jährigen Paralytica $1\frac{1}{2}$ Monat nach der Malariabehandlung mit der Umwandlung des klinischen Syndroms in ein katatoniformes Zustandsbild an der Außenseite beider Oberschenkel je 3 haselnußgroße Knoten entstehen, die alle charakteristischen Merkmale der Hautgummnen zeigten, geschwürig zerfielen und nach Salvarsanbehandlung sich rasch zurückbildeten.

*Balaban*⁵ berichtete 1927 über einen Fall von Paralyse, bei dem während der Malariabehandlung Hautgummnen auftraten. Der Fall war auch noch dadurch bemerkenswert, daß er in der Anamnese eine durchgemachte gummöse Erkrankung aufwies.

*Kirschbaum*⁶ teilte im gleichen Jahre die Beobachtung eines mit Malaria behandelten, berufsfähig gewordenen Paralytikers, eines 33 Jahre alten Oberlehrers mit, bei dem etwa 16 Monate nach der Behandlung ein fünfmarkstückgroßes gummöses Geschwür an der hinteren Rachenwand sich entwickelte, das unter der Behandlung mit Jodkali und Salvarsan rasch abheilte.

*Knigge*⁷ beschrieb 1929 2 bemerkenswerte Fälle von behandelter Paralyse mit tertiar-syphilitischen Hautaffektionen. Bei dem einen Falle handelte es sich um einen 42 Jahre alten Paralytiker, bei dem 1 Jahr nach einer erfolgreich mit der Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit durchgeführten Malariakur an beiden Vorderarmen ein serpiginöses Exanthem tertärer Natur entstand. Der andere betraf einen 44 Jahre alten Brauereiarbeiter, einen Taboparalytiker, bei dem sich $3\frac{1}{2}$ Jahre nach einer Wismut- und Malariakur an der rechten Halsseite eine gummöse Affektion der Lymphdrüsen und ein ulcerierender gummöser Prozeß am harten und weichen Gaumen entwickelt hatte.

*F. O. Schulze*⁸ hat aus der Anstalt Berlin-Wittenau über 4 mit Malaria behandelte Paralysen berichtet, bei denen nach der Kur tertiar-syphilitische Veränderungen auf der Haut sich zeigten.

*Steiner*⁹ sah bei einem Falle von Paralyse 1 Jahr nach der Recurrensbehandlung ein Lippengumma auftreten.

*Lillie*¹⁰ berichtete über einen Fall von Paralyse, bei dem nach einer Malariabehandlung und Furunculose Hautgummnen sich entwickelten.

Grabow und *Krey*¹¹ beschrieben einen Fall von Taboparalyse, der 2 Jahre nach der Recurrensbehandlung an einer luischen Periostitis erkrankte und 2 Paralysen, bei denen nach der Recurrenskur gummöse

Geschwüre an den unteren Extremitäten auftraten. Auch ein von *Sträußler*¹² aus der Wiener psychiatrischen Klinik veröffentlichter Fall gehört hierher, der zunächst durch Tuberkulinkuren stationär geworden war, 10 Jahre später aber beim Aufflackern des paralytischen Prozesses mit Malaria behandelt wurde. Eine Decubitalsepsis führte zum Tode. Die histologische Untersuchung ergab außer einer geringen paralytischen Entzündung ein typisches Gefäßgumma mit zentraler Nekrose und einer Riesenzelle in der Wand einer mittelgroßen Piaarterie.

Zuletzt verdient noch der einschlägige Fall von Tabes hier erwähnt zu werden, den *Brill*¹³ vor kurzem mitgeteilt hat. Bei einem Manne, der sich 1909 luisch infiziert und reichlich Sekundärerscheinungen gezeigt hatte, entwickelte sich 10 Jahre später eine Tabes, die mit Quecksilber und Neosalvarsaninjektionen behandelt wurde. Ende 1926 Malaria-kur mit 10 Fieberanfällen. Im Jahre 1929 entstand auf der linken Wange ein tertiales Syphilid. Mit dem Auftreten der Hauterscheinungen verschwanden sämtliche vorher sehr heftigen und lästigen, tabischen Beschwerden.

Wenn wir nun zu der Frage Stellung nehmen wollen, welche Faktoren dabei eine Rolle spielen, daß seit Einführung der Infektionsbehandlung der Paralyse die Zahl der Beobachtungen von progressiver Paralyse mit tertiar-syphilitischen Prozessen sich so erheblich vermehrt hat, während früher bei unbehandelten Paralysen ein derartiges Vorkommnis eine extreme Seltenheit darstellte, so ist es zunächst wichtig, die Ansicht des Schöpfers der modernen Infektionstherapie und seiner Schüler kennen zu lernen. *Wagner v. Jauregg* hat schon 1926 auf dem Wiesbadener Kongreß für innere Medizin die Frage angeschnitten, ob durch die Malaria die Reaktion des ganzen Körpers, nicht bloß die des Gehirns gegen die Syphilis abgeändert werden könne. *Sträußler* deutet den obigen Fall einer gummosen Arteritis bei einer infektionsbehandelten Paralyse mit erheblichem Rückgang der entzündlichen Veränderungen im Gehirn als eine günstige Wandelung der Reaktionsfähigkeit des Organismus, als eine Rückkehr der paralytischen Reaktionsform des Organismus zu einer syphilitischen. Auch *Gerstmann*¹⁴ erblickt in den oben angeführten Fällen von infektionsbehandelten Paralysen mit tertiar-syphilitischen Affektionen die morphologischen Substrate für seine Annahme, daß durch die Malariatherapie die Reaktionsfähigkeit des paralytischen Organismus bzw. die der Paralyse eigene Wechselwirkung zwischen Spirochäten und Gewebe eine biologische Umstellung in der Richtung eines einfachen syphilitischen Reaktionsvorganges erfahre. In dem gleichen Sinne verwertet er die häufigen klinischen Erfahrungen, daß bei malariabehandelten Paralysen halluzinatorisch-paranoide Krankheitsbilder auftreten, die mit den Halluzinosen der Luetiker und der paranoiden Hirnsyphilis übereinstimmende Züge aufweisen, und daß bei erfolgreich behandelten Paralysen öfters die

Paralysekurve bei der Normomastix- oder Goldsolreaktion in die Lueszacke übergeht. *Markuscewicz* schließt sich bei der Bewertung der pathogenetischen Faktoren seines Falles von infektionsbehandelter Paralyse mit geschwürig zerfallenden Hautgummen durchaus der Ansicht der Wiener Schule an, daß sich hier eine Verschiebung der Hauptkomponenten des paralytischen Krankheitsprozesses und der Reaktionsfähigkeit des Organismus in der Richtung der einfachen Lues vollzogen habe.

Pfeiffer bringt ebenfalls die Entstehung von Hautgummen bei seiner Beobachtung von Paralyse mit der Malariabehandlung in Verbindung, wenngleich er die These, daß der paralytische Krankheitsvorgang durch die Infektionsbehandlung nach der spezifisch-luischen Seite umgestellt werde, für noch nicht hinreichend bewiesen hält.

Balaban kommt in seiner Arbeit, die mir nur im Referat zur Verfügung stand, zu folgenden wichtigen Schlußfolgerungen: „Die gumösen Erscheinungen können während und nach der Malariabehandlung auftreten, und zwar in Form von Hautgummen oder auch tiefen Gummen. Vorbereitende Momente wie Hautaffektionen sind für das Auftreten und die Lokalisation der Gummen nicht bestimmt. Die spezifische Wirkung der Malaria auf den paralytischen Prozeß ist analog der Wirkung der Malaria auf das Auftreten von Gummen bei solchen behandelten Paralysen.“

Kirschbaum ist nicht geneigt, die Veränderungen zu tertiar-luischen Reaktionsformen bei behandelten Paralysen ohne weiteres als besondere Wirkung der Malariakur anzusehen, da bei der großen Zahl von infektionsbehandelten Paralysen diese Beobachtungen viel zu spärlich seien. Doch gibt er der Vorstellung Raum, daß bei gewissen Fällen von behandelter Paralyse durch die Malariakur schlummernde Bereitschaften zu tertiar-luischer Reaktionsform geweckt werden.

Knigge hält es für möglich, daß die Fieberkuren zu einer allgemeinen immunisatorischen Umstimmung des Organismus führen, die den Boden für die Entstehung tertärer Reaktionsformen vorbereite.

Für *Steiner*¹⁵ bedeuten diese Fälle von Paralyse mit tertiar-syphilitischen Affektionen eine Bestätigung seiner an dem Recurrensmodell gewonnenen interessanten Vorstellungen über das antagonistische Verhalten zwischen Haut und Hirn bzw. des Immunstoffgehaltes vor dem Einsetzen der Paralyse: Reichtum an Immunstoffen in der Haut und Abnahme des ungebundenen Immunstoffgehaltes im Gehirn. Wenn der Immunstoffgehalt im Gehirn nicht mehr ausreiche, die Fortpflanzung der Spirochäten zu hemmen, beginne die Paralyse. Die Infektionstherapie führe zu einer Anreicherung von Immunstoffen im Gehirn und zu einer Abnahme in der Haut. Nach der Ausschwemmung von Immunstoffen aus der Haut seien hier die Voraussetzungen für die Entwicklung tertiar-syphilitischer Prozesse aus latenten Spirochätenherden gegeben.

Jakob¹⁶ hat in seinem Werke über die spezielle Histopathologie des Großhirns sehr eingehend zur Frage der Pathogenese der Paralyse und insbesondere zur infektionsbehandelten Paralyse Stellung genommen. Auch er erblickt in dem Auftreten tertiar-syphilitischer Veränderungen im Organismus nach der Malariaikur eine bemerkenswerte Abänderung der allgemeinen Körperreaktion gegen die Syphilis, die als eine durch die Therapie erzwungene benigne Umwandlung des paralytischen Prozesses gedeutet werden kann. Nun sind aber, wie besonders Plaut¹⁷ u. a. betonen, unsere Kenntnisse über die immunbiologischen Vorgänge bei der Syphilis noch so gering, daß es zur Zeit der wissenschaftlichen Forschung ganz unmöglich ist, hypothesenfreie Resultate auf diesem Gebiete zu erhalten. Es soll auch nicht der Zweck dieser Arbeit sein, auf alle die von verschiedenen Autoren vorgebrachten theoretischen Vorstellungen über die Entstehung der Paralyse hier einzugehen. Zunächst möchte ich mich einmal streng an die klinischen und histologischen Tatsachen halten, die sich von meinen Fällen von Paralysen mit tertiar-syphilitischen Veränderungen ableiten lassen, um dann auch die Beobachtungen der anderen Autoren zur Beantwortung wichtiger Fragestellungen zu verwerten. Ich habe im ganzen 3 Fälle von Paralyse mit tertärer Syphilis beobachten können, die sämtlich zur Sektion gekommen sind. Der erste Fall betrifft die ältere Beobachtung einer unbehandelten Paralyse aus den Jahren 1906—11, bei der $1\frac{1}{2}$ Jahr nach dem Beginn der Hirnerkrankung ein syphilitisches Gaumengeschwür auftrat und die Sektion eine ausgedehnte primäre gummöse Pleuritis feststellte. Im 2. Falle handelte es sich um eine unbehandelte Paralyse von $1\frac{1}{2}$ jähriger Dauer, bei deren Sektion ein altes verkalktes Gumma gefunden wurde, dessen Alter auf mindestens 6 Jahre abgeschätzt werden konnte. Diese beiden unbehandelten Fälle von Paralyse unterscheiden sich aber in einigen Punkten erheblich. Bei dem 1. Falle entwickelte sich der gummöse Prozeß am Gaumen und an der Pleura während des Verlaufes einer Paralyse, die zunächst ein ausgesprochen expansives Krankheitsbild geboten hatte, das aber nach der Manifestation der gummösen Veränderungen am Gaumen in ein ängstliches, paranoides Zustandsbild und zuletzt in stumpfe Demenz umschlug. Der histologische Befund dieser Paralyse von 6jähriger Dauer war der einer weitgehend stationär gewordenen Paralyse. Der 2. Fall zeigte ziemlich frische, entzündliche, paralytische Veränderungen mit positivem Spirochätenbefund neben dem obsoleten Gumma im Gehirn und ist mit den Fällen in der Literatur in Parallele zu stellen, wo einem syphilitischen Prozeß eine Reihe von Jahren die progressive Paralyse nachfolgte (Fälle von Kufs, Malamud¹⁸ u. a.).

Die Pathogenese des Falles Wohlwills von unbehandelter Paralyse mit tertiar-syphilitischer Erkrankung des uropoetischen Systems ist in gleicher Weise zu deuten. Erst 10 Jahre nach dem Beginn der zuletzt

bis auf geringe Residuen von Granulationsgewebe fast völlig vernarbten, ausgedehnten, tertiär-syphilitischen Erkrankung der rechten Niere mit Einschluß des rechten Harnleiters und partiell auch der Blase trat die Paralyse hinzu. Ganz ungewöhnlich ist der Fall *Balabans*, der vor der Erkrankung an Paralyse eine gummöse Erkrankung durchmachte, und bei dem nach der Malariakur wiederum Gummen auftraten. Er bildet das Bindeglied zwischen unbehandelten Paralysen, bei denen tertiär-syphilitische Veränderungen vor dem Beginn der Paralyse sich entwickelten und den Fällen von Metalues, wo erst durch die Infektietherapie der Boden für die Entstehung gummoser Prozesse vorbereitet wurde. Von den etwa $1\frac{1}{2}$ Dutzend Fällen von behandelter Paralyse mit Haut- und Schleimhautgummen liegen bisher keiner Obduktionsbefunde vor. Aus der Tatsache, daß ein Teil dieser Fälle durch die Kur im klinischen und sozialen Sinne wesentlich gebessert wurde, kann man den Schluß ziehen, daß die Paralyse stationär geworden war, bevor die gummosen Affektionen sich entwickelten. Das Intervall zwischen dem Abschluß der Kur und dem Auftreten der gummosen Prozesse schwankt bei den einzelnen Fällen in weiten Grenzen, z. B. $1\frac{1}{2}$ Monat bei dem Falle *Pfeiffers*, 2 Monate bei dem Falle von *Markuscewicz*, $1\frac{1}{2}$ Jahr bei dem Falle *Kirschbaums* und $3\frac{1}{2}$ Jahr bei dem zweiten Falle *Knigges*. Es wäre ein Trugschluß, wenn man die Feststellung, daß bei einem Teile dieser mit Malaria behandelten Fälle von Paralyse mit konsekutiven tertiär-syphilitischen Veränderungen das klinische Zustandsbild durch die Kur nicht die geringste Besserung erfuhr, so auslegen wollte, als ob hier der paralytische Prozeß im Gehirn immer unverändert geblieben sei. In dieser Beziehung kommt unserem intensiv mit Chemikalien und Malaria behandelten Falle von Paralyse mit gummöser Lebersyphilis eine besondere Beweiskraft zu. Die Malariakur war bei diesem Patienten am 26. 3. 24 beendet. Er starb am 3. 1. 30, ohne daß das expansive, dement-euphorische Verhalten des Kranken sich wesentlich geändert hätte. Trotzdem ergab die histologische Untersuchung des Gehirns ein maximal gereinigtes Rindenbild mit völliger Rückbildung der Hortega-zellwucherung und der Eisenniederschläge in den Gefäßwandzellen also einen Befund, der sich vollständig mit der stationären Paralyse, deckt. Aus der Beschaffenheit der Lebergummen, der zum Teil recht frischen Nekrose in einigen Granulationsgeschwülsten ohne deutliche Bindegewebswucherung in der Umgebung und dem fast völligen Fehlen von fibrösen narbigen Einziehungen in der Leber bis auf eine darf man auf eine relativ frische tertiär-syphilitische Erkrankung der Leber schließen, deren Beginn nicht weiter als etwa 1 Jahr ante exitum zurückdatiert werden kann, womit sich auch die Angaben im Krankheitsbericht über den klinischen Verlauf decken (Cyanose der Extremitäten, Ascites, Fieber, zunehmende Anämie in den letzten Monaten ante exitum). Die Lebersyphilis hat sich also bei unserem Falle von intensiv behandelter

Paralyse ganz ungewöhnlich spät, etwa $4\frac{1}{2}$ — $4\frac{3}{4}$ Jahr nach Abschluß der Malariaikur entwickelt. Daß eine klinisch in keiner Weise durch die Malariaikur günstig beeinflußte Paralyse im histologischen Bild einen völligen Stillstand des paralytischen Krankheitsprozesses offenbart, braucht nicht zu überraschen, da auch andere Autoren derartige Befunde erhoben haben. Wir haben im hiesigen Laboratorium seit mehreren Jahren sämtliche verstorbenen Paralysen mit der Nisslfärbung, mit der Spirochätenimprägnation nach Kanzler und Kufs und mit der von Kanzler modifizierten Hortegazeldarstellung untersucht und wiederholt derartige weitgehende Rückbildungen des anatomischen Hirnprozesses bei klinisch in keiner Weise durch die Malariabehandlung gebesserten Paralysen nachgewiesen. Doch soll über diese Ergebnisse, insbesondere auch über die hochgradige Reinigung des paralytischen Rindenbildes nach ausgedehnter Salvarsandermatitis und Erysipelas migrans, an anderer Stelle berichtet werden.

Wir können demnach bei der Kombination der progressiven Paralyse mit tertiar-syphilitischen Prozessen folgende Möglichkeiten unterscheiden:

1. Zunächst entsteht ein gummoser Prozeß im Gehirn oder an einer anderen Stelle des Organismus, und die Paralyse folgt nach einer Reihe von Jahren nach (obsoletes, mindestens 6 Jahre altes Hirngumma und frische Paralyse bei dem Falle von Kufs, alter fast völlig vernarbter gummoser Prozeß des uropoetischen Systems und Beginn der Paralyse nach 10 Jahren bei dem Falle Wohlwills).

2. Im Verlauf einer unbehandelten Paralyse entwickeln sich gummos Veränderungen im Organismus (gummöses Geschwür am Gaumen, gummos Pleuritis bei einem Falle von Kufs).

3. Im Anschluß an die Malaria- oder Recurrenskur der Paralyse oder Tabes treten in kürzeren oder längeren zeitlichen Abständen im Organismus tertiar-syphilitische Prozesse auf, meist tertäre Haut- oder Schleimhautveränderungen (Fälle von Markusewicz, Pfeiffer, Balaban, Schulze, Kirschbaum, Knigge, Steiner, Lillie, Brill, Grabow und Krey). In einem Falle viscerale Syphilis in Form einer gummosen Leberaffektion (Fall von Kufs) und eine Periostitis syphilitica (Fall von Grabow und Krey).

Von der vollständigen Lösung des Metaluesproblems sind wir heute noch weit entfernt. Die verschiedenen Theorien über die Pathogenese der Paralyse sind zwar sehr wertvoll, aber um hypothesenfreie wissenschaftliche Feststellungen handelt es sich nicht. Ich will daher versuchen, von diesen theoretischen Vorstellungen und Annahmen nur insoweit Gebrauch zu machen, als der Versuch einer Erklärung unserer Befunde unbedingt erfordert. Der Satz Erbs, daß die ausgebildete tertäre gummos Lues nahezu gegen Metalues immunisiert, ist auch heute noch gültig; denn unsere Fälle von unbehandelter Paralyse mit tertärer Syphilis sind ja nur extreme Ausnahmen. Man nimmt allgemein an, daß den bestimmten Stadien der luischen Infektion bestimmte Reaktions-

formen des Organismus entsprechen, und daß eine weitere Verschiebung des Reaktionsverhältnisses zwischen dem Organismus und den Spirochäten bei der Genese der Paralyse eintritt. Daß bei der fortschreitenden Umstimmung des Organismus im Verlaufe der syphilitischen Infektion bis zum Beginn der Paralyse die Schutz- und Abwehrmechanismen des Organismus, insbesondere die Immunkörperbildung eine bedeutende Rolle spielt, wird fast allgemein anerkannt. Mit diesen Vorstellungen lassen sich nun ohne weiteres die Fälle in Einklang bringen, wo zunächst ein tertiar-syphilitischer Prozeß vorhanden war, dem sich nach einer längeren Reihe von Jahren die Paralyse aufpfropfte (die oben unter 1 angeführten Fälle von *Kufs* und *Wohlgwill*). Hier liegt zwischen dem Auftreten tertiar-syphilitischer Krankheitserscheinungen und dem Beginn der Paralyse ein Intervall von 6—10 Jahren, innerhalb dessen sich der Umschlag der tertiar-luischen Reaktionsform des Organismus in die paralytische vollziehen konnte. Viel schwieriger zu erklären sind die unter 2 und 3 angeführten Fälle von Paralyse mit tertärer Syphilis, am schwierigsten der unter 2 angeführte Fall von unbehandelter Paralyse mit gummosem Gaumengeschwür und Pleuritis gummosa. Aus dem Ergebnis der histologischen Untersuchung dieses eben genannten Falles von unbehandelter Paralyse mit tertiar-luischen Erscheinungen und der stark behandelten Paralyse mit gummöser Lebersyphilis möchte ich folgende wichtige Feststellungen hervorheben: Bei beiden Fällen war der paralytische Hirnprozeß zum Stillstand gekommen. Die entzündlichen Veränderungen waren bis auf ganz geringe Reste geschwunden, und eine gröbere Hortegazellwucherung war nicht mehr nachweisbar. Ich glaube, nicht fehlzugehen, wenn ich als wichtige Grundlage für die Entwicklung tertiar-syphilitischer Produkte im Organismus bei behandelten und unbehandelten Paralysen den Stillstand des anatomischen Hirnprozesses ansche, der durchaus nicht immer, wie ich oben ausführte, mit einer klinischen Remission der Paralyse zusammenfallen muß. Auf eine weitere wichtige Veränderung im Gehirn unter Einwirkung der Infektionstherapie möchte ich noch hinweisen, das ist die mögliche maximale Vernichtung der Spirochäten in der paralytischen Hirnrinde. Auch beim Ausbau der Lehren *Hauptmanns*¹⁹ über die Pathogenese der Metalues hat der Absterbeprozeß der Spirochäten eine wichtige Rolle gespielt. Daß im Organismus der mit Malaria behandelten Paralytiker direkt gegen die Syphilisspirochäten gerichtete Abwehrkräfte aktiviert werden, die die Spirochäten abtöten und zerstören, scheinen die interessanten Versuche der Wiener Klinik (*Hoff* und *Silberstein*²⁰) zu beweisen. Es ist bekannt, daß Reinfektionen solange unmöglich sind, als noch Spirochäten im Organismus vorhanden sind und deshalb auch beim Paralytiker mißlingen müssen. Bisher ist es nur *Jahnel*²¹ einmal gelungen, Spirochäten (Virus Truffi) bei einer stark mit Salvarsan behandelten Paralyse mit negativen Serum- und Liquorbefunden in

schwacher Form zum Haften zu bringen. Daß aber unter gewissen Voraussetzungen, wenn gerade spezifisch-syphilitische Erscheinungen bestehen, Superinfektionen im Primär-, Sekundär- und Tertiärstadium zustande kommen, lehren die Impfversuche *Fingers* und *Landsteiners*²². Es genügen bei der Superinfektion im tertiären Stadium nur sehr geringe Mengen von Spirochäten, auf die die Haut mit der Bildung tertiär-syphilitischen Granulationsgewebes reagiert. Man darf wohl annehmen, daß im Tertiärstadium der Organismus nur wenige Spirochätenherde beherbergt, aber auf diese mit starken lokalen Reaktionserscheinungen zu antworten vermag. Gerade die Tatsache, daß durch die Infektietherapie der Paralyse eine weitgehende Säuberung des Gehirns von Spirochäten sich erreichen läßt, scheint mir für die Änderung der Reaktionsform des Organismus in der Richtung der tertiären Syphilis bei manchen Fällen von behandelter Paralyse grundlegend zu sein. Der destruktive paralytische Hirnprozeß von malignem progressivem Charakter wird durch die erfolgreiche Kur völlig zum Stillstand gebracht, ausgeschaltet, und der Organismus gewinnt allmählich, vielleicht unter einer Aktivierung der Immun- und Abwehrreaktion, die Fähigkeit zurück, auf noch im Körper vorhandene ruhende Spirochätenherde mit der Bildung von Granulomen zu reagieren. Daß dabei auch noch ein individueller Faktor eine Rolle spielt, kann man daraus erschließen, daß die Zeit zwischen dem Abschluß der Infektionsbehandlung und dem Auftreten tertiär-syphilitischer Veränderungen in weiten Grenzen (Monate bis Jahre) schwankt. Unter den gleichen Annahmen ist jetzt auch der oben unter 2 angeführte Fall von unbehandelter Paralyse mit gummösem Gaumengeschwür und gummöser Pleuritis verständlich. Es handelte sich bei diesem Fall um eine spontan stationär gewordene Paralyse mit erheblichem Rückgang der entzündlichen Veränderungen. Da das Gaumengeschwür schon $1\frac{1}{2}$ Jahr nach dem Auftreten der ersten klinischen Krankheitszeichen sich entwickelte, muß man annehmen daß der Hirnprozeß hier verhältnismäßig frühzeitig zum Stillstand kam; daß aber damals, als das Gaumengeschwür bemerkt wurde, die Reaktionsfähigkeit des Organismus bei der Patientin eine erkennbare Umstellung erfuhr, geht aus der eigenartigen psychotischen Umwandlung des klinischen Zustandsbildes hervor, insofern als die typische, expansive Paralyse in ein paranoid ängstliches halluzinatorisches Symptomenbild umschlug. Nunmehr bietet auch der interessante, mir nur im Referat zugängliche Fall *Balabans* der Klärung keine Schwierigkeiten mehr. Soweit die kurzen Angaben des Referates ausreichen, muß man annehmen, daß der Patient zunächst an einer gummösen Affektion litt, erst später an Paralyse erkrankte, und daß zuletzt unter Einwirkung der Malariakur von neuem gummöse Erscheinungen auftraten.

Wir hatten oben durch einige charakteristische Beobachtungen bewiesen, daß meist eine Reihe von Jahren verstreichen muß, ehe der

Tertiärsyphilitiker zum Paralytiker wird (bei den angeführten Fällen 6—10 Jahre). Im umgekehrten Sinn kann sich die Umwandlung des Paralytikers zum Tertiärsyphilitiker unter Einfluß der Infektionstherapie in viel kürzerer Zeit vollziehen (Monate bis Jahre), weil die Kur die Möglichkeit bietet, den paralytischen Hirnprozeß in kurzer Zeit zu coupieren.

Ich muß nunmehr noch auf einige wichtige Fragen eingehen, die sich auf die Lokalisation der spezifisch tertiär-syphilitischen Veränderungen bei den behandelten Paralysen beziehen. Bei den bisher bekanntgewordenen Fällen von behandelter Paralyse mit tertiärer Syphilis handelt es sich meist um Hautgummnen, in wenigen Fällen um gumöse Schleimhautveränderungen und nur in einem Falle um eine viscerale Lues (Lebersyphilis), bei den unbehandelten Paralysen um eine Hirngumma, um ein gummöses Schleimhautgeschwür mit primärer gumöser Pleuritis und um tertiäre Syphilis des uropoetischen Systems. Wenn bei einem Paralytiker an anderen Stellen als im Gehirn tertiär-syphilitische Veränderungen sich bilden, so muß man annehmen, daß bei der Paralyse nicht bloß im Gehirn, sondern auch noch anderweitig im Körper aktive Spirochätenherde vorhanden sind. Die frühere Anschauung, daß bei der Paralyse nur das Gehirn Spirochäten beherbergt, muß rektifiziert werden. Es gilt jetzt als erwiesen, daß alle späteren syphilitischen Veränderungen im Organismus, auch die der Metalues, sich zurückführen lassen auf latente Spirochätenherde, die Reste aus der Generalisierung der Syphilis in der Primär- und Sekundärperiode darstellen. Nach *Finger* gelangen die Spirochäten nur im Primärstadium in die Haut, auf die die Haut mit der Bildung von Exanthemen im Sekundärstadium reagiert. Auch alle weiteren im Organismus auftretenden syphilitischen Erscheinungen, insbesondere die des Tertiärstadiums, nehmen ihren Ausgang von solchen schlummernden Spirochätenherden aus dem Primär- und Sekundärstadium der Syphilis. Die frühzeitige Infektion der Meningen und des Liquors während der Generalisierung der Syphilis weist darauf hin, daß schon in diesen frühen Stadien der Syphilis Spirochäten in das Zentralnervensystem gelangen können. Auch ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß aus latenten Spirochätenherden der Aorta, in deren Wand sie bei der Paralyse schon mehrmals nachgewiesen wurden, erst später Spirochäten durch die Blutbahn dem Gehirn zugeführt werden können. Da die Metalues oft erst viele Jahre nach der syphilitischen Infektion einsetzt, kann sie auch nur aus solchen jahrelang schlummernden, apathogenen Virusresten hervorgehen. Die Schwierigkeit der Lösung des Paralyseproblems beruht ja darin, daß wir nach *Plaut*¹⁷ u. a. noch gar nichts Sichereres darüber wissen, „warum im Gewebe Spirochäten symptomlos zugrunde gehen, warum auf der anderen Seite Spirochäten im Gewebe jahrelang ohne Propagation als apathogene Keime liegen bleiben können und vor allem, warum die

Auseinandersetzung der Gewebe mit den Spirochäten unter so verschiedenenartigen, vom Alter der Infektion abhängigen Krankheitserscheinungen verläuft“.

Soviel glaube ich durch meine Ausführungen bewiesen zu haben, daß gerade die Infektionstherapie, die den paralytischen Prozeß durch rasche und ausgiebige Vernichtung der Spirochäten im Gehirn zum völligen Stillstand zu bringen vermag, die günstigen Vorbedingungen dafür schafft, daß bei gewissen Fällen von infektionsbehandelten Paralysen der Körper auf latente Spirochätenherde mit der Bildung von tertiar-syphilitischen Produkten reagiert, oder, wie *Kirschbaum* schreibt, „daß die Malaria schlummernde Bereitschaften zu tertiar-luischer Reaktionsform weckt“. Für die Provokation latenter Spirochätenherde in Form von gummösen Veränderungen an umschriebenen Hautstellen bei infektionsbehandelten Paralysen haben einige Autoren örtliche Reize verantwortlich gemacht. Das gilt zunächst für den Fall von *Markuscewicz*, bei dem die Gummen an den Hautstellen auftraten, wo eine längere Zeit eine Impetigo und Furunculose bestanden hatten. Dieser Autor deutete diese Beobachtung in der Weise, daß die durch die Malariakur gesteigerte Immunkörperbildung des gesamten Organismus die unspezifische Reaktion der Haut in die spezifisch-luische verwandelt habe. Weiterhin kommt hier der 2. Fall *Knigges* in Betracht, bei dem die Gummen sich an der rechten Halsseite entwickelten, die durch Tragen von Eisstücken einer längeren Reizwirkung ausgesetzt worden war. Der Autor bewertet hier den Anteil des exogenen Reizes an der Lokalisation der tertiar-syphilitischen Drüsen- und Hautaffektionen sehr hoch und glaubt, daß der anämisierenden Wirkung der kalten Eisstücke dabei eine besondere Bedeutung zukomme. Bei seinem ersten Falle von infektionsbehandelter Paralyse mit tertiar-serpiginösem Syphilid an beiden Vorderarmen entschied er sich wegen des Fehlens exogener Noxen und wegen der symmetrischen Entwicklung der Hautaffektionen für eine rein endogene Entstehung des Exanthems. Bei dem Falle von *Pfeiffer* entwickelten sich die Hautgummen an den Stellen der Oberschenkel, wo die Haut durch Kratzeffekte irritiert worden war. Bei allen übrigen Fällen konnten derartige, die Lokalisation der tertiar-syphilitischen Veränderungen determinierende Hautreize nicht nachgewiesen werden, wodurch der Satz *Balabans* gerechtfertigt wird, daß das Auftreten der Gummen keiner vorbereitenden Momente (Hauterkrankungen) bedarf. Unser Fall von intensiv behandelter Paralyse mit gummöser Lebersyphilis, bei dem exogene Reize für die Entstehung der Leberaffektion ausgeschlossen sind, ist die einzige Beobachtung, wo die tertiar-syphilitischen Veränderungen gerade in das Organ sich lokalisierten, das außer dem Gehirn am meisten zur gummösen Erkrankung prädisponiert ist. Ob ein Unterschied zwischen der Haut und den inneren Organen insofern besteht, als in der Haut bei der Lues latens

mehr schlummernde Spirochätenherde vorhanden sind als in den inneren Organen, oder ob die Haut und Schleimhaut viel rascher und ausgiebiger durch die Infektionstherapie sich umstimmen läßt, mit der Bildung spezifisch-syphilitischer Produkte auf latente Spirochätenherde zu reagieren als die inneren Organe, wage ich nicht zu entscheiden. Für die letztere Annahme spricht allerdings die oben unter 2 angeführte Beobachtung von unbehandelter Paralyse, bei der $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Beginn der Erkrankung ein tertiar-syphilitisches Gaumengeschwür auftrat, und die Sektion nach weiteren 4 Jahren eine ziemlich frische und ausgedehnte gummöse Pleuritis ohne deutliche regressive Veränderungen feststellte. Ebenso wie Knigge bei seinem 2. Falle von infektionsbehandelter Paralyse mit gummöser Lues der Haut, der Schleimhaut und der Lymphdrüsen der Tatsache eine besondere Bedeutung beimißt, daß außer der Malariakur eine Behandlung mit Hg und Wismut stattgefunden hatte, so möchte auch ich bei unserem Falle von Paralyse mit tertiar-syphilitischer Erkrankung der Leber, der ungewöhnlich intensiv mit Neosalvarsan, vielen Hg-Schmierkuren und Malaria behandelt worden war, der Anwendung der Chemikalien einen wesentlichen, unterstützenden Einfluß auf die für die Entstehung der gummösen Lebersyphilis zu supponierende Veränderung der Reaktionsform des Organismus zuschreiben.

Die Bearbeitung des Themas führt zu folgenden Ergebnissen: Tertiär-syphilitische Veränderungen können sowohl bei unbehandelten als auch bei infektionsbehandelten Paralysen auftreten. Bei den seltenen Fällen, wo bei unbehandelten Paralysen tertiar-syphilitische Prozesse im Organismus beobachtet wurden, handelte es sich um ältere, stark regressiv veränderte bzw. obsolete Gummen (altes verkalktes Hirngumma, stark vernarbte gummöse Lues des uropoetischen Systems), denen sich erst nach einer Reihe von Jahren (6—10 Jahre bei den Fällen von Kufs und Wohlwill) die Paralyse aufpfropfte.

Bei einem Falle von unbehandelter Paralyse trat schon $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Beginn der Paralyse ein tertiar-syphilitisches Schleimhautgeschwür auf, allerdings mit paranoider Umwandlung des psychischen Krankheitsbildes. Die Sektion ergab nach 6jähriger Dauer der Krankheit eine ziemlich frische gummöse Pleuritis und die histologischen Veränderungen der stationären Paralyse (Fall von Kufs).

Seit der Einführung der Infektionsbehandlung haben sich die Fälle von Paralyse mit tertärer Syphilis auffallend gehäuft, so daß ursächliche Beziehungen zwischen Infektionsbehandlung und dem Tertiärismus bestehen müssen. Die Veröffentlichungen betreffen fast durchgängig mit Malaria, in wenigen Fällen mit Recurrens behandelte Paralysen, in einem Falle auch eine mit Malaria behandelte Tabes, bei denen nach Abschluß der Kur in Zwischenräumen von Monaten bis Jahren Haut- und Schleimhautgummen sich bildeten. Nur in einem Falle von

ausgiebig mit Malaria, Neosalvarsan und Quecksilberkuren behandelter Paralyse entwickelte sich etwa 4 Jahre nach Beendigung der Kur eine gummöse Lebersyphilis (Fall von *Kufs*). Das ist der einzige bisher beschriebene Fall von Paralyse mit Lebersyphilis. Das Gehirn zeigte ein weitgehend gereinigtes Rindenbild im Sinne einer stationären Paralyse.

Nur wenn die Paralyse stationär geworden, d. h. der paralytische Krankheitsprozeß zum Stillstand gekommen ist, können im Organismus tertiar-syphilitische Produkte entstehen. Das Stationärwerden der Paralyse vollzieht sich unter maximalem Absterben der Spirochäten im Gehirn, entweder spontan, ein seltenes Phänomen, oder viel häufiger unter der modernen Infektionsbehandlung. Erst durch die Säuberung des Gehirns von Spirochäten werden die günstigen Voraussetzungen geschaffen, daß bei einzelnen Fällen von infektionsbehandelten Paralysen der Organismus seine Reaktionsform in der Richtung ändert, daß er auf schlummernde Spirochätenherde wieder mit der Bildung von spezifischen, tertiar-syphilitischen Prozessen zu reagieren vermag. Diese Umstimmung des Organismus vollzieht sich sicherlich unter gleichzeitiger Reaktivierung und Steigerung der Schutz- und Abwehrmechanismen des Körpers, die im Stadium der Metalues insuffizient geworden waren.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Kufs*: Z. Neur. **106**, 518. — ² *Wohlwill*: Z. urol. Chir. **22** (1927). — ³ *Markuscewicz*: Z. Neur. **99** (1925). — ⁴ *Pfeiffer*: Psychiatr.-Neur. Wschr. **1926**, 29. — ⁵ *Balaban*: Z. Nevropat. (russ.) **20**, 2, 149 (1927). — ⁶ *Kirschbaum*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **96** (1927). — ⁷ *Knigge*: Arch. Psychiatr. **86** (1929). — ⁸ *Schulze, F. O.*: S. bei *Jakob*: Spez. Histop. d. Großhirns. T. 1, S. 739. 1929. — ⁹ *Steiner*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn*. Bd. 17. T. 1, S. 339. — ¹⁰ *Lillie*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn*. Bd. 17, T. 1, S. 339. — ¹¹ *Grabow u. Krey*: Z. Neur. **116**, 383 (1928). — ¹² *Sträußler*: Mschr. Psychiatr. **64**, 117 (1927). — ¹³ *Brill*: Arch. f. Dermat. **158**, 393. — ¹⁴ *Gerstmann*: Die Malaria-behandlung der progressiven Paralyse. — ¹⁵ *Steiner*: Jkurse ärztl. Fortbildg **1928**. Maiheft 2. — ¹⁶ *Jakob*: Spez. Histopath. d. Großhirns. T. 1, S. 739. 1929. — ¹⁷ *Plaut*: Z. Neur. **101** (1926). — ¹⁸ *Malamud*: Z. Neur. **102**, 778 (1926). — ¹⁹ *Hauptmann*: Z. Neur. **102**, 325. — ²⁰ *Hoff u. Silberstein*: Z. exper. Med. **48**, 6 (1925). — ²¹ *Jahnel*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn*. Bd. 17, T. 1, S. 55. — ²² *Finger u. Landsteiner*: Siehe bei *Plaut* ¹⁷.