

Zweiter Berichterstatter: W. Spielme yer (München):

Pathologisch-anatomischer Teil.

Zur schärferen Erfassung und Klärung der Probleme, die uns bei den heute aktuellen ätiologisch umstrittenen Nervenkrankheiten beschäftigen, erscheint es zweckmäßig, von Bekanntem auszugehen, um daran Unbekanntes verstehen zu lernen: deshalb beginne ich das Referat mit einer Besprechung der Wirkung ätiologisch bekannter Infektionen und werde in dem zweiten Hauptteil des Referates eine Anwendung der so gewonnenen Erkenntnisse auf die speziellen und vordringlichen Fragen versuchen. Dabei wird gezeigt werden, welche Grenzen der Anatomie gesteckt sind; es werden die von den Autoren gebrachten neuen Gesichtspunkte auf Wert und Wichtigkeit geprüft werden, und endlich soll dargelegt werden, was sich aus dieser vergleichenden Betrachtung an Tatsachen und allgemeinen Zusammenhängen ergibt.

I. Bei allen möglichen bakteriellen Infektionen zeigt sich, daß ein und dieselbe Noxe sehr verschiedene Veränderungen im Zentralnervensystem setzen kann. Es kommen die drei Hauptsyndrome der allgemeinen Pathologie vor: in dem einen Fall regressive Parenchymschädigungen, in einem anderen Zirkulationsstörungen und wieder in einem anderen Falle Entzündungen. In dem Gesamtkomplex der entzündlichen Krankheit sind neben den örtlich reaktiven, exsudativ infiltrativen Vorgängen Kreislaufstörungen und alterative Veränderungen enthalten. In einem Krankheitsfalle, der nach seinem wesentlichsten Symptom als Entzündung imponiert, können daneben in örtlicher Unabhängigkeit Kreislaufstörungen mit ihren Folgen und selbständige Degenerationen der Nervensubstanz vorkommen.

Im Zentralnervensystem haben die Entzündungserscheinungen ihre besondere Qualität. Wenn sich in anderen Organen die örtlich reaktiven Vorgänge am Bindegewebs-Gefäß-System abspielen, so teilt sich im Nervensystem das gliöse Interstitium mit dem Mesenchym in diese Stromafunktion. Den leuko- und lymphozytären Elementen und mesenchymalen Histiozyten mischen sich besondere Gliazellenformen bei. — Die reaktiven Gliawucherungen bei infektiösen Erkrankungen kommen aber auch mehr oder weniger unabhängig von mesenchymalen leuko- und lymphozytären Infiltrationen vor. Auch allein vermag die Glia örtliche Reaktionen zu leisten, die nichts mit

ihren viel studierten reparatorischen und organisatorischen Aufgaben zu tun haben. Ich hatte diese Gliabilder früher als „besondere gliöse Reaktionen“ herausgestellt und sie auf eine funktionelle Reizung durch die Schädlichkeit bezogen. Die inneren Zusammenhänge zwischen den Vorgängen am Blutgefäßbindegewebsapparat und den zunächst gefäßgebundenen Gliaherden beweisen die verwandte Leistung. Die Glia ist Stroma und hat als solche „Stromafunktionen“ (A s k a n a z y). Sie hat mit dem Mesenchym wichtigste Organisationsähnlichkeiten gemein. Daran ist auch bei allen Deutungsversuchen innerhalb dieses Themas festzuhalten. Man darf die Glia nicht, wie es P e t t e tut, zum Parenchym rechnen. Als interstitielles Gewebe reagiert sie auf den funktionellen Reiz, den besonders oft eine Infektion gibt, mit eigenartiger Proliferation, insbesondere mit der Bildung ablösungsbereiter Zellen.

II, 1. Bei dem Versuche, diese Feststellungen bei ätiologisch bekannten Infektionskrankheiten für das Verständnis der heute viel diskutierten Nervenkrankheiten zu nutzen, ist zunächst die prinzipielle Frage zu beantworten: ist die Anatomie mit ihren Mitteln in der Lage, eine ätiologische Ordnung solcher dem Wesen nach noch unbekannter Prozesse vorzunehmen? Der Versuchung, das anatomische Substrat auf eine bestimmte Infektion auszudeuten, stehen grundsätzliche Bedenken gegenüber. Denn die gleiche Ursache kann die verschiedensten ätiologischen Bilder bewirken, und anatomisch durchaus gleiche Veränderungen gehen nicht selten auf ganz verschiedene Grundursachen zurück. Das Hauptergebnis aber der vorausgehenden Betrachtung war der erneute Nachweis, wie grundverschieden der Schaden sein kann, den eine Infektion am Zentralnervensystem anrichtet. Man kann bei selbständigen Degenerationen und Kreislaufstörungen die infektiöse Genese nicht verneinen, und ebenso wenig kann man sie bei entzündlichen Erkrankungen bejahen. Denn Entzündungen können auch durch allerhand Gifte hervorgerufen werden, vor allem aber bei exquisit endogenen Prozessen als sekundäre oder „symptomatische“ örtliche Reaktion auftreten. — So läßt sich nicht mit Sicherheit aus dem anatomischen Substrat der infektiöse Charakter der multiplen Sklerose erweisen, und auch die Veränderungen nach Schutzpockenimpfung und nach Masern brauchten nicht auf der Wirksamkeit eines Keimes an Ort und Stelle zu beruhen. — Die Meinung P e t t e s aber, daß der Befund von Plasmazellen in den Gefäßscheiden für das Vorhandensein eines lebenden Erregers pathognomonisch sei, widerspricht den Tatsachen.

2. Bei der Prüfung der von den Autoren gebrachten neuen Lehren habe ich mich besonders mit den Behauptungen P e t t e s zu befassen. P e t t e hat den Lehrsatz aufgestellt, daß die allgemeinen Gewebsveränderungen durch invisible und durch visible Noxen voneinander verschieden sind: bei den letzteren erkrankte zunächst das Parenchym; das wesentliche des ganzen Geschehens spiele sich in der Glia ab, während die infiltrativen bzw. mesodermalen Erscheinungen erst etwas Sekundäres seien.

Der erste Punkt kommt als entscheidendes Merkmal nicht in Betracht. Immer war ein wesentlicher Gegenstand der Erörterung über den Entzündungsbegriff, die Stellung der „affectio“ zur „reactio“. Die infektiöse Schädlichkeit macht eine Schädigung des funktionstragenden Gewebes und eine Steigerung der Abwehreinrichtungen; diese reaktiven Veränderungen sind die eigentliche Entzündung. Seit W e i g e r t hat die vorausgehende, primäre Parenchymschädigung in den Abhandlungen über den Entzündungsbegriff immer ihre besondere Bedeutung gehabt. Sie kann also kein unterscheidendes Merkmal zwischen Prozessen durch visible und durch invisible Noxen sein.

Was die Gliareaktion und ihre Beziehungen zu den mesenchymalen Vorgängen anlangt, so stehen die tatsächlichen Verhältnisse P e t t e s Behauptungen entgegen. Es besteht kein Unterschied in der Richtung, daß die invisiblen Vira im Gegensatz zu den bakteriellen Schädlichkeiten eine gliöse Reaktion hervorrufen und die Erscheinungen am Mesenchym sekundäre wären. Zur Stütze seiner Ansicht sagt P e t t e , daß dort, wo bei bakteriellen Infektionen ähnliche Vorgänge bestehen, nicht das Bakterium selbst, sondern ein von ihm gebildetes Toxin verantwortlich zu machen sei. Auch hier fügen sich die Tatsachen der Lehre nicht. Wir sehen, wie bereits W e i m a n n gezeigt hatte, z. B. in rein gliösen Wucherungen Staphylokokken liegen, und G a m p e r und G r u b e r fanden in solchen reinen Gliaherden Trichinellen.

Die auf solche Grundlagen aufgebaute Gruppierung der Krankheiten durch P e t t e kann ich nach meinen Präparaten ebenfalls nicht anerkennen. Der Herpes febrilis läßt sich nicht mit den sogenannten Polioenzephalitiden in die gleiche Gruppe bringen: er ist anatomisch weitgehend davon unterschieden.

Unhaltbar ist der Schluß, „die Enzephalomyelitiden von der akutesten Form der postvakzinalen Enzephalitis bis zu der in Schüben verlaufenden Enzephalomyelitis sind besonders im Hinblick auf das auslösende Agens einander gruppenverwandt“. Danach soll die multiple

Sklerose durch ein invisibles Virus verursacht, und dieses gruppenverwandt mit den anderen Enzephalomyelitiden sein. Es ist nicht richtig, daß bei der postvaxzinalen und postmorbillösen Enzephalomyelitis der angebliche Erreger eine Affinität vornehmlich zur Markscheide habe und der Achsenzylinder weitgehend verschont bleibe. Die Gliawucherung hält nicht gleichen Schritt mit dem Markscheidenzerfall; sie steht vielmehr in gar keinem Verhältnis zu dem Angebot von Zerfallsstoffen. Das wesentliche ist die Ablösung von gliösen Makrophagen (Polyblasten).

Mit *Wohlwill* betone ich die „unterscheidende Verschiedenheit“ dieser Krankheiten gegen die multiple Sklerose. Wie *Redlich* vom klinischen Standpunkte, widerspricht *Wohlwill* auf Grund der anatomischen Erfahrungen der Lehre: die multiple Sklerose sei von der Encephalitis disseminata nicht zu trennen. Es drückt sich daran meines Erachtens unser Unvermögen aus, dieses alte Problem ohne die ätiologische Forschung zu klären; jedenfalls läßt es sich nicht durch eine Behauptung kurzer Hand erledigen. — Kein anderer Prozeß macht Herde, die in allen Stücken der multiplen Sklerose ähnlich sind, wie die Paralyse. Soll man hier den Schluß ziehen, daß neben den Spirochäten noch ein ultraviolettes Virus wirksam ist, das, wie es heißt, „mindestens gruppenverwandt“ dem der multiplen Sklerose, der Encephalomyelitis disseminata und der Encephalitis postvaccinalis ist?

3. Die hier durchgeführte vergleichende anatomische Krankheitsforschung fördert unser Wissen in der Richtung der allgemeinen Pathologie und auch der speziellen Krankheitslehre.

Im Hinblick auf die allgemeine Pathologie zeigt sie das Gemeinsame in den Gewebsbildern bei grundverschiedenen infektiösen Krankheiten und zugleich das Abweichende bei ursächlich gleichen Prozessen. Wir sehen wie beschränkt die Zahl der anatomischen Syndrome, selbst der örtlich reaktiven Erscheinungen ist. Wo eine Schädlichkeit eine krankhafte Steigerung der lebendigen Abwehrmechanismen hervorruft, sind die Gewebsbilder in den Grundzügen übereinstimmend, gleichviel, ob es sich um die Auswirkung visibler oder invisibler Noxen handelt, um infektiös toxische Schädlichkeiten, um Vergiftungen exogener Art oder auch um Reaktionen auf endogene körpereigene, selbst organogene Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte. Denn immer wird der gleiche Abwehrapparat in Funktion gesetzt. Wenn mit der Vervollkommnung des Entzündungsmechanismus nach *Rössles* genetischen Studien die Art der vom Stroma und Blut gelieferten Entzündungszellen mannig-

faltiger wird, so bedeutet das nach allem, was wir von den Beziehungen zwischen Form und Funktion wissen, auch eine Verschiedenartigkeit der Aufgaben und Leistungen der verschieden gestalteten Entzündungselemente.

Bei der Reizung zu entzündlicher Abwehr ist eine Konstellation verschiedener Faktoren wirksam. Unter diesen ist die Ursache nur einer von vielen; er ist keineswegs ausschlaggebend. Das jeweilige Organ- und Gewebsbild geht vielmehr pathogenetisch auf alle die verschiedenartigen endogenen und exogenen Momente zurück, die in dem Komplex der Konstellation enthalten sind. Es sind neben der Ursache zeitliche und örtliche Momente, neben der Qualität und Intensität der Noxe vor allem der Reaktionszustand des Organismus. Für die Bedeutung des zeitlichen und örtlichen Faktors werden die Bilder bei Poliomyelitis, Fleckfieber, Kokkeninfektionen, Trichinose, Encephalitis epidemica, Encephalitis postvaccinalis usw. nebeneinander gestellt. Für den pathogenetischen Einfluß der Reaktionslage des Organismus wird auf die Befunde bei Sepsis, galoppierender Paralyse, stürmischen Fällen von Encephalitis epidemica hingewiesen, insbesondere wird die Bedeutung der Studien von Dietrich, Rössle, Öller, Sigmund, Kuczynski, Gerlach, Kauffmann u. a. auch für das hier in Frage stehende Problem betont. Man sieht an diesen besonders experimentellen Studien, wie man in der Pathologie nicht mehr nach gradlinigen Beziehungen der Krankheitserreger zu ihren Gewebswirkungen sucht. Davor warnt auch Jahnelt mit Rücksicht auf die Ausdeutungsversuche des paralytischen Prozesses. Der verschiedenartige Reaktionszustand des Organismus hat seine Bedeutung für das wechselvolle Zellbild, das bei der Abwehr gleichartiger Noxen auftritt. Im Prinzip sind es dieselben zellulären Vorgänge, welche die Keime und die Gifte zerstören; Phagozytose und Giftspeicherung sind keine prinzipiell zu trennenden Funktionen (Öller). Die Abwehrfunktionen sind, wie auch die Antikörper, zellständig im Sinne Doerr's.

Für die spezielle Histopathologie lernen wir wieder, daß keine Einzelsymptome für die Abgrenzung und die Diagnose der Prozesse maßgebend sein können. Der Fehler, der früher nach der Entdeckung elektiver Färbemethoden gemacht wurde, die Überschätzung von morphologischen Einzelercheinungen, würde sich wiederholen, wenn wir dem einen oder anderen affektiven oder reaktiven Merkmal eine spezifische Bedeutung zuschrieben. Es kommt eben für die anatomische

Diagnose wie für die Umgrenzung von Krankheitseinheiten auf das histopathologische Gesamtbild an. Für die hier in Rede stehenden Prozesse kennen wir im großen und ganzen dieses Bild und können daran im allgemeinen die klinische Diagnose kontrollieren, auch wenn diese Bilder aus prinzipiellen Gründen eine ätiologische Ausdeutung nicht erlauben. Für die nächsten Ziele der speziellen Krankheitsforschung wäre mehr, als wir es in den letzten Jahrzehnten getan haben, Sitz und Ausbreitung neben der Qualität der Veränderungen zu berücksichtigen. In dieser Weise hat vor allem S p a t z das Problem jüngst angegriffen. Um den Ausbreitungsmodus zu studieren, hat er in der Form der vergleichend anatomischen Krankheitsforschung die Bornasche Krankheit mit der Encephalitis epidemica, Lyssa und Poliomyelitis verglichen und in Ergänzung dieser pathologisch anatomischen Untersuchungen durch experimentelle Studien (Farbstoffversuche) den Ausbreitungsmodus „vom Liquor aus“ wahrscheinlich gemacht. Es ist möglich, daß die Noxe entlang den Nerven in den Liquor gelangt, wie es schon S c h a f f e r für die Lyssa und viele andere Autoren für die verschiedensten heute besonders aktuellen Prozesse erwiesen haben.

Aus der in diesem Referat gegebenen Behandlung der Tatsachen und Probleme geht hervor, daß die Beweiskraft der pathologisch anatomischen Forschungsmethoden nur innerhalb der Grenzen gelten kann, die ihrem Gebiet gesteckt sind. Die Methode der Anatomie beruht auf dem morphologischen Gedanken; ihre „Theoria“ ist die Anschauung (P a u l E r n s t). Wenn die Zellulärpathologie schon für überwunden erklärt wurde, so ließ sich gerade hier zeigen, welche Bedeutung der Zellehre für das Verständnis der Lebensvorgänge zukommt.

(Das Referat wird in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie ausführlich veröffentlicht werden.)

Aussprache zu dem Bericht:

H a n s H o f f (Wien): Sie haben gehört, daß der Erreger der Encephalitis wohl in die Gruppe der ultravisiblen Erreger einzurechnen ist. Die Natur dieses Erregers näher zu bestimmen, war die Aufgabe, die ich, z. T. gemeinsam mit Prof. S i l b e r s t e i n, zu lösen versuchte. Zu diesem Zweck stellten wir Versuchsreihen an, bei denen etwa 50 Kaninchen und 20 Hunde verwendet wurden; Versuchsreihen, die durch mehrere Jahre liefen. Zu diesem Zweck wurden zunächst Kaninchen und Hunde mit Streptokokken intravenös geimpft. Bei diesen Versuchstieren kommt es nur selten zum

Ausbruch einer regelrechten Sepsis, an der die Tiere zugrunde gegangen wären; meist zeigten sie nur durch mehrere Tage Temperatursteigerungen, und der Zustand ging dann in Wohlbefinden über. Klinische Zeichen einer zerebralen oder meningealen Schädigung fanden sich bei diesen Tieren nicht. Nun wurden diese Tiere mehrmals punktiert, und da zeigte sich mit absoluter Regelmäßigkeit, daß in einem Zeitraum von 3—5 Tagen nach der Infektion stets deutliche Zeichen einer meningealen Reizung im Liquorbefund auftraten. Der Liquor zeigte eine Zellvermehrung, die zwischen 10 und 100 Zellen schwankte. Nach wenigen Tagen schwindet diese meningeale Reizung, ohne wieder bei diesen Versuchstieren zurückzukehren und ohne daß es zu zerebralen Erscheinungen gekommen wäre. Was ist hier vorgegangen? Um diese Zeit fanden wir vereinzelt Streptokokken im Liquor, die sich nur mühsam kultivieren ließen und die kurze Zeit, nachdem die Zellvermehrung im Liquor aufgetreten war, vollständig aus dem Liquor verschwanden. Wir faßten nun diese Zellvermehrung als Abwehrreaktion der Meningen und des Zentralnervensystems gegen die eingedrungenen Erreger auf. Nun versuchten wir diese Abwehrfunktion des Organismus lahmzulegen. Dies geschah durch perorale und intravenöse Gaben von Chinin (0,01), die durch mehrere Tage fortgesetzt wurden und sofort nach der Infektion mit Streptokokken gegeben wurden. Bei einigen der Tiere fehlte diese obenerwähnte Zellvermehrung. In dieser Gruppe von Tieren kam es bei einem Hunde und allen Kaninchen nach weiteren 2 Tagen zur Ausbildung deutlicher zerebraler Erscheinungen: leichte Nackensteifigkeit, Drehung des Kopfes nach einer Seite, Manègebewegungen, dann Laufkrämpfe, das Tier liegt in passiver Seitenlage, Kaukrämpfe, die Anfälle häufen sich immer mehr, schließlich, nach 2—8 Tagen, Exitus letalis. Sie sehen: das typische Bild der tierischen Enzephalitis. — Im Gehirn finden sich makroskopisch keinerlei Zeichen einer Meningitis, nur starke Hyperämie. Histologisch das typische Bild der Enzephalitis mit reichlicher Infiltration der Gefäße, aber auch Auslöschung von Ganglienzellengruppen, namentlich im Bereich der tieferen Hirnkerne und der Stammganglien. Die bakteriologische Untersuchung ergibt aber ein überraschendes Resultat: Die Streptokokken — die Erreger, die wir dem Tier injiziert hatten — waren verschwunden und ließen sich auch bei sorgsamster Übertragung nicht mehr kultivieren. Nun ließ sich die Enzephalitis in typischer Weise von Tier zu Tier fortpflanzen. Die Gehirnteile kamen in Glycerin und waren trotzdem übertragungsfähig. Der Gehirnbrei wurde durch Bakterienfilter getrieben, trotzdem kam es zu typischen Enzephalitispassagen — also ein ultravisibles Virus. Es muß gleich hier erwähnt werden, daß zu dieser Zeit eine Enzephalitis im Stall unserer Versuchstiere durch mehr als 3 Jahre nicht aufgetreten war. Nun lag zunächst die Frage nahe: „Wann verschwindet dieser Erreger?“ Dies beschäftigte die nächste Versuchsreihe. Zu diesem Zweck wurden zu verschiedenen Zeitpunkten Gehirnpunktionen vorgenommen, die natürlich streng aseptisch durchgeführt wurden. Es zeigte sich, daß bis zum Auftreten der zerebralen Erscheinungen deutlich Streptokokken im Gehirn nachweisbar sind, die sich beträchtlich vermehren. Am 1. Tag des Auftretens zerebraler Erscheinungen sind diese Streptokokken noch in unveränderter Zahl vorhanden. Am 2. Tage sind schon beträchtlich

weniger Bakterien im Gehirn nachweisbar; diese lassen sich schwer kultivieren, die Kulturen gehen nicht gut auf und gehen auch leicht zugrunde. Am 3., sicher aber am 4. Tage ist das Gehirn vollständig steril. Nun lag es nahe, auf Grund dieser Versuche daran zu denken, daß der Erreger der Enzephalitis eine Substanz sein müsse, die auch die Ursache der Enzephalitis, in unserem Falle die Streptokokken, zerstört. Es war nun naheliegend, an den Bakteriophagen Hèrelles zu denken. Sie wissen, daß Hèrelle an einen lebenden Erreger gedacht hat, sozusagen ein Bakterium der Bakterien. Es ist Ihnen auch bekannt, daß die Untersuchungen der Nachzeit, namentlich deutscher Autoren, so Otto und M u n t e r, doch mehr der Ansicht zuneigten, daß es sich um ein Ferment handelt, für dessen Untersuchung stets die Anwesenheit ständiger Bakterien notwendig ist. Nun kam die Probe auf die Richtigkeit dieser Tatsachen. Es mußten sich aus dem Gehirn Substanzen freimachen lassen, die die Streptokokken der Stämme, die zur Infektion verwendet wurden, schädigen. Es gelingt auch mit überraschender Präzision, durch Zusatz von filtriertem Hirnbrei in Kulturen, die Bakterien zum Schwinden zu bringen. Wenn durch Übertragung von Anteilen des erkrankten Gehirns in den Kulturen ein Zugrundegehen und Tropfenbildung der Bakterien erzielt worden war, konnte aus dem Bakterienboden in typischer Weise ein Bakteriophag durch mehrere Stämme weitergezüchtet werden. — Alle diese Untersuchungen sprechen recht eindeutig dafür, daß wir in einem dem Hèrelleschen Bakteriophagen nahestehenden Körper den Erreger der Enzephalitis bei unseren Versuchstieren zu sehen haben. Schließlich sind wir darangegangen, aus den Streptokokken in typischer Weise, wie es Otto und M u n t e r beschrieben, einen Bakteriophagen zu züchten. Dies gelingt, wie bekannt, nur sehr schwer. Schließlich hatten wir aber Glück, und es gelang uns, einen solchen Bakteriophagen zu erhalten, der sich beliebig oft übertragen ließ und eine typische Auflösefähigkeit für die verwendeten Streptokokken zeigte. Nun übertrugen wir diesen Bakteriophagen ins Zentralnervensystem unserer Versuchstiere und erlebten die Enttäuschung, daß es in keinem Falle gelang, durch direkte Übertragung eines solchen Bakteriophagen eine Enzephalitis bei einem gesunden Versuchstiere zu erzeugen. Wir haben nun verschiedene Schädigungen bei unseren Versuchstieren — es handelt sich wieder um Hunde und Kaninchen — vorgenommen, und haben eine Wirkung des Bakteriophagen nur dann gesehen, wenn die Tiere durch vielfache Fieberanfälle in der Vorperiode geschwächt waren oder wenn wir durch eine Eck'sche Fistel den Leberkreislauf verkehrt hatten, oder schließlich, wenn wir die Leber durch leichte Phosphorvergiftung geschädigt hatten. Dann kam es viele Wochen, ja Monate später zum Auftreten einer langsamen, retardierten Enzephalitis; die Tiere, z. B. ein Versuchshund, hatten durch Wochen einen schiefen Kopf, dann bekam er einen Anfall, dann wochenlang nichts, dann mehrere Anfälle, und erst allmählich, ich möchte beinahe sagen lawinenartig, trat das volle Bild einer Enzephalitis auf, an dem die Tiere dann zugrunde gingen. Durch Übertragung des Gehirns gelang es, bei einigen der Passagetierte eine Enzephalitis zu erzeugen, die Mehrzahl bleibt aber gesund. Allmählich verstärkt sich die Virulenz des Virus, die Inkubationsdauer wird immer kürzer und schließlich konnten wir wieder

einen 100proz. virulenten Enzephalitisstamm erzeugen, der bei unseren Tieren in 2—3 Tagen den Tod herbeiführte. — Überlegen wir, wieviel bei der menschlichen Pathologie für einen ähnlichen Mechanismus spricht: Die Enzephalitis tritt meist nach Perioden einer geänderten Ernährung auf, wie sie z. B. am Ende des Krieges bei den meisten Völkern zu verzeichnen war, hat also eine gewisse Schwächung des Organismus als Voraussetzung. Meist ist eine Infektionskrankheit — die Grippe — der Vorbote einer Enzephalitis-epidemie. Ich konnte auch zeigen, daß im Initialstadium einer Grippe zur Zeit, wo die Kranken über Kopfschmerzen klagen, im Liquor stets eine mehr oder minder starke Zellvermehrung nachzuweisen ist. Jede Epidemie hat ihre Eigenheiten, und alle haben sie doch ein Gemeinsames, das E k o n o m o so wunderbar in seiner Schilderung der Enzephalitis lethargica hervorhob. Es wäre also die Vorstellung möglich, daß die Erreger in das Zentralnervensystem eindringen und dort bei einer gewissen Gruppe von Individuen nicht sofort durch Reaktion der Meningen abgefangen werden. Im Zentralnervensystem entsteht nun eine Art von Ferment, recht ähnlich in seinem Wesen den Bakteriophagen, vernichtet die Grippeerreger und zerstört in diesem Kampfe den Boden dieses Kampfes, nämlich das Gehirn. Für das Zustandekommen des Mechanismus ist aber immer notwendig, daß lebendige Bakterien in Berührung mit lebendigen Zellen gekommen sind. — Sie sehen, es gibt Indizienbeweise, die in der Richtung eines ähnlichen Mechanismus wie unser Tierversuch sprechen. Doch habe ich bei den jahrelangen Versuchen bei Tieren die ungeheuren Schwierigkeiten und Fehlerquellen kennengelernt, eine Erkenntnis, die ich z. T. den Untersuchungen des Herrn Prof. P l a u t verdanke. Ich glaube daher, daß nicht mehr zu behaupten gestattet ist, als daß es beim Tier gelingt, eine Enzephalitis zu erzeugen, die einen Erreger zur Ursache hat, der in seiner Funktion sehr der Tätigkeit des Bakteriophagen ähnelt. — Wieweit dieser Mechanismus auch sonst Geltung hat, dazu bitte ich um Ihre Mitarbeit und Kontrolle, und dies ist der Zweck dieser verfrühten Mitteilung.

H. S p a t z (München): Es ist sehr schwierig, die Enzephalitis vom anatomischen Standpunkt aus nach qualitativen Merkmalen einzuteilen. Bereits gegen die übliche Einteilung in eitrige und nichteitrigue Formen lassen sich Einwände erheben. S p a t z hat den Versuch gemacht, die A u s b r e i t u n g der „enzephalitischen Reaktion“ als Einteilungsprinzip zu wählen. Bei seiner Betrachtung scheiden Krankheiten aus, die zwar traditionell noch die Bezeichnung Enzephalitis tragen, bei welchen aber die Merkmale der „entzündlichen Reaktion“ fehlen; (Beispiele solcher „Pseudoenzephalitiden“ sind: die Encephalitis congenita V i r c h o w s, die Polioencephalitis haemorrhagica W e r n i c k e s, die Encephalitis subcorticalis B i n s w a n g e r s). Ebenso scheiden Krankheiten aus, bei denen zwar eine entzündliche Reaktion vorkommt, aber nicht als Hauptmerkmal, sondern als Begleitsymptom andersartiger Veränderungen („symptomatische Enzephalitis“ S p i e l m e y e r s). Innerhalb des Gebietes der übrigbleibenden „echten Enzephalitiden“ lassen sich nach dem verschiedenen Ausbreitungsmodus vorläufig sechs Hauptformen herauschälen. Diese sind (Demon-

stration): 1. Meningoenzephalitiden. Die enzephalitische Reaktion ist hier fortgeleitet, und zwar einmal von den den äußeren Liquor enthaltenden Meningen und sodann von den den inneren Liquor enthaltenden Ventrikelräumen aus. Beispiele: Meningoenzephalitis bei Lues, bei Tuberkulose, bei Anthrax, bei Meningitis epidemica usw. 2. Metastatische Enzephalitiden. Hier finden sich verschieden große, zirkumskripte, vielfach rundliche Herde im Ausbreitungsgebiet beliebiger Hirnarterien, ohne grundsätzliche Bevorzugung der grauen oder weißen Substanz. Beispiele: Streptokokkenenzephalitis bei Endokarditis, Pneumokokkenenzephalitis u. a. 3. Diffuse Polioenzephalitis mit Bevorzugung bestimmter Abschnitte des Rindengraus und des Striatums. Beispiel: Paralyse. 4. Fleckförmige Polioenzephalitis mit Bevorzugung bestimmter Gebiete des Hirnstammes. Beispiel: Enzephalitis epidemica, zerebrale Form der Heine-Medinschen Krankheit, Lyssa, Bornasche Krankheit. 5. Enzephalitis mit zahlreichen kleinen, vielfach länglichen Herden um radiäre Venen in der weißen Substanz, im Grau der Stammganglien und in den tieferen Schichten der Rinde. Beispiel: Enzephalitis post vaccinationem, Masern-Enzephalitis. 6. Enzephalitis mit scharf umschriebenen größeren Herden, unter denen solche an bestimmten Stellen der Seitenventrikel nie fehlen. Beispiel: Encephalomyelitis disseminata, akute multiple Sklerose, akute Form der diffusen Sklerose. Diese sechs Hauptgruppen lassen sich ziemlich gut gegeneinander abgrenzen. Es gibt aber auch Enzephalitiden, die sich in diesem provisorischen Schema nicht unterordnen lassen. Wahrscheinlich ist die Aufstellung weiterer Formen nötig. — Der verschiedenen Ausbreitung liegen offenbar Besonderheiten der Pathogenese zugrunde. Aber nur bei den ersten Gruppen läßt sich hierüber etwas Bestimmtes aussagen. Bei Gruppe 1 geht die Schädlichkeit von den Liquorräumen aus; das Bild kann auch experimentell erzeugt werden. Bei der zweiten Gruppe geht die Schädlichkeit von den Arterien aus; diese Ausbreitungsweise läßt sich ebenfalls experimentell nachahmen. Bei den anderen Formen sind wir vorläufig nur auf Hypothesen mehr oder weniger komplizierter Art angewiesen.

E. Redlich (Wien): Zu den ausgezeichneten Referaten der Herren Pette und Spielmeier möchte ich nur in einer Richtung hin Stellung nehmen, das sind die Beziehungen der Encephalomyelitis disseminata zur multiplen Sklerose. Pette hat schon früher wiederholt darauf hingewiesen, daß er in den letzten Zeiten eine ganze Reihe von Fällen gesehen hat, die ihm eigentümlich erschienen und die er auf eine akute infektiöse Erkrankung des Zentralnervensystems zurückführte. Kurze Zeit darauf berichtete ich über ähnliche Beobachtungen, die mir, zumal in ihrer Häufung, als etwas Besonderes erschienen. Ich reihte diese Fälle unter die seit langem bekannte Encephalomyelitis disseminata ein, weil sie in ihrem Aussehen und in ihrem Verlauf mir am besten mit dieser übereinzustimmen schienen. Ich habe letzthin dann noch über eine Reihe von Fällen Mitteilung gemacht, die in mancher Beziehung an die früher beschriebenen erinnerten, mit diesen den meist günstigen Verlauf teilten, die aber die Symptombilder in förmlich verdünnter Form zeigten, so daß ich von abortiven Formen der Encephalomyelitis disse-

minata sprach. Daß es sich bei den von Pette und mir mitgeteilten Beobachtungen tatsächlich um etwas Eigenartiges handelt, zeigt vielleicht am besten der Umstand, daß bald nach unseren Veröffentlichungen von allen Seiten aus den verschiedensten Ländern über ähnliche Fälle berichtet wurde, worauf ich ja hier nicht weiter eingehen brauche. Pette hat auch — und auch darin habe ich mich ihm angeschlossen — darauf verwiesen, daß neuerdings an verschiedensten Orten Krankheitsfälle aber unter anderen, ätiologischen Bedingungen beobachtet wurden, die ein vielfach ähnliches Symptomenbild und auch einen ähnlichen Verlauf zeigten, d. h. entweder nach relativ kurzer Zeit zum Exitus führten oder rasch in mehr minder vollständige Heilung übergingen. Es sind das die Fälle von Enzephalitis resp. Encephalomyelitis disseminata nach Vakzination, dann bei oder nach Masern. Ich möchte hier anfügen, daß ich kürzlich nach Masern einen akutest, unter dem Bilde des Landry verlaufenden Fall von Polyneuritis sah, der auffällig rasch in Heilung überging, und bei dem nur der Liquorbefund und das Babinskische Phänomen auf eine zentrale Mitbeteiligung hinwiesen. Endlich sind auch nach Varizellen analoge Fälle beobachtet worden. Meines Erachtens gehören vielleicht auch manche Fälle von Schädigung des Zentralnervensystems nach antirabischer Impfung hierher. Alle diese Fälle mußten, wie gesagt, nach dem klinischen Bilde als etwas Zusammengehöriges aufgefaßt werden. Der naheliegende Gedanke, daß diese Erkrankungen des Zentralnervensystems etwa mit der einige Jahre vorausgegangenen schweren Epidemie der Encephalitis epidemica irgendwie in Zusammenhang zu bringen wären, eine Art Ausklang, eine Modifikation derselben darstellen, ist abzulehnen, weil die charakteristischen Erscheinungen der Encephalitis epidemica bei allen diesen Fällen fehlen; die zur Obduktion gekommenen Fälle der Encephalomyelitis disseminata nach Vakzination, nach Masern oder die ohne vorausgegangene Infektion weichen, wie übereinstimmend angegeben wird, von dem anatomisch-histologischen Bild der Encephalitis epidemica sehr wesentlich ab; sie betreffen, wie dies Pette ja heute wieder betont hat, im Gegensatz zu dieser vor allem oder nahezu ausschließlich die weiße Substanz, zeigen auch in feineren histologischen Details vielfach Differenzen. Economo hat nach dem Vorschlage von Sicard diese Fälle als Paraenzephalitis zusammengefaßt, was mir nicht recht bezeichnend erscheint. Auch der Umstand, daß, wenigstens bisher, bei keinem der uns hier beschäftigenden Fälle Erscheinungen von Parkinsonismus beobachtet wurden, spricht gegen einen Zusammenhang mit der Encephalitis epidemica. Wir dürfen auch nicht vergessen, daß analoge Beobachtungen von Encephalomyelitis disseminata schon in früheren Jahren, lange vor der epidemischen Enzephalitis beobachtet wurden; ich erinnere nur an Fälle von Westphal nach Typhus und Variola, an Leydens akute zerebellare Ataxie, an Fälle nach Masern, z. B. von Oppenheim und Schlesinger usw., nur daß eben diese Fälle in der letzten Zeit gehäuft auftraten. Ich möchte noch erwähnen, daß Beobachtungen von Finckh, Lange, mir selbst, Schott über Auftreten epileptischer Anfälle nach Vakzination bekannt sind, was vielleicht auch auf leichte enzepha-

litische Affektionen hinweist. P e t t e , dessen verdienstvolle Untersuchungen und experimentelle Versuche ich voll anerkenne, hat es wahrscheinlich gemacht, daß es sich bei allen diesen Erkrankungen um die Wirkung eines mindestens gruppenverwandten ultravisiblen Virus handelt, das sonst im Körper latent vorhanden, durch besondere Umstände, wie Vakzination, Masern usw., aktiviert und neurotrop wird oder erst unter diesen Umständen in den allergisch reagierenden Organismus eindringen und wirksam werden kann. — In allen diesen Punkten befinde ich mich, wie gesagt, in erfreulicher Übereinstimmung mit P e t t e ; ich weiche von ihm nur hinsichtlich der Beziehungen dieser akuten infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems zur multiplen Sklerose ab. Während er der Meinung ist — und diese Anschauung auch durch anatomische Befunde zu bekräftigen sucht —, daß es sich bei der Encephalomyelitis disseminata und der multiplen Sklerose, speziell den akuten Formen und Schüben derselben, um einen analogen Prozeß handelt, daß die Encephalomyelitis disseminata in multiple Sklerose übergehen kann, bin ich der Ansicht, daß die Encephalomyelitis mit der multiplen Sklerose nicht identisch ist, dieser gegenüber einen selbständigen Prozeß darstellt. Einen ähnlichen Standpunkt habe ich übrigens schon vor Jahren hinsichtlich der *Encephalitis pontis und cerebelli* vertreten. Auch dort war ich der Meinung, daß die multiple Sklerose nicht einfach mit den richtigen Entzündungsprozessen zu identifizieren sei, daß sie nicht nur durch den anatomischen Befund, sondern vor allem auch durch den klinischen Verlauf als etwas Eigenartiges gekennzeichnet sei. Der Streit, der sich da auftut, ist übrigens ein recht alter. Ich kann für meine Meinung z. B. Oppenheim, E. Müller, Henneberg, F. H. Lewy, Wohlwill, Guillain, Kretschmer anführen, Pette kann sich auf Cassirer, Marburg, Steiner, Jakob berufen. Diese Divergenz der Meinungen zeigt schon, daß es sich hier um eine sehr schwierige Frage handelt, vor allem darum, weil uns die Ätiologie, Pathologie und Pathogenese der Encephalomyelitis disseminata und auch der multiplen Sklerose, speziell der akuten Formen, nach vielen Richtungen hin noch unklar sind. Daraus ergibt sich schon, daß es, vor allem im einzelnen Falle, sehr schwierig, ja unmöglich sein kann, die Entscheidung zu treffen; das zeigen bekannte Fälle zur Evidenz. — Trotz dieser prinzipiellen Schwierigkeiten will ich es versuchen, meinen Standpunkt gegen P e t t e zu vertreten, die Argumente, die ich für wichtig halte, kurz auseinanderzusetzen. — Zunächst in klinischer Beziehung. Wir sehen seit langem sehr viele Fälle von multipler Sklerose, in den letzten Jahren wahrscheinlich sogar mehr als früher, wenn auch gewiß in manchen Fällen die Diagnose der multiplen Sklerose nur eine Verlegenheitsdiagnose ist. Wie kommt es, daß P e t t e , ich und so viele andere Autoren auf einmal, und zwar gehäuft, Fälle sehen, die trotz der verschiedenen ätiologisch-pathogenetischen Bedingungen ein in vieler Beziehung einheitliches Gepräge zeigen, daß sie uns als etwas Eigenartiges imponieren. Alle diese Fälle treten bei bis dahin gesunden Menschen auf, zeigen einen akuten Verlauf. Das alles soll akute multiple Sklerosen sein oder werden, sonst doch eine recht seltene Sache, die zudem in ihrem Wesen noch nach vielen Richtungen hin unklar, selbst strittig ist!

Es ist richtig, daß die Bilder, die wir bei diesen Fällen sehen, die der akuten zerebellaren Ataxie, der Querschnittsunterbrechung des Rückenmarks oder des Brown-Séguard bei der multiplen Sklerose, auch als erste Erscheinung vorkommen, aber speziell die letzteren Formen sind da doch nicht die Regel. Noch weniger gilt dies von den Bildern, unter denen die Mehrzahl der Fälle von Vakzineenzephalitis auftreten; ähnliche Beobachtungen stammen übrigens von B a s c h , B a a r in Wien bei Kindern ohne vorausgegangene Infektion; sie entsprechen auch nicht den Bildern der schweren akuten multiplen Sklerose, wie sie M a r b u r g und ihm folgend O p p e n h e i m beschrieben haben, Fälle, die meist letal enden, während hier mehr minder weitgehende Heilung das Häufigere ist, höchstens, daß Reste zurückblieben. — Das, was die multiple Sklerose vor allem auszeichnet, das ist der charakteristische Verlauf mit Remissionen und Exazerbationen. In dieser Hinsicht kann natürlich erst die weitere Beobachtung unserer Fälle die Entscheidung bringen. Ich habe, soweit mir dies möglich war, die von mir seinerzeit beobachteten Fälle nachträglich einer Revision unterzogen; die Mehrzahl der Fälle ist vorläufig in dem Zustande, wie sie aus der Behandlung entlassen wurde. Dies gilt sowohl für die Fälle mit den schweren Symptomen, wie für die oben erwähnten abortiven Fälle. In vereinzelt Fällen meiner Beobachtung ist es zu Rezidiven gekommen, wie z. B. in dem von N o n n e nachträglich gesehenen Fall; ich habe ihn seitdem wieder untersucht, er ist nicht frei von Erscheinungen; eine typische multiple Sklerose ist er noch immer nicht. Natürlich beweist das Gesagte nichts, weder in der einen noch in der anderen Richtung. Wir wissen ja, daß die multiple Sklerose nach ihrem ersten Schub für viele Jahre anscheinend vollständiger Gesundheit Platz machen kann, ehe weitere Erscheinungen folgen, und umgekehrt ist bei der Encephalomyelitis disseminata immer eine, wenn auch relativ beschränkte Rezidivmöglichkeit zugegeben worden; aber schließlich wird sich doch eine Entscheidung auch in dieser Hinsicht fällen lassen. — P e t t e findet, wie wir gesehen, eine Wesensverwandtschaft der Fälle nach Vakzination, Masern mit den uns hier beschäftigenden Fällen von Encephalomyelitis disseminata. Die Autoren, die anatomisches Material untersuchten, z. B. B o u m a n n nach Vakzination, W o h l w i l l nach Masern betonen ausdrücklich Differenzen der von ihnen gefundenen anatomisch-histologischen Bilder gegenüber der multiplen Sklerose. P e t t e selbst, der einen Fall nach Vakzination untersuchte, findet auch hier Beziehungen zur multiplen Sklerose und will dies damit erklären, daß sein Fall erst später zur Obduktion kam als die anderen Fälle. Auf seine anderen anatomischen Befunde komme ich noch zurück. Rezidiven bzw. Exazerbationen der Vakzinationsenzephalitis sind übrigens meines Wissens bisher nicht beschrieben worden. — P e t t e s Auffassung dieser Fälle von Encephalomyelitis disseminata als Wirkung einer akuten Infektion gibt Anlaß zu einem weiteren Einwand gegen seine Stellungnahme. Für die multiple Sklerose ist insbesondere früher eine postinfektiöse Ätiologie vielfach vertreten worden; aber sie hat sich, wenigstens für die gewöhnlichen Fälle, nicht aufrecht erhalten lassen. Speziell E. M ü l l e r hat sich dagegen mit aller Entschiedenheit ausgesprochen. Er meint, daß die Fälle, die akut nach Infektionen einsetzen und dann sklerotische Herde

hinterlassen, nicht echte multiple Sklerosen, sondern sekundäre Sklerosen im Sinne von Ziegler und Sehmaus seien. Daß so etwas möglich ist, kann ja nicht bezweifelt werden; trotzdem will ich diesen Einwand von Müller nicht allzu hoch einschätzen. Wichtiger ist ein anderer Einwand von ihm, der auch gegen Pette gilt. Pette meint, daß es sich bei allen diesen Fällen um die Wirkung eines akuten ultravisiblen Virus handelt. E. Müller hebt hervor, daß man eine akute entzündliche Erkrankung sehr wohl als Wirkung eines akuten infektiösen Virus verstehen könne, man könne auch eine gewisse Rezidivmöglichkeit zugeben, nicht aber jahre-, jahrzehntelange Fortwirkung eines solchen Virus. Cassirer, der, wie erwähnt, Übergänge zwischen der Encephalomyelitis disseminata und der multiplen Sklerose annimmt, hat zwar gemeint, daß, wenn einmal der normal existierende Gleichgewichtszustand zwischen funktionellem und Stützgewebe gestört sei, dann im weiteren Verlauf spontan oder unter dem Einflusse banaler Ursachen immer neue Schwankungen in diesem gegenseitigen Verhältnis eintreten und neue Schübe des Krankheitsprozesses sich entwickeln können. Das hat schon gewisse Schwierigkeiten. Aber kann man ein solches akutes Virus auch in Fällen annehmen, wo nach dem ersten Schub ein viele Jahre, in seltenen Fällen sogar 1—2 Dezennien dauerndes Intervall, initiale Latenz nach Curschmann, sich einstellt und dann erst neue Schübe folgen? Bei den jetzt unter verschiedenen Umständen zur Beobachtung kommenden Fällen akuter Encephalomyelitis disseminata haben wir schon wegen ihrer Häufung Anlaß, an eine infektiöse Ursache zu glauben; gilt das auch für die Fälle von multipler Sklerose mit akutem Einsetzen der ersten Erscheinungen, wie wir sie immer wieder sehen? Und was tun wir mit den Fällen der gewöhnlichen multiplen Sklerose, die ganz allmählich einsetzen und fortschreiten? Hier fehlt uns, wenigstens vorläufig, jeder Hinweis für die Annahme eines akuten Virus. Ich nehme an, daß Pette die multiple Sklerose nach wie vor als eine einheitliche Krankheit annimmt, sonst kommen wir ja auf E. Müllers sekundäre multiple Sklerose hinaus. Ich muß gestehen, nimmt man für die multiple Sklerose ein lebendes Virus als verursachend an, dann ist angesichts des Verlaufes der meisten Fälle von multipler Sklerose die Annahme einer Spirochäte viel plausibler, weil uns ein solches Verhalten von der Spirochaeta pallida her geläufig ist. Davon noch später mehr. — Das Wichtigste sind natürlich Pettes anatomisch-histologische Befunde, die er für die Identität der Encephalomyelitis disseminata mit der multiplen Sklerose vorbringt. Freilich ist sein Material relativ klein; es sind zwei Fälle, die man unbedenklich als akute Encephalomyelitis disseminata gelten lassen kann, und ein Fall von multipler Sklerose mit akutem Schub, dem die Kranke erlag. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß hier, soweit die akuten Veränderungen in Betracht kommen, Ähnlichkeiten sind, obwohl z. B. im Falle 1 ein sehr starkes Zugrundegehen auch der Achsenzylinder angegeben ist. Aber akute Prozesse des Zentralnervensystems sehen einander vielfach ähnlich. Pette will sogar Ähnlichkeiten der Veränderungen der Encephalomyelitis disseminata und der akuten multiplen Sklerose mit der Poliomyelitis finden, was mir nicht berechtigt erscheint. Aber damit ist noch nicht bewiesen, daß

die chronischen Herde der multiplen Sklerose sich stets aus diesen akuten entwickeln können; wir können bei der multiplen Sklerose diese akuten Herde sehr wohl von den exquisit chronischen unterscheiden. Ich glaube nicht, daß diese wesentlichen Differenzen sich so ohne weiteres aus der Dauer des Prozesses erklären lassen; es spielt da auch die Art der Einwirkung des schädigenden Agens mit. Vor allem aber glaube ich, ist es nach dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse nicht ohne weiteres zulässig, aus anatomisch-histologischen Bildern auf Analogie oder Wesensgleichheit des Prozesses oder gar auf identische ätiologisch-pathogenetische Bedingungen Rückschlüsse zu machen (s. Spielmeyers Ausführungen). — Und nun komme ich auf die Frage der Spirochätennatur der Erreger der multiplen Sklerose zu sprechen. Ich habe schon erwähnt, daß eine solche, wenn man die infektiöse Natur der multiplen Sklerose annimmt, wenigstens für die gewöhnlichen Fälle von multipler Sklerose eigentlich plausibler erscheint. Es ist bekannt, daß seit Jahren von den verschiedensten Seiten tatsächlich nach Spirochäten bei der multiplen Sklerose gesucht wurde und solche auch gefunden wurden. Aber daß alle diese Befunde und Versuche bisher absolut unzureichend sind, ist wohl allgemein anerkannt. Viel ernster sind natürlich die Untersuchungen Steiners, über die er ja wiederholt, zuletzt im vorigen Jahre in Hamburg, berichtet hat. Von Schuster in Budapest liegen bereits bestätigende Befunde vor. Dank der besonderen Liebenswürdigkeit des Kollegen Steiner war es uns möglich, seine für die Darstellung der Spirochäten wirklich ausgezeichnete Färbungsmethode, auch in ihrer letzten Verbesserung, in mehreren Fällen von multipler Sklerose, darunter einem mit relativ raschem Verlauf, auszuprobieren. Wir haben unter anderem auch in den von ihm besonders empfohlenen Herden am 3. Ventrikel nach Spirochäten gesucht und dort allerlei gesehen, was an die von ihm beschriebenen Degenerationsformen der Spirochäten und seine Trümmerhaufen erinnert. Wir haben auch — auch in Rückenmarksherden — Gebilde gesehen, die an Spirochäten erinnern — ich demonstrierte die Photographien, aber richtige Spirochäten sind das nicht. Jedenfalls sind wir, glaube ich, noch nicht so weit, daß wir Spirochäten als Erreger der multiplen Sklerose als erwiesen annehmen müßten. Und solange dies nicht der Fall ist, sind gewisse Bedenken mehr allgemeiner Natur gegen die infektiöse Natur der multiplen Sklerose noch nicht für gänzlich unangebracht anzusehen. — Was in erster Linie für die infektiöse Natur der multiplen Sklerose angeführt wird, ist vor allem der chronisch-progressive Verlauf mit Exazerbationen und Remissionen. Freilich sehen wir einen solchen progressiven Verlauf, selbst mit Remissionen und Exazerbationen, auch dort, wo ein sicher toxisches Agens im Spiele ist. Ich erwähne z. B. die Ergotivergiftung mit den Veränderungen im Hinterstrang, wozu schwere zerebrale Erscheinungen sich hinzugesellen können. Es ist auch bekannt, daß selbst nach Aussetzen weiterer Giftzufuhr neue Erscheinungen auftreten und fortschreiten können. Ein noch häufigeres Beispiel eines solchen progressiven Prozesses ist die funikuläre Myelitis bei der perniziösen Anämie. Auch hier gibt es unter Umständen jahrelangen Verlauf, auch Remissionen und Exazerbationen kommen vor. Die Annahme einer infektiösen Natur der perniziösen Anämie ist abzu-

lehnen; die letzten Versuche von U c k o und D u e s b e r g haben die Ansicht von der toxischen Genese der nervösen Läsionen weiter gefestigt. Setzen wir aber wirklich eine Spirochäte als Erreger der multiplen Sklerose voraus, dann liegt es nahe, die anatomisch-histologischen Veränderungen der multiplen Sklerose mit den Wirkungen einer bekannten und sichergestellten Spirochäte im Zentralnervensystem zu vergleichen und das ist die der Spirochaeta pallida. Ich ziehe da vor allem die progressive Paralyse und die Lues cerebrospinalis heran, während bei der Tabes die Hinterstrangsveränderungen doch wohl als sekundäre, durch die Affektion der Hinterwurzeln bedingt, eine Sonderstellung einnehmen. Der auffälligste und charakteristischste histologische Befund der multiplen Sklerose ist wohl das relative I n t a k t b l e i b e n d e r A c h s e n z y l i n d e r bei Schwund der Markscheiden. Entmarkungsherde, selbst an die multiple Sklerose erinnernd, kommen zwar bei der progressiven Paralyse vor, sie sind aber hier doch nur selten, sind auch noch nicht nach allen Richtungen hin in ihren pathogenetischen Bedingungen klargestellt. Bei der Lues zerebrospinalis finden sie sich in irgendwie deutlichem Maße nicht. Hingegen sind sie uns am längsten bekannt bei der Bleivergiftung, besonders bei der G o m b a u l t s c h e n p e r i a x i a l e n N e u r i t i s. B a b i n s k i und M a r b u r g haben auf die Analogie hinsichtlich der multiplen Sklerose schon hingewiesen, letzterer spricht daher von einer E n c e p h a l o m y e l i t i s p e r i a x i a l i s s c l e r o t i c a n s und setzt als wirksames Agens ein lezitholytisches Toxin voraus. Auch bei der S c h i l d e r s e h e n diffusen periaxialen Enzephalitis, für deren infektiöse Natur gar nichts spricht, findet sich eine solche Persistenz der Achsenzylinder in großem Maßstabe. B i e l s c h o w s k y hat kürzlich angegeben, auch bei der funikulären Myelitis bei der perniziösen Anämie, deren toxische Genese eben erwähnt wurde, eine Persistenz der Achsenzylinder gesehen zu haben, was freilich hier wohl nur vereinzelt vorkommen dürfte. — Auffällig sind aber gewisse Differenzen im Sitz, in der Art und Ausbreitung der Herde bei der multiplen Sklerose gegenüber der Lues zerebrospinalis und der Paralyse. Bei der Lues cerebrospinalis, die in erster Linie vom Gefäß-Bindegewebsapparat ausgeht, sehen wir Ausbildung von Herden, die sich allmählich längs der Gefäße und Lymphspalten ausbreiten, so wie wir uns etwa die Wirkung von Spirochäten vorstellen können, wobei auch Gefäßverschlüsse mit im Spiele sein können. Anders sind vielfach die Herde der multiplen Sklerose. Speziell im Rückenmark und in der Medulla oblongata sehen wir nicht selten die schon von verschiedensten Seiten erwähnte S y m m e t r i e d e r H e r d e, im Rückenmark am deutlichsten im Vorder- und Hinterstrang. Wenn J a k o b kürzlich behauptet hat, daß er sich von der Symmetrie der Herde bei der multiplen Sklerose nicht habe überzeugen können, so genügt wohl ein Blick auf die Diapositive, die ich zeige, und die gewöhnlichen Fällen von multipler Sklerose entsprechen, um zu sehen, daß eine solche Symmetrie der Herde wirklich vorkommt. Diese Symmetrie der Herde z. B. im Vorder- und Hinterstrang, weisen meines Erachtens auf ein beiden symmetrischen Partien gemeinsames Gefäßgebiet hin, nicht aber, wie dies P e t t e meinte, auf Lymphzirkulationsverhältnisse. Das gibt Anlaß, auf die Beziehungen der

Herde zu den Gefäßen zu sprechen zu kommen; die Frage ist so viel erörtert worden, erst kürzlich wieder eingehend von Pette, daß ich mir wohl ersparen kann, darauf näher einzugehen. Ich möchte nur wieder ein paar Bilder zeigen, um darzutun, daß tatsächlich manche der Herde in ihrer Ausdehnung und Form Gefäßgebieten entsprechen. Ich zeige solche Herde aus dem Rückenmark, der Medulla oblongata und dem Pons und daneben die Schemen der Gefäßverteilung nach Obersteiner, Luna und Böhne. Es drängt sich da förmlich der Gedanke auf, als sei ein schädliches Agens aus dem Gefäß ausgeströmt und habe im Parenchym seine Wirkung entfaltet, förmlich, wie ein Tintenklecks auf einem Löschpapier sich ausbreitet. Bei der Annahme, daß es sich um ein vorwiegend für die Markscheide schädliches Agens handelt, kann man es auch verstehen, daß die Gefäßwände selbst intakt bleiben können, wie das ja von manchen Seiten immer mit Recht betont wurde. Nun ist es mir freilich bekannt, daß nicht alle Herde mit Gefäßterritorien übereinstimmen, schon wegen der Konfluenz der Herde; vor allem daß an Serienschritten die Herde nicht voll Gefäßterritorien entsprechen, wie Anton und Wohlwill und später Falkiewicz gezeigt haben. Aber wie soll man es sich anders erklären, daß gewisse Formen der Herde immer wieder sich zeigen, Formen, die eben Gefäßbezirken entsprechen. Für andere Herde hat Pette kürzlich die Ausbreitung längs der Lymphbahnen angenommen. Eine solche Symmetrie der Herde, eine solche immer wiederkehrende Form von Herden ist schwer bei der Annahme eines lebenden Virus, speziell einer Spirochäte zu verstehen. Nur nebenbei sei darauf verwiesen, daß nicht selten die Herde im Rückenmark kaudalwärts an Ausdehnung und Zahl abnehmen, gleichsam als erschöpfe sich das mit dem Blutstrom fortgeschwemmte schädliche Agens peripheriwärts. Ich möchte also meinen Standpunkt gegenüber Pette dahin präzisieren, daß wir uns hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen multipler Sklerose und Encephalomyelitis disseminata noch nicht festlegen, sondern warten sollen; vielleicht bringt uns einmal die Klarstellung der Ätiologie u. a. die Entscheidung, wie auch sonst oft in schwierigen Fragen.

A. Jakob (Hamburg): Die starken Differenzen der beiden Referate beleuchten nur die großen Schwierigkeiten, die in dem Problem liegen. Auch ich muß mich auf Grund meiner Erfahrungen mit den Ausführungen Herrn Spielmeyers völlig identisch erklären, wobei ich mit Freuden festgestellt habe, daß Herr Pette viele der Punkte, die Herr Spielmeyer widerlegte, heute nicht erwähnt oder wenigstens nicht mehr so eindeutig betont hat wie in früheren Veröffentlichungen. Andererseits möchte ich Spielmeyer gegenüber doch zu bedenken geben, daß die typischen bakteriellen Infektionen (nicht nur bei Kontaktinfektionen, sondern auch bei allgemeiner Durchseuchung) zu den gewöhnlichen Gehirnhülleninfektionen zu führen pflegen, wobei freilich im Parenchym nicht selten Reaktionen auftreten ganz ähnlicher Art wie bei den hier zur Diskussion stehenden Erkrankungen. Keinesfalls ist es erlaubt, bei entzündlich infiltrierte Parenchymprozessen mit betonten glösen Reaktionen und bei Fehlen eines

Bakteriums auf ein Virus ultravisibler Art zu schließen und Prozesse unklarer Genese mit ähnlichen histologischen Reaktionen ohne sonstige biologische Stütze auf ein gruppenverwandtes Virus zurückzuführen. Die pathogenetisch-ätiologische Frage ist kein histologisches Problem und kann nur auf dem Wege der ja auch von Herrn P e t t e eingeschlagenen Konstellationspathologie gelöst werden. Aber gerade bei den meisten hier in Betracht kommenden Prozessen ist dieser Weg besonders schwer, weil wir noch nirgends festen und sicheren Boden haben, weder klinisch noch pathogenetisch-ätiologisch, noch was die prinzipielle Lokalisation und die Ausbreitungsart des hypothetischen Virus angeht. Daher begegnet die nosologische Abgrenzung der einzelnen Formen und die Frage ihrer eventuellen Gruppenverwandtschaft den größten Schwierigkeiten. Selbst die von P e t t e getroffene Zweiteilung der Hauptgruppen ist bei einzelnen Affektionen angreifbar, so z. B. bei der Masernenzephalitis, wenn wir nicht „vornehmlich“ unterstreichen statt „graue und weiße Substanz“. Die an sich sehr wertvollen neueren Erfahrungen bei der Masern- und postvaxzinellen Enzephalitis liegen selbst pathogenetisch noch zu unklar, als daß wir von hier aus Schlüsse ziehen könnten auf andere Prozesse unklarer Genese. Unter sich sind sie zweifellos histologisch verwandt, ich wage aber heute noch nicht eine innigere pathogenetische Verwandtschaft untereinander und mit dem Prozesse der multiplen Sklerose anzunehmen. Ich betonte im Anschlusse an den Vortrag S c h u e r m a n n s über postvaxzinelle Enzephalitis im Hamburger biologischen Verein 1928, daß manche Herde dieser Erkrankung mich mehr erinnern an solche der funikulären Spinalerkrankung, wo sogar — wenn auch selten — einmal leichte perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate auftreten können zweifellos im Sinne rein herdreaktiver unselbständiger Entzündung. Histologisch ist es nicht immer leicht, akute Encephalomyelitiden von akuter multipler Sklerose abzutrennen. Daß es erstere Formen im Sinne R e d l i c h s gibt, glaube auch ich; ich kenne z. B. einen Fall einer 14tägigen fieberhaften akuten Bulbärparalyse, der sich als eine in bulbären grauen Zentren lokalisierte Körnchenzellmyelitis herausstellte mit betonten histologischen Unterschieden gegenüber der „akuten m. Sklerose“. Und wie schwierig es ist, eine nosologische Abgrenzung der verschiedenen Formen der „diffusen Sklerose“ des Marklagers vorzunehmen und wie unklar auch hier die pathogenetischen Fragen liegen, hatte ich jüngst Gelegenheit eingehend darzulegen (Norm. u. pathol. Anat. u. Histol. des Großhirns Bd. II, 1. Teil, 1929).

N o n n e (Hamburg): Sie haben gehört und gesehen, wie ähnlich histologisch die disseminierte Enzephalomyelitis den akuten Formen der Sclerosis multiplex ist. Wir nehmen an, daß es sich ätiologisch in beiden Fällen um ein belebtes Virus handelt, mit dem uns spätere Forschungen erst bekannt machen sollen.

Ich möchte Ihnen jetzt Bilder zeigen von einer Erkrankung, die Sie alle kennen und von der im Vortrage des Herrn P e t t e nicht gesprochen worden ist. Nämlich von der sog. Myelitis funicularis bzw. Myelitis intra-funicularis. Sie wurde bekanntlich von L i c h t h e i m zuerst beschrieben

als mit der perniziösen Anämie zusammenhängend, nachdem *Leichten-ster n* schon einige Jahre vorher im Ärztlichen Verein zu Köln Fälle vorgestellt hatte, die er als Kombination von Tabes und schwerer Anämie aufgefaßt hatte. Von *Minich* und von uns in Eppendorf wurde das klinische und anatomische Bild auf eine breitere Basis gestellt.

Ich zeige Ihnen zunächst von vier Fällen je ein Bild. Das einschlägige Material war in Eppendorf zeitweilig recht groß. Im ganzen habe ich mehr als 30 Fälle anatomisch untersucht. Fast immer das gleiche Bild: herdförmige Demyelinisation mit mehr oder weniger Ergriffensein des Achsenzylinders, der stellenweise allein erkrankt ist. Die Herde sind meistens gruppiert um ein Gefäß. Die graue Substanz intakt. Keine Zeichen von Entzündung. Die Meningen und die Hinterwurzeln frei. Der Prozeß ist verstreut über alle Teile des Querschnittes, aber individuell einmal die Hinterstränge, ein anderes Mal die Seitenstränge, wieder ein anderes Mal die Vorderstränge bevorzugend, meistens aber alle gemeinsam befallend. Typisch und ausnahmslos ist das Fehlen von Infiltratbildungen um die Gefäße und in den Meningen. Das ist ein klarer Gegensatz zu den akuten Infektionszuständen, bei denen wir, wie Sie gehört haben, ektodermale und mesodermale Reaktionen feststellten. Diese Erkrankung des Zentralnervensystems wird bei der perniziösen Anämie aufgefaßt als koordiniert mit der Schädigung des Blutsystems und nicht als eine Folge der Bluterkrankung. Erfahrungen am Krankenbett und am Leichentisch lehren, daß Fälle von perniziöser Anämie ohne funikuläre Myelose verlaufen können und daß in manchen Fällen einer schwersten Myelose eine Anämie erst nachhinkt. In einem Falle von schwerer Myelose, der in weniger als 3 Monaten abließ, fanden sich erst kurz ante Exitum die ersten sicheren Zeichen einer Perniciosa (Demonstration).

Wir sehen in dieser Rückenmarkserkrankung den Ausdruck der Noxe eines uns noch unbekanntes Toxins.

Im Anschluß an eine Beobachtung von *Friedrich Schultze* habe ich dieselben disseminierten Herde auch bei Leukämie nachgewiesen (Demonstration). Ferner bei Syphilis, ohne daß bei makro- und mikroskopischer Untersuchung sich irgendwelche Zeichen von Lues cerebrospinalis oder Endarteritis luca fanden. Des weiteren habe ich dieselben Veränderungen in einem Falle von Diabetes mellitus gefunden bei Vergiftung mit C_2O_2 . In zwei Fällen von Skorbut (Demonstration) und besonders auch in Fällen von Kachexie auf der Basis von chronischem Alkoholismus (Demonstration). Das sind alles Fälle, in denen ein Toxin irgendwelcher Art im Blut kreist.

Es ist sehr interessant, daß in allen diesen Fällen im Gegensatz zu den Infektionsfällen, über die *Herr Pette* sprach, der Liquor sich anders verhält.

Bei den Fällen von Alkoholismus, von C_2O_2 , Vergiftung, Diabetes, Skorbut, Lues ist der Liquor völlig normal. Bei der anämischen Spinalerkrankung findet sich zwar nichts Entzündliches, also keine Zellvermehrung, wohl aber lediglich eine geringe Erhöhung des Eiweißgehaltes ohne Erhöhung des Eiweißquotienten nach *Kafka*.

Sie haben von meinem Schüler D e m m e näheres über den prinzipiellen Unterschied der Liquorbefunde bei infektiösen Prozessen des Zentralnervensystems einerseits und toxischen Erkrankungen andererseits gehört.

Heute will ich nur auf diese Fälle hinweisen, die bekanntlich klinisch von der multiplen Sklerose längere Zeit hindurch kaum oder gar nicht zu differenzieren sind, um so weniger als es bei beiden Krankheitsformen abortive Fälle gibt.

Das Kapitel der toxisch bedingten histologischen Veränderungen hat durch das neue Studium der Histologie, der disseminierten Enzephalomyelitis und der akuten Form der multiplen Sklerose wieder aktuelles Interesse gewonnen.

O. B. M e y e r (Würzburg): Im Jahre 1920 habe ich eine Mitteilung über *sensible Polyneuritis* veröffentlicht. Es lagen ihr Fälle aus den Jahren 1919 und 1920 zugrunde. Die Kranken klagten über Parästhesien in Händen und Füßen. Die Knie- und Achillesreflexe fehlten alle oder teilweise, dagegen bestanden keine motorischen Störungen und keine Ataxie. In der Folge sind dann von L i l i e n s t e i n (Münch. med. Wschr. 1921, 1666) besondere Formen von Neuralgie mitgeteilt worden. Unter Bezug auf meine Veröffentlichung schloß er, daß die Erkrankungen auf Grippe zurückzuführen seien. Das heutige Referatthema gibt mir Veranlassung, auf diese Frage zurückzukommen. Ich bin nämlich der Ansicht, daß die Schlußfolgerung L i l i e n s t e i n s viel für sich hat und zwar deswegen, weil ich seit jener Zeit solche Fälle nur ganz vereinzelt gesehen habe, während es damals in relativ kurzer Zeit sieben waren. In jenen Jahren herrschten starke Grippe- und Enzephalitisepidemien. Interessant ist es, daß bei gelegentlicher Nachuntersuchung in einem Falle die Knie- und Achillesreflexe vollkommen wiedergekehrt waren. Auch wenn man nicht über pathologisch-anatomische Bestätigungen verfügt, rechtfertigt sich wohl die heutige Bemerkung, denn man wird ja bei der Gutartigkeit der Erkrankung kaum in die Lage kommen, einen solchen Fall obduzieren zu können. Ich bin damals von C u r s c h m a n n angegriffen worden, ich möchte deshalb erwähnen, das 1925 F r i e d r i c h S c h u l t z e (vgl. dies. Zeitschr. Bd. 87) erneut auf das Fehlen der Bezeichnung sensibler Polyneuritis in den Lehrbüchern hingewiesen hat. Ich habe Herrn Geh.-Rat S c h u l t z e dann auf meine Veröffentlichungen in dieser Sache aufmerksam gemacht, und er hat in einem Nachtrag (vgl. dies. Zeitschr. Bd. 89, 1926), im wesentlichen zustimmend, hierzu Stellung genommen. Differentialdiagnostisch wichtig ist es, daß, wie ich es zweimal beobachtet habe, atypische, seltene Fälle von multipler Sklerose anfänglich dasselbe Bild bieten können.

F. P l a u t (München): Haben wir Anhaltspunkte, die für die von P e t t e aufgestellte Hypothese sprechen, daß zerebrale r u h e n d e Infektionen durch eine neu hinzutretende Infektion anderer Art aktiviert werden können? P e t t e führt als Argument die von ihm beobachtete und

zuvor schon von P o n d m a n n und A l d e r s h o f beschriebene Häufung von Bipolaris-Septikämie an bei Kaninchen nach der Vakzination. So interessant diese Beobachtungen sind, beweisen sie nicht eigentlich etwas für die Genese von Infektionen im N e r v e n s y s t e m, da man bei der Septikämie nicht von einem n e r v ö s e n Prozeß sprechen kann. Hingegen kennen wir eine andere Stallseuche beim Kaninchen von ausgesprochen neuropathogenem Charakter: die sogenannte spontane Kaninchenenzephalitis. Von ihr haben einige Autoren auch eine Zeitlang geglaubt, sie könne durch eine heterogene Impfung aktiviert werden. Das hat sich jedoch nicht bestätigt und auch P e t t e hat sich dagegen ausgesprochen. In der Tat gibt es keine spontane Kaninchenenzephalitis, die man nicht aus dem Liquor diagnostizieren kann; das glauben wir in ausreichend großen Versuchsreihen gemeinsam mit den Herren M u l z e r und N e u b ü r g e r sichergestellt zu haben. Deshalb ist es ja möglich, die Kaninchenbestände frei von spontaner Enzephalitis zu halten, was, wie ich schon so oft betont habe, dringend nötig ist, wenn man über irgendeine Form der Enzephalitis beim Kaninchen arbeiten will. Man darf neugekaufte Kaninchen nicht in die Ställe hineinlassen, bevor bei ihnen ein einwandfreier Liquor sichergestellt ist. Das Wenige, das wir bisher über den Einfluß einer neuen Infektion auf eine bereits bestehende z e r e b r a l e Infektion wissen, spricht nicht gerade für eine Wirkung im Sinne der Aktivierung, eher für das Gegenteil. M o o s e r (Cincinnati) hat beobachtet, daß bei Rekurrens-immunen Ratten infolge einer Lyssainfektion die Rekurrensspirochäten bei etwa 50 Proz. der Tiere aus dem Gehirn verschwinden. Wir haben versucht, durch Bartonelleninfektion bei weißen Ratten, die man bekanntlich nach Milzexstirpation auftreten sieht, die latente Rekurrensspirochätose des Gehirns zu aktivieren; die Versuche verliefen ganz negativ. Wenn man damit rechnen müßte, daß eine zerebrale Infektion mit einem Virus A durch Impfung mit einem Virus B aufgepeitscht würde, so wäre ja unsere ganze moderne Infektionstherapie der Paralyse nicht verständlich. Es tritt hier doch gerade das Gegenteil einer Aktivierung der Syphilisspirochätose des Gehirns ein. Die Abwehrkräfte, die durch eine Neuinfektion wachgerufen werden, richten sich auch gegen die schon bestehende Infektion. Die Hypothese P e t t e s der Aktivierung unbekannter saprophytärer Infektionen des Nervensystems etwa durch Masern oder Variolavakzin läßt sich vorläufig durch keine Analogien stützen.

S c h a e f f e r (Würzburg): In den letzten Jahren wurden gehäuft entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems beobachtet, die weitgehende Ähnlichkeit hatten mit bekannten Krankheitsbildern (amyotrophische Lateralsklerose, spinale Muskelatrophie, Sclerosis multiplex u. a.), von diesen sich aber durch ihren eigenartigen Verlauf unterschieden. In der überwiegenden Zahl der Fälle gingen dem akuten Auftreten voran Ereignisse, die für den Körper offenbar eine Resistenzverminderung bedeuteten (Anginen, Durchnässungen, Leicheninfektion u. a.). Meist traten die begleitenden Augenstörungen, die selten vermißt wurden — Augenmuskelparesen, Neuritis n. optici, Neuritis retrobulbaris — frühzeitig auf. Der Infektions-

weg von dem Auge naheliegenden Nebenhöhlen wird für möglich gehalten. Im Hinblick auf die Behr'schen Tierversuche (Verimpfung von Siebbeinzellenschleimhaut von an m. S. leidenden Kranken, die an Neuritis retrobulbaris operiert wurden, in die epizerebralen Räume von Kaninchen ergab histologische Bilder, die der m. S. sehr ähnlich sahen) erscheint es aussichtsvoll, in dieser Richtung experimentelle Versuche anzustellen zur Klärung des Infektionsweges. — Die beobachteten Fälle zeigten auffallende Tendenz zur Rückbildung. — Bei den zur Obduktion gekommenen Fällen wurde eine große Thymus gefunden. Dieser ist möglicherweise ein großer Einfluß auf den ungünstigen Ausgang zuzuschreiben. Im Anschluß daran wird auf die umfangreichen Untersuchungen Hammar's über die Thymus und ihre Bedeutung für die Frage des akuten Todes hingewiesen.

F. H. Lewy (Berlin): Länger als in anderen Disziplinen der Medizin hat sich in der Neurologie eine rein topisch-klassifizierende Methodik erhalten, weil wir hier auch bei den höchstwahrscheinlich infektiösen Erkrankungen vielfach noch keinerlei Erreger kennen. Der Wunsch, hier trotzdem weiterzukommen, hat zu dem Versuch geführt, klinisch so heterogene Erkrankungen wie die Lethargica, die Poliomyelitis und Lyssa als biologisch zusammengehörig zu betrachten. Das Bindeglied wird in ihrem Neurotropismus, ihrer Unsichtbarkeit, Filtrierbarkeit u. a. gesehen. Damit wäre zwar keine ätiologische, aber doch eine pathogenetische Einteilung gegeben. Es wird im einzelnen ausgeführt, daß eine solche Einteilung z. Z. noch nicht durchführbar ist, da prinzipielle Unterschiede zwischen den filtrier- und unsichtbaren Viren und den Bakterien gar nicht bestehen, die einen auch in die anderen überführbar sind. Vor allem aber zeigt sich mehr und mehr, daß unsere Laboratoriumstechnik, sowohl in den künstlichen Nährböden, wie in den künstlichen Infektionen der Laboratoriumstiere mit ganz artfremden Krankheiten vollkommen unnatürliche Bedingungen schafft. Es gibt keine einzige spontane Virusenzephalitis der Laboratoriumstiere, und es ist unzulässig, die hier gemachten Erfahrungen ohne weiteres zu generalisieren und auf den Menschen zu übertragen, ebenso wie die Immunisierungsversuche bei Menschen- und Affenpoliomyelitis sich diametral entgegenstellen. Solange der Boden der genetischen oder biologischen Krankheitsabgrenzung noch ein so schwankender ist, scheint es im Interesse der gegenseitigen Verständigungsmöglichkeit zweckmäßiger, die klinische Einteilung der Nervenkrankheiten beizubehalten, bis eine wirklich ätiologische möglich ist.

Econom (Wien): Von der großen Gruppe der nichteitrigen infektiösen (gelegentlich epidemischen) Enzephalomyelitiden ist durch die Kenntnis der Encephalitis lethargica epidemica eine große Anzahl von Fällen unerkklärlich. Doch bleiben eine ganze Anzahl von Fällen übrig, die nicht E. l. und doch akute infektiöse Erkrankungen des NS. sind. Mögen einige davon akute multiple Sklerose sein, so bleiben doch noch genug andere Fälle übrig, die nicht m. S. sind, wofür ihr epidemisches Auftreten spricht. Es wird an die Epidemie von Breinl in Australien, an die Singultus-

epidemien und an die Encephalitis japonica erinnert. Das in letzter Zeit gehäufte Auftreten der von Pette und von Redlich beschriebenen Myeloenzephalitis spricht dafür, daß wir es auch hier mit einer eigenartigen Infektion des NS. zu tun haben. Zur Erklärung der E. I. kommen wir mit unseren heutigen bakteriologischen Kenntnissen nicht aus; es ist wahrscheinlich neben bakteriellen Momenten auch ein neues biologisches Prinzip in Aktion. Es wird auf Hoffs und auf Lewys diesbezügliche Arbeiten verwiesen. Die Ursache, warum wir jetzt gerade diesen Erkrankungen, die nicht E. I. sind und doch infektiöse Erkrankungen des NS. (Para-Enzephalitiden) sind, in gehäufter Maß begeben, mag in der Anwesenheit dieses neuen biologischen Agens beruhen, das die Anfälligkeit des NS. gegen Infektionen steigert.

Kafka (Hamburg) weist auf die Schwierigkeiten hin, die die biologische Erforschung des Problems Infektion und Zentralnervensystem in bezug auf den Tierversuch und die immunbiologischen Serumphänomene in sich birgt. Jede Unterstützung ist daher berechtigt, und wir dürfen die Versuche zur Frage der Abwehrvorgänge im Liquor, die vielfach mit jenen des Zentralorgans identifiziert werden, nicht vergessen. Unter der Initiative von Plaut u. a. ausgeführt, scheinen sie zu zeigen, daß eine geringe Abwehr hier vorhanden ist, daß sie aber sich qualitativ von Serumvorgängen unterscheiden. Ferner wäre der Analyse des Liquorbefundes zu gedenken. Wir haben ja in der Liquorforschung die rein diagnostische Richtung verlassen, wenden uns elementaren Phänomenen zu, suchen nach neuen Bestimmungsmethoden, vertiefen uns in die Zusammenhänge. So hat schon die Einführung der Eiweißrelation es möglich gemacht, besondere Typen der Liquorveränderung kennenzulernen, z. B. die isolierte Albuminvermehrung. Ein intensives Bearbeiten (Demme) dieses Gebietes auch nach anderen Richtungen hin wird fraglos manche pathogenetische Aufklärung bringen können.

Pette (Schlußwort) hält die Kritik des Herrn Spielmeier nicht für berechtigt, da sie sich im wesentlichen mit gewissen Sätzen (Teilansichten) früherer Arbeiten befaßt. Einer Kritik kann s. E. nur der im Referat vertretene Standpunkt unterzogen werden, da lediglich dieser die zeitige Auffassung des Ref. bzw. den zeitigen Stand unseres Wissens kennzeichnet. Bei sehr umstrittenen und aktuellen Fragen können Ergebnisse neuer Untersuchungen Anlaß geben, einen früher eingenommenen Standpunkt zu modifizieren. Dies gilt besonders für die postvaksinale Enzephalitis. In Wiederholung seiner im Referat gemachten Ausführungen weist Pette nochmals darauf hin, daß trotz gewisser epidemiologischer Feststellungen eigene und anderer Autoren Arbeiten bisher keinen sicheren Anhalt dafür ergeben haben, daß die akut entzündlichen Erkrankungen vornehmlich der weißen Substanz wirklich Infektionskrankheiten sind. Entgegen seiner früheren Auffassung gibt Pette zu, daß die Anwesenheit von Plasmazellen kein Beweis für den Infektionscharakter einer Krankheit ist. Mit Herrn

Spielmeier stimmt Pette voll und ganz darin überein, daß es nicht möglich ist, aus dem morphologischen Substrat allein auf die Ätiologie einer Krankheit zu schließen. Ausschlaggebend bleibt das Ergebnis biologischer Forschung, das zusammen mit klinischen und histologischen Befunden auch ohne Kenntnis der morphologischen Beschaffenheit des Krankheitserregers ätiologische Schlußfolgerungen gestattet. Für den ersten Formenkreis sind diese Vorbedingungen erfüllt, wie sich dies auch aus den Ausführungen des Herrn Spatz ergibt, hingegen nicht für den zweiten Formenkreis, bei dem die biologische Forschung bisher ergebnislos blieb. Es wird nochmals betont, daß es klinisch und histologisch nicht immer möglich ist, die verschiedenen Krankheitsformen des zweiten Formenkreises scharf voneinander zu trennen. Wie irreführend es sein kann, aus der Histologie ätiologische Schlüsse zu ziehen, hat Pette selbst seinerzeit am Beispiel der sog. Spontanenzephalitis der Kaninchen gezeigt. Mit Herrn Jakob hält Pette daran fest, daß bakterielle Infektionen des Zentralnervensystems sich morphologisch in erster Linie auf die mesodermalen Anteile auswirken. Daß daneben fast regelmäßig parenchymale Prozeßbildungen vorkommen, spricht s. E. nicht gegen die Richtigkeit seiner Auffassung. Das von Herrn Spielmeier gewählte Beispiel der Paralyse kann Pette nicht als Gegenbeweis anerkennen, da heute noch nicht bekannt ist, was bei der Paralyse die parenchymalen Veränderungen macht. Vieles spricht doch dafür, daß die Spirochäten allein und primär nicht imstande sind, den für Paralyse charakteristischen Prozeß zu erzeugen. Auf dem komplizierten Gebiet der zur Diskussion stehenden Krankheiten sich der Arbeitshypothese zu bedienen, erscheint um so mehr berechtigt, als eine rein morphologische Forschung unsere Kenntnisse vom eigentlichen Wesen der akut entzündlichen Erkrankungen vornehmlich der weißen Substanz bisher nur bis zu einem gewissen Grade fördern konnte. Zu bedenken bleibt ferner, daß wir heute erst sehr wenig von der Reaktionsfähigkeit des Organismus in seinen verschiedenen speziellen immunbiologischen Phasen wissen. Die experimentelle Biologie gibt für die Variabilität der Reaktionsweise des Organismus lehrreiche Beispiele. In diesem Sinne begrüßt Pette auch die Ausführungen des Herrn Jakob über die Bedeutung der Konstellationspathologie für dieses Problem. Trotz unserer Unkenntnis von der Beschaffenheit des die Krankheit erzeugenden Agens soll eine pathogenetische Forschung die jeweiligen Faktoren, die disponierend und auslösend wirken können, objektiv und nüchtern zu ergründen versuchen. Die von Herrn Lewy aufgeführten Gegengründe kann Pette nicht als beweiskräftig anerkennen. Die Ansicht, daß man Streptokokken in Pneumokokken umwandeln könne, ist sehr umstritten und wird wohl von den meisten Bakteriologen abgelehnt; desgleichen muß die Auffassung, daß die Vakzine durch Hirnpassage in ein neurotropes, d. h. eine Enzephalitis im Sinne der postvakz. E. erzeugendes Agens umgewandelt werden kann, auf Grund der Untersuchungen von Winkler, Demme, Walthard u. a., abgelehnt werden. Es entspricht nicht den Tatsachen, daß die Virusarten der Erkrankungen des ersten Formenkreises regelmäßig auch in nicht-neuralem Gewebe biologisch nachgewiesen werden können. Das gelegentliche Vorkommen von Virus auf

den Schleimhäuten bei diesen Krankheiten ist anders zu deuten. Gerade die Eigenschaft, daß sich alle diese Virusarten ausschließlich im ektodermalen Gewebe (nach *Levaditi* „ektodermoses neurotropes“), und zwar vornehmlich im Zentralnervensystem mehren und auswirken, kennzeichnet sie gegenüber allen anderen filtrierbaren Krankheitserregern. Lediglich darin stimmt *Pette* mit *Lewy* überein, daß der Begriff „ultravisibel“ nur relativ zu nehmen ist. Es ist durchaus möglich, daß neue Methoden auch diese Virusarten einmal „visibel“ machen können. Das von *Plaut* angeführte Beispiel der Malariabehandlung bei Paralyse spricht nicht gegen die sog. Aktivierungshypothese. Eine Aktivierung erfolgt lediglich im Stadium der negativen immunbiologischen Phase (i. S. von *Pirquets*), und dieses Stadium ist, wie gerade die postvakz. E. lehrt, zeitlich eng begrenzt. Gleiches konnte mit dem „Bipolarisphänomen“ gezeigt werden. Der Vorgang einer Aktivierung hat ferner nicht für alle Infektionen seine Gültigkeit. Vieles spricht dafür, daß immunbiologische Wechselbeziehungen nur zwischen ganz bestimmten Krankheitsformen bestehen. *Herrn v. Economo* ist zu antworten, daß die Enzephalitis japonica offensichtlich eine Krankheit darstellt, die nicht identisch ist mit irgendeiner der bisher in Europa vorgekommenen Enzephalitisformen. Das Auftreten dieser ätiologisch bisher nicht geklärten Krankheit bestätigt von neuem die Auffassung, daß für das Auftreten einer Infektionskrankheit des Zentralnervensystems pathogenetisch außer anderen Momenten auch lokalterritoriale Faktoren von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Spielmeier (Schlußwort): Ich hätte zunächst mein Referat gegen *Herrn Pette* zu verteidigen, möchte das aber nicht im einzelnen tun, weil ich mir kein ersprießliches Ergebnis davon erwarte. Ich muß jedoch meinem Erstaunen Ausdruck geben, daß *Herr Pette* behauptet, ich hätte Zitate aus „alten“ Arbeiten von ihm, aus dem Zusammenhang gerissen, gebracht; die betreffenden Arbeiten liegen $\frac{1}{2}$ Jahr bzw. ein knappes Jahr, die Thesen 14 Tage zurück! Die darin enthaltenen Behauptungen und Lehren soweit sie zur Anatomie gehören, müssen als anatomisch unhaltbar und mit den Tatsachen unvereinbar abgelehnt werden. Sollte aber *Herr Pette* einen Teil seiner Lehren fallengelassen haben, so wäre es richtiger, wenn er das ebenso deutlich und ebenso ausführlich zurücknähme, damit man weiß, was eigentlich noch von seinen Annahmen und Lehren bleibt. Der Behauptung *Pettes*, er berücksichtige bei seinen Deutungen und Schlüssen alle klinischen, anatomischen und biologischen Forschungsergebnisse, stehen seine eigenen Ausführungen entgegen, in denen er für eine große Reihe seiner Lehren ausschließlich die Anatomie als Grundlage nimmt. Die völlige Abweichung meiner Anschauungen von denen *Pettes* berührt nicht auf andersartigen Deutungen, sondern — um es nochmals zu betonen — auf dem anatomischen Beweis der Tatsachen. Die Demonstration von *Herrn Nonne* gibt mir eine sehr wertvolle Bestätigung meiner eigenen, vorhin erwähnten Feststellungen von Ähnlichkeiten der sog. Encephalomyelitis disseminata mit der funikulären Spinalerkrankung. *Jakob*s Zustimmung ist eine er-

freuliche Stütze für meine Anschauungen, auch wenn er nicht ganz so skeptisch sein will wie ich. Eine Meningitis kann auch bei bakteriellen Infektionen fehlen, und umgekehrt ist sie bei Prozessen ultravisibler Genese nicht selten. Mit Rücksicht auf Herrn S p a t z' Bemerkung über die von mir sogenannte „s y m p t o m a t i s c h e Entzündung“ brauche ich kaum zu sagen, daß ich mit ihm die gleichen Ansichten habe. Für das vorliegende Problem ist das Wesentliche dabei, daß wir sie nur als solche erkennen können, wenn uns Ätiologie und Klinik oder andere anatomische Merkmale lehren, daß ein anderes Grundleiden vorliegt, die entzündlichen Erscheinungen also sekundär sind. Bei allen strittigen und unklaren Hirnbildern und Prozessen geht es aber gerade darum: Ist das Entzündliche, was wir da gegebenenfalls sehen, selbständig und Ausdruck der Reaktion auf ein infektiöses Agens oder ist es nur die Reaktion auf Zerfall, Reparation usw.? Das ist der springende Punkt, und d a s macht die Schwierigkeit.
