

(Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität Erlangen.)

Über einige Erfahrungen mit der Infektionsbehandlung der progressiven Paralyse.

Von

Dr. **Berthold Kihn,**

Assistenzarzt.

(Eingegangen 15. VIII. 1924.)

M. H.! Ich habe mir die Aufgabe gestellt, Ihnen heute in Kürze Bericht zu erstatten über unsere bisherigen Erfahrungen mit der Infektionsbehandlung der Paralyse. Nachdem das mir vorliegende Material ausschließlich in der Erlangener psychiatrischen Klinik gesammelt wurde, wird es nötig sein, von vorneherein gewisse Einschränkungen zu machen. Einmal ist der Zeitraum, in dem von uns die Infektionsbehandlung durchgeführt wird, ein relativ kurzer. Dann ist die Beobachtungszeit der remittierten Fälle noch keineswegs eine so lange, daß sie zu weitergehenden Schlüssen berechtigte. Nicht zuletzt darf ich darauf hinweisen, daß die Zahl der von uns infizierten Kranken eine recht bescheidene ist, wenn Sie zum Vergleich das bereits vorliegende statistische Material etwa aus der Wiener oder Hamburger Klinik heranziehen. Immerhin haben wir in der kurzen Zeit einige so befriedigende Erfolge erzielt, daß ich sie Ihnen nicht vorenthalten möchte. Wir haben bis jetzt sowohl Recurrens als auch Malaria überimpft und zwar begannen wir mit Recurrens und gingen später zur Malaria über, nachdem die therapeutischen Erfahrungen der letzten Zeit für Malaria günstiger lauteten. Es waren zudem die Fieberanstiege bei Recurrens seltener und niedriger. Ein Teil unser Kranken machte beide Infektionen durch. Augenblicklich verwenden wir ausschließlich Malaria tertiana.

Zunächst einiges über die Recurrensbehandlung. Wir haben im Monat November vor. Js. unsere Recurrens aus München bezogen. Herr Prof. *Plaut* hatte die Güte, uns eine mit Recurrens infizierte Maus zu übersenden. Gleich nach der Ankunft des Tieres haben wir auf ein zweites Tier überimpft und gleichzeitig einen Paralytiker in-

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der Tagung des Vereins bayrischer Psychiater in Nürnberg am 26. VII. 1924.

fiziert. Wir gingen dabei in der Weise vor, daß das kranke Tier mit Chloroform getötet, an den Extremitäten rasch aufgespannt und am Leib mit Alkohol desinfiziert wurde. Mit steriler Schere wurde dann unter Schonung der Halsgefäße das noch schlagende Herz freigelegt und dessen Inhalt durch Punktion mit steriler Spritze angesaugt. Man erhält etwa 1ccm Blut, das man zum Teil einer bereitgehaltenen gesunden Maus unter die haarlose Rückenhaut spritzt; der Rest kann dem Pat. subcutan einverleibt werden. Es empfiehlt sich, etwa alle 5 Tage auf eine neue Maus zu verimpfen, da die Tiere mit der Zeit nicht mehr infektionstüchtig bleiben. Selbstredend muß man die infizierten Tiere von den gesunden isolieren. Die frisch angesteckten Tiere bieten nach einigen Tagen die ersten Krankheitszeichen. Sie sind bewegungsärmer, das Fell ist struppig, die Tiere verkriechen sich und fressen wenig. In diesem Stadium sind die Mäuse zum Überimpfen geeignet und man findet im Blutausschrieb aus der coupierten Schwanzspitze reichlich Spirillen. Beim Menschen kommt die Infektion schon nach wenigen Tagen zum Ausbruch. Es treten unregelmäßige Fieberzacken auf, die etwa alle 5 Tage auftreten und gewöhnlich schon nach einem Tage abfallen. Das Fieber setzt mit heftigem Schüttelfrost ein, der kritische Abfall ist von einem heftigen Schweißausbruch begleitet. Während des Fiebers findet man im Blut ziemlich reichliche Spirochäten, die sich im Ausstrich mit der Methode von *Giemsa* oder *Fontana* leicht darstellen lassen. Nach etwa 5—6 Fieberanstiegen bleiben weitere aus, manchmal kommt noch eine kleine Zacke nach. Damit ist dann die Infektion ohne weitere Therapie überwunden. Irgendwelche Komplikationen im Verlauf der *Recurrens*-behandlung haben wir nicht gesehen. Wir haben im ganzen 9 Pat. mit *Recurrens* geimpft. Davon wurden 2 später noch einer Malariainfektion unterworfen. Was die therapeutischen Erfolge mit *Recurrens* anlangt, so haben wir unter 9 Fällen 2 gute und bis jetzt anhaltende Remissionen erzielt, ein weiterer Fall, der einen vorgeschrittenen dementen Paralytiker betraf, zeigte eine geringe Besserung seiner Motilität, blieb aber im übrigen auch bei nachfolgender Malariainfektion stationär.

Der Fall 4 und 9, weibliche Paralysen, remittierten erst nach Malaria, dann aber in sehr eklatanter Weise. Fall 5 war eine multiple Sklerose mit klinisch sehr ausgeprägten Kennzeichen. Er hat sich nach der Behandlung neurologisch nicht sicher gegen früher verändert. Fall 6, 7 und 8 sind drei männliche Paralysen, die im Verlauf der *Recurrens*-behandlung verstorben sind. Der eine war ein körperlich schon recht hinfalliger, endogen gemästeter, agitierter Paralytiker, der an einer bakteriologisch und anatomisch festgestellten Ruhr erlag, ohne daß überhaupt vorher ein *Recurrens*-Fieber-Anstieg erfolgt wäre. Es ist somit fraglich, ob bei ihm die *Recurrens*-infektion über-

haupt gelungen war. Bei dem zweiten Todesfall bildete sich kurz nach gelungener Übertragung im Anschluß an einen Gesichtsfurunkel eine schwere Phlegmone der Wange, die zu septischen Metastasen in verschiedenen Organen führte. Ob und inwieweit die Recurrensinfektion hier das Ende beschleunigt haben mag, soll gänzlich dahingestellt bleiben. Dagegen scheint bei Fall 8 ein Zusammenhang zwischen Tod und Recurrensinfektion zu bestehen. Es handelte sich um eine weibliche demente, körperlich aber noch relativ gut bewegliche Paralyse, die etwa ein Vierteljahr vor der Recurrensbehandlung vorübergehend leicht remittierte und von ihren Angehörigen damals nach Hause genommen wurde. Sie verfiel nach erfolgter Recurrensinfektion langsam, was nach etwa 3 Fieberanstiegen deutlicher wurde. Allmählich erlahmte die Herzkraft, multiple Decubitus traten ein, zuletzt verstarb die Kranke während des 8. Fieberanstieges an einem Herztod. Die Obduktion ergab als wichtigsten Befund eine beiderseitige konfluierende Bronchopneumonie und zahlreiche miliare Abscesse der Niere und Milz, die scheinbar von dem bestehenden Decubitus ausgingen. Etwas ausführlicher möchte ich noch einen der beiden vorhin erwähnten Pat. besprechen, der auf Recurrens so weit remittierte, daß er seine Berufsfähigkeit wieder erlangte. Es handelt sich um einen 40jährigen Monteur aus Nürnberg, der Anfang November 1923 aus dem Städt. Krankenhause Nürnberg uns zugeschickt wurde. Der Befund ergab im wesentlichen eine vorgeschrittene demente Paralyse mit Größenideen und redseliger Euphorie, körperlich bestand eine kaum mehr verständliche, verwaschene Sprache, beträchtliche Unsicherheit im Gehen und Stehen, beiderseitige reflektorische Pupillenstarre, etwas lebhaft Reflexe. Es zeigten sich schwere Merkfähigkeits- und Auffassungsstörungen, absolute Kritiklosigkeit, schwere Rechenfehler. Mitte November wurde Pat. mit Recurrens geimpft. Mitte Dezember trat eine langsame Besserung ein, welche anhielt und im März seine Beurlaubung nach Hause ermöglichte. Der Gang war hinreichend sicher geworden, die Sprache besserte sich so weit, daß der Kranke nur bei schwierigen Worten auffiel. Auch Kopfrechnen und Auffassen schien leichter zu fallen. Dagegen verblieb seine Kritiklosigkeit und Euphorie, der Kranke soll auch, den Berichten des Fürsorgearztes nach, draußen mehrfach Differenzen mit dem Arbeitgeber wegen des Lohnes bekommen haben, wobei er sehr erregt wurde und Gewalttaten nicht ausgeschlossen schienen. Ebenso erlebte er im Anschluß an einen Alkoholexzeß einen Schwächezustand mit vorübergehender Desorientiertheit und deliröser Benommenheit. Der Kranke hat aber darnach die Arbeit wieder aufgenommen und arbeitet bis heute in einem Nürnberger Motorenwerk. Bei dem Pat. ging übrigens dieser Remission bereits vor der Behandlung eine

erste, kurzdauernde voraus, die etwa $1\frac{1}{2}$ Monate anhielt. Er hat dabei jedoch seine Berufsfähigkeit nicht wieder erlangt und mußte bald wieder in das Krankenhaus eingeliefert werden, eine Tatsache, die zur Beurteilung der jetzigen zweiten Remission immerhin von Wichtigkeit sein dürfte.

M. H.! Bevor ich mich der Malariatherapie zuwende, möchte ich noch nachtragen, daß neuerdings das Reichsgesundheitsamt in Berlin auf Ansuchen brauchbares Infektionsvirus für *Recurrens* in sterilem, luftdicht verschlossenem Glasröhrchen versendet. Es kann also der Versand von infizierten Tieren umgangen werden. Wir selbst haben an der Klinik das Berliner Virus als brauchbar befunden. Es handelt sich um eine Spirochätenaufschwemmung in serumhaltiger Flüssigkeit, die man direkt auf Kranke abimpfen kann.

Nun zur Malariatherapie. Wir haben unseren *Malaria tertiana*-Stamm im Januar dieses Jahres aus der Psychiatr. Klinik München bezogen. Ein Herr unserer Klinik fuhr mit einem beginnenden Paralytiker nach München und ließ ihn dort infizieren. Nach den ersten Fieberanstiegen wurde dann auf je 2 weitere Kranke der hiesigen Klinik übertragen. Der Infektionsmodus war der übliche: aus der Cubitalvene des Malariakranken, der sich im Fieberanstieg befindet, werden 2 ccm Blut mit der Spritze entnommen und der Inhalt auf 2 weitere Kranke durch subcutane Injektion verteilt. Die Inkubationszeit schwankte bei unseren Kranken von 5 bis zu 20 Tagen; irgendwelche Beziehungen zwischen Dauer der Inkubation und Zahl der durchlaufenen Passagen des Virus ließen sich nicht feststellen. Gewöhnlich zeigt die Temperatur schon einige Tage vor Beginn der hohen Fieberanstiege eine leichte Unruhe. Während des Fiebers kamen Temperaturen bis 41,5 vor. Die Anstiege kamen keineswegs jeden 3. Tag, sondern nahmen vielfach den Charakter der *Quotidiana* an; auch Doppelgipfel und kontinuierliche Fieberattacken haben wir gesehen. Wir ließen es bis zu 10—12 Anstiegen kommen und gaben dann Chinin nach dem *Nochtschen* Modus. Diese Methode hat zum Prinzip, daß zahlreiche, aber kleine Einzeldosen gegeben werden. Im allgemeinen sind die Erfolge damit absolut hinreichend. Vereinzelt haben wir beobachtet, daß bei der Verabreichung kleiner und zahlreicher Chinindosen noch nach vielen Tagen kleine Temperaturzacken kommen, die erst auf größere Chinindosen — bis 0,5 — endgültig verschwinden. Gleichzeitig mit der Darreichung des Chinins geben wir noch *Fowlersche* Lösung gegen die bestehende Anämie. Eine medikamentöse Sicherstellung geordneter Herztätigkeit empfiehlt sich sehr. Wir haben schon vor dem ersten Fieberanstieg regelmäßig *Digitalis* gegeben. Die klinischen Symptome der therapeutischen *Impf-malaria* sind oft genug beschrieben. Ich kann mich daher auf einzelne

beschränken. Am auffallendsten ist immer der schwere kachektische Verfall der Kranken gewesen, der nach einigen Anstiegen einsetzt. Manche Kranke magern stark ab, es tritt häufig eine ikterische Verfärbung des Gesichts und der Bulbi auf. Die Größe der Milz schwankt außerordentlich bei den einzelnen Patienten. Bei manchen nimmt sie außerordentliche Dimensionen an, bei anderen ist sie kaum palpabel. Die Lebergegend ist manchmal schmerzhaft auf Druck. Der Harn enthält häufig Bilirubin und Eiweiß. Das Blut ist hämoglobinarm, die weißen Elemente sind beträchtlich vermehrt. Bemerkenswert ist das Auftreten von Ödemen in vereinzelt Fällen. Ihre Genese ist wohl nicht so ganz klar. Sie scheinen bei Abbruch der Kur eine gute Prognose zu haben. Gewisse Beobachtungen sprechen dafür, daß dieser Gewebs- und Höhlenhydrops mit Wahrscheinlichkeit durch Störungen im Pfortadergebiet verursacht wird. Nun pflegt sich der kachektische Verfall der Kranken vielfach noch nach anderer Richtung hin auszuwirken. Die Motilität scheint sich zunächst ganz allgemein zu verschlechtern, in 2 Fällen beobachtete ich ganz rasches Ergrauen der Haare. Entsprechend setzt gern auch eine kurze Verschlechterung des psychischen Befundes ein. Die Kranken werden vollends apathisch, hie und da sah ich Depressionen. Besonders nachts werden die Kranken unruhig, Beschäftigungsdelire treten auf, in einem Falle beobachteten wir an einem vorher euphorisch-dementen Paralytiker ein plötzliches Aufschließen von einer Reihe absonderlicher Größenideen, die nach einigen Tagen wieder in den Hintergrund traten, ohne bis jetzt ganz verschwunden zu sein. Unzutreffend ist die Behauptung einiger Autoren, daß von dem Tage der Malariatherapie die Paralyseanfalle verschwunden seien. Wir haben im Verlaufe der Kur eine ganze Anzahl typisch paralytischer Anfälle gesehen. Die Hauptgefahr scheint für den Kranken durch die Infektion von seiten des Herzens zu drohen. Bis zu einem gewissen Grade war uns ein alarmierendes Symptom das Hochbleiben der Pulskurve bei abgefallener Temperatur. Wie pflegt nun die Besserung des Zustandes einzusetzen? Hier dürfte wohl eine allgemeine Norm nicht aufzustellen sein. Gewöhnlich werden verwirrte Kranke zunächst ruhiger, die Motilität wird sicherer, die Ödeme verschwinden, was zwar zunächst einen Gewichtsverlust bedeutet, doch folgt dann gewöhnlich der körperliche Aufstieg unmittelbar. Am auffallendsten sind fast immer zunächst Besserungen im Zustand der vegetativen Funktionen. In einem Falle von schwerem multiplen Decubitus heilte dieser bei fortschreitender körperlicher Erholung ganz rapid ab. Auch Sprache, Schrift und Intelligenz können ganz erhebliche Besserung erfahren. Weniger ausgiebig scheinen die Folgen der Remission auf einem Teile des neurologischen und serologischen Gebietes zu sein. Wir haben bis jetzt nur in einem Falle eine geringe Besserung der Pupillen-

reaktion durch die Malaria gesehen. Der Blutwassermann blieb bis jetzt bei all unseren Fällen unverändert, der serologische und cytologische Befund des Liquors war nur in 2 Fällen leicht gebessert. Was die Indikationsstellung zur Malariabehandlung anlangt, so haben wir anfänglich ziemlich wahllos infiziert, und zwar Paralyse aller Verlaufsformen und Stadien. Auf Grund einzelner Todesfälle haben wir später endogen gemästete und hinfällige Paralysen von der Therapie ausgeschlossen. Eine gewisse Vorsicht scheint auch bei agitierten und galoppierenden Paralysen angebracht. Wenigstens haben wir hier mehrere Exitus erlebt. Im ganzen wurden bis heute 16 Paralysefälle in der Erlangerer Klinik mit Malaria behandelt. Darunter ergaben uns 3 Fälle sofortige eklatante und recht gute Remissionen, 5 Fälle remittierten teilweise und mangelhaft, 5 weitere Kranke blieben unverändert, 3 Fälle starben. Was die erste Gruppe, die der gut remittierten Fälle anlangt, so muß zunächst eigenartig berühren, daß es sich um lauter Frauen handelt. Sie sind alle schon einige Zeit entlassen und gehen draußen ihrem Berufe nach. Der erste Fall war eine völlig stuporöse und mutistische Paralyse, bei der die ersten Krankheitszeichen nach Angabe der Angehörigen etwa ein halbes Jahr zurücklagen. Der zweite Fall stellt eine weibliche Paralytikerin vor, die in schwerer ängstlicher Erregung zu uns kam. Sie erkrankte nach Aussage des Mannes ein halbes Jahr vor der Klinikaufnahme. Schon vor der Infektionsbehandlung hatte sie eine 6 Wochen dauernde Spontanremission, in der sie sich zu Hause aufhielt. Die eben genannten Fälle waren vor Beginn der Malariatherapie beide noch unter Recurrensbehandlung gestanden, besserten sich aber bis zu dem Beginn der Malariatherapie nicht deutlich auf Recurrens. Der dritte Fall von Remission (eine 35jährige Frau) zählt jedenfalls zur Kategorie der kongenitalen Lues. Eine Schwester der Kranken befand sich in Behandlung der Erlangerer Univ.-Augenklinik wegen Keratitis parenchymatosa. Die ersten Krankheitszeichen lagen bei unserer Kranken nach Angabe des Mannes ein viertel Jahr zurück. Eine Behandlung mit Recurrens ist nicht erfolgt. Selbstverständlich handelt es sich bei all diesen Remissionen aus der ersten Gruppe um keine Wunderheilungen, was ich eigens bemerke, damit ich Mißverständnissen entgehe. Die zweite Gruppe der gebesserten Fälle umfaßt 5 Kranke mit unvollständigen Remissionen. Gewöhnlich zeigten diese Patienten Besserungen auf irgendeinem Gebiete. Meist war es die Motilität, die Sprache und die körperliche Verfassung, seltener die Psyche. Selbstverständlich ist es möglich, daß bei einzelnen die Remission bei weiterer Beobachtung noch eine bessere wird. In die dritte Gruppe, die der Ungeheilten, habe ich solche Kranke gerechnet, deren psychischer und somatischer Befund bis jetzt trotz Malariainfektion stationär blieb, oder bei denen die Wirkung der Behandlung bei der Kürze

der Zeit nicht zur Geltung kam. Etwas eingehenderes Interesse fordert die Gruppe 4, die der Todesfälle. Es sind 3 männliche Paralyse verschiedener klinischer Schattierung. Der erste Fall war ein stumpf-dement-euphorischer Paralytiker. Wann er erkrankte, steht nicht fest. Er stand bis zu seinem Tode ein viertel Jahr in klinischer Behandlung. Nach der dritten Malariafieberzacke erlitt er einen Anfall, bei dem eine Halbseitenlähmung zurückblieb. Danach verfiel er zusehends und blieb zuletzt unter Zeichen der Atemlähmung. Die Sektion ergab eine Thrombose der r. Arteria fossae Sylvii. Der zweite Fall betraf eine agitierte Paralyse mit Größenideen und zeitweisen stuporösen Zuständen, bei der die ersten Krankheitszeichen vor einem dreiviertel Jahr bemerkt wurden. Im letzten Drittel der Malariabehandlung traten heftige Durchfälle auf, die nicht sistierten wollten und unter denen der Kranke bei zunehmender Kachexie verstarb. Die Sektion ergab eine beiderseitige Bronchopneumonie und eine schwere ulceröse Ruhr. Die Ruhrerkrankung ist nicht identisch mit dem, was in der Literatur als Malaria-Ruhr bezeichnet wird. Denn es erkrankten auch andere Patienten des gleichen Saales unter ähnlichen Erscheinungen, obwohl sie nicht mit Malaria infiziert waren. Der letzte Todesfall betraf eine männliche Paralyse, bei der die Krankheit innerhalb weniger Wochen zum Ausbruch gekommen und bei welcher der klinische Verlauf ein ganz furi-bunder war. Nach erfolgter Malariaimpfung kamen etwa 4 Fieberanstiege, dann setzte starke Abmagerung und rapider Kräfteverfall ein. Zuletzt blieb der Kranke unter Erscheinungen des Herztodes. —

M. H.! Damit bin ich am Ende meiner Ausführungen. Sie mögen aus ihnen ersehen, daß in der Tat die Erfolge trotz mancher Fehlschläge zufriedenstellend sind. Ich darf nochmals bemerken, daß es sich bei unseren Feststellungen fast durchwegs um provisorische handelt. Zweifellos ist auch in der Beurteilung der Erfolge der Infektionstherapie eine gewisse Zurückhaltung berechtigt, die übrigens auch neuerdings in der Literatur deutlich bemerkbar wird.