

12.

Der Kampf gegen die progressive Paralyse.

Von

Weygandt-Hamburg.

In den zwei Menschenaltern, seitdem die Paralyse als eine nosologische Einheit aufgefaßt wurde, sind hinsichtlich der Therapie drei Stadien zu unterscheiden.

1. Zunächst bis Anfang der 80er Jahre das der *naiven Therapie*.
2. Darauf das Stadium des *therapeutischen Nihilismus*, der sich auch auf der Badener Versammlung insofern widerspiegelt, als während ihrer ersten 25—35 Jahre sich wohl zahlreiche Vorträge der Klinik, Ätiologie und Histologie der Paralyse widmeten, aber die Therapie gänzlich unberücksichtigt blieb, bis erst 1913 ein Vortrag von *F. Schultze* hier die therapeutische Ära einleitete.
3. Schließlich das Stadium der *rationellen Therapie*, die zunächst zögernd, skeptisch beurteilt und geradezu verspottet einsetzte, durch den Sieg der Lues-Paralysetherapie einen mächtigen Anstoß in der Richtung spezifischer Behandlung erfuhr und endlich durch Erfolge der unspezifischen, insbesondere aber der Impfinfektionsbehandlung einen gewaltigen Umschwung gebracht hat.

Die Idee einer heilsamen Wirksamkeit des Fiebers dämmerte bereits bei *Hippokrates* und eine Heilung der Melancholie durch *Malaria* erwähnte *Galenus*.

Zu Beginn der Neuzeit wurden von *Paracelsus*, *Rondelet*, *Nicolaus Piso* usw. vielfach heroische Mittel gegen Psychosen empfohlen, vor allem das Glüheisen, das Blasenpflaster auf die Kopfschwarze, pfundweise Tierbluteinspritzungen usw. Es kam zu Beobachtungen über Heilwirkung von Hautgeschwür bei Psychosen. *Pinel* maß der Moxa Heilkraft bei und *Christ. Friedrich Reuss* berichtete 1789, daß „*inooculatio variolarum maniacis applicata eos restituisse in pristinum statum sanum*“. Die von *Chiarugi* empfohlene Krätzekur gegen Wahnsinn nahm *Reil* in den Rhapsodien auf und fügte Brechweinstein hinzu. Andere empfahlen Haarsseile oder Crotonöleinreibungen usw.

Einen besonderen Aufschwung nahm durch *Jakobi* die Schädelätzung mit Brechweinstein salbe nach 1854, über deren drastische Ergebnisse bekanntlich *Pelmann* in launiger Weise berichtete, wenn bei seinen Beobachtungen auch gerade keine Fälle von Paralyse vorkamen.

Trotz vorsichtiger Abmahnung durch *Griesinger* 1867 wurde noch längere Zeit darauf zurückgegriffen; so berichtete noch *Ludwig Meyer* 1877 und 1880 über 8 Heilungen bei 15 behandelten Fällen, während *Reye* 1877 und *Oebeke* 1882 bei Brechsteinsalbe oder bei einer Salbenmischung mit Antimonsalz, Sublimat und Canthariden über negative Erfolge berichteten.

Immer wieder wurden gelegentlich Beobachtungen über günstige Beeinflussung von Geisteskrankheiten durch fieberhafte Erkrankungen berichtet; so bekanntlich 1848 von *Köster* in einer Bonner Dissertation über 17 Heilungen und 7 Besserungen bei 24 Fällen von Malaria bei Psychisch-Kranken; 1870 von *Nasse* über Besserung der Paralyse durch Malaria und durch Pocken. Unter Bezugnahme auf solche Erfahrungen hat 1875 *Rosenblum* in Odessa 22 nicht paralytische Geisteskrankte mit Recurrens geimpft, von denen 11 geheilt und 3 gebessert sein sollen.

Die wachsende Kenntnis der Paralyse, insbesondere der histologische Nachweis tiefgreifender, anscheinend völlig irreparabler Hirnveränderungen, wie auch die Metasyphilislehre stützten das Dogma der Unheilbarkeit und des unrettbar progressiven Verlaufes der Paralyse derart, daß ihre Diagnose als Todesurteil aufgefaßt wurde.

Die äußerst sporadisch erwähnten Fälle von Heilung fanden wenig Glauben, meist heftigen Widerspruch, der sich bei *Hoche* zu den bekannten 4 Forderungen verdichtete; wollte man ganz sicher gehen, so hätte zunächst durch Probetrepanation vorher histologisch Paralyse erwiesen und nachher ihr Wegfall festgestellt werden müssen.

Die Lehrbücher der 80er und 90er Jahre bis zu Kriegsbeginn bringen hinsichtlich der Paralysebehandlung eigentlich nur Verlegenheitsbemerkungen, so wenn *Schüle* 1886 Ruhe, Eis, Blutegel, Secale, Jodkali, Chinin, Arsen, konstante Ströme und unter Umständen immer noch vorsichtige Brechweinsteinsalben-Einreibungen empfiehlt. *Mendel* in seiner Monographie 1880 erwähnt wohl Brechweinsteinsalbe und Aderlaß, sowie unter Berufung auf *Hitzig* auch Elektrizität, kommt aber doch zu dem Schluß, daß es ein Mittel für die Indicatio morbi nicht gibt.

Kräpelin hatte 1883 in seiner ersten Auflage wenigstens bei Verdacht auf Syphilis noch Quecksilber, sowie Peptoninjektionen, und ferner Jodkali empfohlen; in der zweiten Auflage ist er aber noch skeptischer geworden. Nicht unerwähnt soll freilich bleiben, daß seine Empfehlung des Dauerbades seit 1895 wenigstens als symptomatische Behandlung auch zahlreichen Paralytikern zugute kam.

Mehrere Jahrzehnte herrschte aber durchaus die pessimistische Auffassung, für die die von *Möbius* auch bei zahlreichen anderen Nervenleiden angewandte Formel galt: Eine wirksame Behandlung gibt es nicht.

Erst die Sicherung der luigenen Natur der Paralyse mit dem Schlußstein des Beweisgebäudes durch *Noguchi* 1913 führte zur weitverbreiteten aktiven Anwendung antisyphilitischer Kuren. Vor Quecksilber bei Paralyse warnten allerdings namhafte Autoren; wenn ich auch deren Befürchtungen für übertrieben halte, kann ich dem Mittel doch keinen wesentlichen Nutzen beimesse. Jodsalze kamen vorwiegend bei Hirngummien und Gefäßerkrankungen in Betracht. Aber große Hoffnungen wurden auf das Salvarsan gesetzt, das auch *Ehrlich* und *Alt* sofort „beim ersten Wetterleuchten der Paralyse“ empfahlen. Alle nur erdenklichen Einverleibungsmethoden wurden ausgeführt. Eine Spur von Wirksamkeit möchte ich aber nur der Endolumbalinjektion in vereinzelten Fällen beimesse, während hiermit bei akuter Hirnsyphilis wesentlich bessere Erfolge zu erzielen sind. Immerhin ist bei jener Methode und der *Dercumschen* Lumbaldrainage die Gewähr am größten, daß Arsen in das Zentralnervensystem eintritt, wenn man nicht die doch riskantere aber keineswegs ergiebigere Methode der intrakraniellen Injektion und der Zisternenpunktion heranzieht. *Kutzinskis*¹⁾ Beobachtung, daß bei einem Paralytiker ein durch hohe Salvarsandosen ausgelöstes, fortgesetztes Fieber mit anaphylaktischem Zustandsbild eine an Heilung grenzende Remission hervorrief, bedarf weiterer Bestätigung.

Hinsichtlich des Wismuts gehen die Meinungen, ob es bei der üblichen Applikation in das Zentralnervensystem tritt, sehr auseinander. *F. Walther*²⁾ will von Jodchininwismut (Quimby) günstige Wirkung gesehen haben.

Immun-spezifische Versuche mit Luesserum oder mit Paralyse-Gehirn-Emulsion hatten keinen deutlichen Erfolg.

Schon in der Zeit des fast allenthalben herrschenden therapeutischen Nihilismus hat bekanntlich *v. Wagner-Jauregg*, angeregt durch die erwähnten Gelegenheitsbeobachtungen und einen rationellen Kern selbst in der Brechweinsteinbehandlung erkennend, seit 1887 ein akutes Vorgehen mit Malaria, Erysipel usw. vorgeschlagen und 1891 Versuche mit Tuberkulin begonnen. Erwähnt sei, daß sein Wagemut ihm zunächst manche Anfeindungen eintrug, die sich bis zur Preßbeleidigung von „der Bestie im Doktorhut“ steigerten³⁾), während analoge Versuche zum ärztlichen Schrei nach dem Staatsanwalt veranlaßten.

Im Grunde genommen hat die 1896 begonnene und 1900 in großem Maßstab aufgenommene Tuberkulinkur, deren Erfolge auch von anderen Autoren bestätigt wurden, den Beweis erbracht, daß die anscheinend

¹⁾ Beitrag zur Paralysebehandlung, Med. Klinik 21, Nr. 2, S. 46. 1923.

²⁾ Zur Behandlung der progressiven Paralyse mit intravenösen Injektionen von Silber- bzw. Neosalvarsan und intramuskulären von *Quimby*. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 71, 759. 1924.

³⁾ *Friedländer*: Irrungen und Wandlungen. Münch. med. Wochenschr. 1925, 906.

unangreifliche Todeskrankheit Paralyse doch zu beeinflussen ist. Mit rund $\frac{1}{3}$ Remissionen geht der Erfolg entschieden über die Grenze der Spontanremissionen hinaus, wenn auch die Intensität und Dauer dieser Tuberkulinremissionen nicht an die neuerlichen Malariaremissionen heranreicht. Damals schon ließ sich doch bereits von der Paralyse behaupten: *eppure si muove*.

Daneben wurden von *Friedländer* abgetötete Typhusbazillenkulturen empfohlen, von *v. Wagner-Jauregg* abgetötete polyvalente Shaphylokokkenkulturen.

Von den unspezifischen chemischen Reizmitteln, wie Albumose, Milchpräparate (Aolan), Yatren-Cassein, Chaulmograöl usw., scheinen am empfehlenswertesten Natrium nucleinicum und Phlogetan.

Die bereits 1887 vorgeschlagene Malariaübertragung verwirklichte *v. Wagner-Jauregg* zunächst 1917¹⁾. Zunächst wurden 9 Paralytiker mit je 1 cm³ Tertianablut durch Scarification oder subcutan geimpft. Einer starb früh im Anfall, 2 blieben unbeeinflußt. Vier Fälle konnten nach 2 bis 6 Monaten in Remission berufsfähig entlassen werden. Einer davon ist heute Beamter einer großen Firma, ein anderer füllt eine Beamtenstellung aus, einer ist Schwerarbeiter bei der elektrischen Straßenbahn. Ein anderer Fall ist in der Frankfurter Anstalt und könnte in geeignetes Milieu entlassen werden. Einer starb interkurrent nach einem Jahr Remission. Einer beging nach mehrmonatiger guter Remission außerhalb der Klinik Suicid. Es bestehen also 3 volle Remissionen bereits 7 bis 8 Jahre.

September 1919 wurde die Impfung in der Wiener Klinik wieder aufgenommen und nunmehr bereits bei mehr als 1000 Fällen angewandt. Die Ergebnisse entsprachen im allgemeinen dem, was auch in anderen Kliniken, die mittlerweile in großem Maßstab geimpft haben, festgestellt werden konnte, wenn schon ich den hohen Grad von Optimismus, wie er sich auch in dem Buch von *Gerstmann*²⁾ über die Wiener Behandlung ausspricht, nicht gerade vollständig teilen möchte und auch stets den Ausdruck „Heilung“ vermieden habe.

Auf die verhältnismäßig einfache Technik einzugehen, kann ich mir hier versagen. Im ganzen empfiehlt sich Überimpfung von mehreren cm³ Blut aus der Vene des in der Reihe der Malariaanfälle liegenden Paralytikers, auch im fieberfreien Intervall, unter die Haut des Impflings, oder zwecks Beschleunigung der Inkubation intravenös. Mehrere Methoden ermöglichen die impftüchtige Konservierung und damit den Versand von Malariaablut bis zu 3 Tagen.

¹⁾ Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen. Jahrb. d. Psychiatrie u. Neurol. 7.

²⁾ Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Wien: Julius Springer 1925.

Selten tritt nach der Injektion etwas Serumfieber auf. Gelegentlich erfolgen subfebrile Schübe in der Inkubation. Ausnahmsweise, in 5—10% versagt die erste Impfung. 3—5 Tage nach intravenöser und 8—14 Tage nach subcutaner Impfung, selten später, bis zu 50 Tagen, beginnen die Malariaanfälle; zunächst im Tertianatyp, der aber bald in einen Duplex-typ übergeht. Sie setzen meist mit Schüttelfrost ein und enden mit Schweiß. Das Fieber steigt im allgemeinen von Anfall zu Anfall, bei meinen Fällen gelegentlich bis 42,3°, *Herzig*¹⁾ sah einmal 43°.

Im allgemeinen läßt man 8—10 Fieberanfälle eintreten, worauf die Coupierung geschieht durch Chinin. mur. per os 0,5—1,0 oder intravenös oder Chininurethan intraglutäal oder Panchinol. Der ersten Dosis folgt meist nur ein Anfall, seltener 2—3. Nach *Kauders*²⁾ läßt sich durch kleine Chinindosen von 0,1—3,0 das Fieber abschwächen oder unterdrücken, worauf es nach einer Erholungspause wieder provoziert werden kann. Eine wesentliche Eigenschaft der Impfmalaria ist die ausgezeichnete Chininempfindlichkeit.

Betreffs Gefahr sei zunächst erwähnt die Möglichkeit einer Übertragung durch Anopheles. Versuche in Wien zeigten, daß die dortigen Stämme, die zahlreiche Menschenpassagen durchgemacht haben und fast frei von Gameten sind, sich nicht übertragen lassen. Es bedarf der Nachprüfung, ob andere Stämme, vor allem solche ohne eine Reihe von Menschenpassagen, nicht doch übertragbar sind. Im ganzen scheint die Übertragungsgefahr nicht groß.

In Hamburg wurde von *Holm* eine Übertragung direkt von der Leiche einen Tag nach dem Tode beobachtet.

Einmal beobachteten wir in Friedrichsberg eine Chininidiosynkrasie, die sich bei dem Patienten auch schon in den Tropen gezeigt haben soll. Es traten Blutungen der Haut und Schleimhäute auf, Hämatome, Blutkrusten am Mund, allenthalben Sugillationen an der Epidermis, Blutungen aus Penis und Rectum und sehr stark blutiger Urin. Unter Herzschwäche starb der Patient.

Schilling und *Jossmann*³⁾ berichten über einen „Fall von Schwarzwasserfieber nach Impftertiana bei Paralyse“ aus Berlin: Der Stamm war schon etwa 100 mal anstandslos verwertet worden. Nach 16 Anfällen erfolgte Entfieberung, 5 Tage darauf hatte der Urin schwarze Farbe, sehr reichlich Hämoglobin, Herabsinken der Erythrocyten auf 920000, darauf Ikterus, worauf später Besserung eintrat. Es schien eine schockartige Steigerung der durch Malaria bedingten Hämolyse vorzuliegen.

¹⁾ Zur Malariabehandlung der Paralysis progressiva. Wien. klin. Wochenschr. Jg. S. 37, 88. 1924.

²⁾ Über die Wirkung kleiner Chinindosen auf die therapeutische Impfmalaria. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 44, H. 12. 1924.

³⁾ Klin. Wochenschr., Jg. 3, Nr. 33, S. 1498. 1924.

Zur Vorsicht mahnen Fälle mit Herz- und Gefäßschwäche, insbesondere Aneurysma. Es empfiehlt sich in den zahlreichen zweifelhaften Fällen eine Röntgenuntersuchung, die aber leichtere Aortenveränderungen übersehen kann. Immerhin wurde eine Reihe von Fällen mit Aortitis gut durch die Kur gebracht, selbst mehr als 60jährige. Selbstverständlich sind während der Kuren Kardiaka reichlich anzuwenden.

Thymus persistens erscheint wenig geeignet zur Kur. Auch bei mangelhaftem Ernährungszustand und Magen-Darmkatarrh ist Vorsicht ratsam.

In einem Fall von *Trömner* fanden sich Milzrupturen: Nachdem 8 Tage nach der Tertianaimpfung Fieber aufgetreten war, erfolgte beim fünften Anfall Kollaps. Die Sektion zeigte 4 Risse von 1 cm Länge in der Milz; ein Trauma war auszuschließen. Auch in einem meiner Fälle erfolgte Milzruptur. Der erregte Patient begann zu fiebern 6 Tage nach der Impfung. Am 7. Tag der Fieberanfälle, die nur 4 mal 40° überschritten und in $41,2^{\circ}$ gipfelten, $1\frac{1}{2}$ Tage nach der wegen Erregung und einsetzender Herzschwäche frühen Gabe von Chinin trat plötzlich der Tod ein. Die Sektion zeigte einen etwa 10 cm langen, 1 cm tiefen Riß in der geschwollenen, ganz morschen Milz (28:11:6 cm), Blutmengen füllten das Abdomen. Auch in Berlin wurden Milzrupturen beobachtet.

Bei schwerem Ikterus kommt auch rasche Coupierung in Betracht, während leichterer Ikterus ja bei Naturinfektion ungemein häufig störungsfrei hinzutritt. Im allgemeinen sind Milz- und Leberschwellungen bei Impfmalaria seltener.

Mühlens empfahl, das Blut durch tägliche fachkundige Blutuntersuchungen zu kontrollieren und bei sehr stark hervortretender Erythrocyteninfektion, wie auch bei schnellem Kräfleverfall, schleunigst zu coupieren. *Kauders*' Dämpfungsverfahren käme aber auch gelegentlich in Betracht.

Früher durchgemachte Malariainfektion schützt nicht vor Paralyse, wie 15 unserer Fälle zeigten, bewirkt aber eine absolute oder abgeschwächte Immunität gegen Malaria. *L. Kirchner* und *H. F. van Loon*¹⁾ berichten aus Java, daß die meisten Eingeborenen absolut malariaremmun sind und nur einige leicht erkranken und sich selbst sterilisieren; bemerkenswert ist, daß neben 9,1% der Europäeraufnahmen immerhin 2,9% der Asiataufnahmen paralytisch sind, mithin die allgemeine Malaria-durchseuchung der Eingeborenen nicht völlig, aber vielleicht etwas gegen Paralyse schützt.

Die Impfmalaria hinterläßt gewöhnlich keine erhebliche und keine langdauernde Immunität gegenüber einer Neuinfektion, doch verlaufen

¹⁾ Zur Malariabehandlung der progressiven Paralyse in den Tropen, zugleich ein Beitrag zur Malaria-Immunität. *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, Nr. 44, S. 2001. 1924.

die späteren Infektionen milder und führen vielfach zur Selbstimmunisierung nach 3—6 Anfällen.

All dies gilt für die Verwendung von reinen Tertianastämmen, die man zweckmäßigerverweise weiterhin von Mensch zu Mensch verimpft, so daß in Wien und Hamburg Stämme mit 60—100 Menschenpassagen zur Anwendung gelangen. Bei Übernahme eines frischen Stammes ist es schwer auszuschließen, daß es sich um eine Mischform von Tertiana und Tropica handelt. Letztere ist ungleich gefährlicher, aber auch Quartana ist weniger harmlos als Tertiana.

Teils durch unbeabsichtigte Übernahme eines solchen gemischten Stammes, teils auch mit voller Absicht sind an unserer Klinik eine Reihe von Impfungen mit Tropica vorgenommen worden. Bei der ersten Serie von 9 Tropicaimpfungen erfolgten 2 Todesfälle, während bei der unbeabsichtigten Anwendung des Mischstammes von Tropica und Tertiana die Hälfte der 12 Impflinge starben.

Auf jeden Fall gehören die Fieberimpfkuren in Kliniken, nicht in die Haus- und Familienpraxis.

Wie wird die Paralyse beeinflußt? 1. klinisch-psychologische, 2. neurologische, 3. serologische, 4. histologische Einwirkung ist zu prüfen.

Während der ersten Fieberattacke treten mehrfach deliröse Erscheinungen auf, gelegentlich auch im Intervall, zunächst ohne Phantasmen, mehr wie toxische oder Inanitionsdelirien. Späterhin auch leichtere Verwirrtheitszustände, amentiaartig, phantastisch, an Fieber- und Infektionsdelirien erinnernd. Vereinzelt sieht man furibunde Erregung während der Fieberanfälle, manchmal tritt ein stark expansives Stadium erst nach der Entfieberung hervor. Im ganzen neige ich dazu, alle diese Fälle gerade für günstig hinsichtlich des Heilerfolges anzusehen.

Ferner beobachtet man eine allmähliche Umwandlung des klinischen Bildes der klassischen, expansiven oder auch dementen Form in eine chronische Halluzinose, mehrfach mit paranoidem Gepräge, auch manchmal schizophrenen Anklängen, wie Negativismus, Stupor, Stereotypien, Parapraxien. Es ist darin ein Übergang in eine benigne, mehr stationäre Form syphilitischer Hirnerkrankung zu erblicken. Daß dies nun so häufig vorkommt, wie *Gerstmann* und auch *Pötzl*¹⁾ annehmen, kann ich nach unserem Material nicht behaupten, ebenso wie ich andererseits das Vorkommen von Halluzinationen bei unbehandelter Paralyse keineswegs so ganz selten finden kann, wie es *Plaut* angegeben hat.

Die besondere Einwirkung kommt manchmal alsbald nach der Kur, öfter erst im Laufe von Wochen und mehrfach auch erst nach Monaten, selbst Jahr und Tag zum Vorschein.

¹⁾ *Pötzl, O. Fischer, G. Hermann, Fr. Th. Münzer:* Über die modernen unspezifischen Methoden zur Behandlung der Paralyse und über die Methoden einer konstanten Verfolgung ihrer Ergebnisse. Med. klin. Wochenschr. 1923, Nr. 45—47.

Eine gleichmäßige restitutio ad integrum hinsichtlich klinisch-psychologischer, neurologischer, serologischer Symptome ist kaum zu erwarten.

Zunächst die psychologisch-klinische Besserung! Die Autoren drücken sich verschieden aus; manche äußern sich skeptisch, als handle es sich um weiter nichts als die längst bekannten Spontanremissionen, die nach *Kirschbaums* Material von Hamburg-Friedrichsberg 11,7%, nach anderen Autoren 4 bis etwa 15% betragen. Je nach Definition des Begriffes wird man zu noch höheren Zahlen kommen, so *Tophoff*¹⁾, der in Bremen-Ellen 19,7% fand und lediglich meint, nach Malaria seien sie wohl häufiger, aber um sehr erhebliche Unterschiede scheine es sich nicht zu handeln. Bescheidene Erfolge berichten *A. Meyer*, Bonn, *Jansen* und *Hutter*, Amsterdam²⁾, *Schmitz*³⁾, *Macbride* und *Tempelton*⁴⁾, während es sich bei *Zalla*, Florenz⁵⁾ mit nur drei Fällen, deren einer berufsfähig wurde, wogegen zwei interkurrent starben, um Zufälligkeiten gehandelt haben muß.

Besonders kritisch machen Front *Jossmann* und *Steenaerts*⁶⁾, indem sie lediglich zugeben, es scheine ein schnelleres Abklingen der Exazerbationen erreicht zu werden und die Besserungen scheinen länger anzuhalten. Mit anderen Worten würde also eine Besserung der Verschlimmerung, aber nicht eine Besserung der eigentlichen Krankheit erzielt. Falls wir bei dieser konstruktiven Auffassung bleiben, so wäre immerhin auch das schon ein Erfolg, den wir bei anderen Krankheiten hoch einschätzen. Wenn bei einer Lungentuberkulose Hämoptoe, Kavernen, höhere Fieberanstiege überwunden werden und lediglich Spitzenkatarrh und subfebrile Temperaturen bleiben, wenn bei einem Diabetiker sich ein diätetisch leicht zu berücksichtigender Schwellenwert einstellt, wenn eine psychische Depression sich wenigstens frei von Suicidalität oder intensiver Hemmung gestaltet, ist das für den Kranken doch ganz entschieden ein reeller, wertvoller Fortschritt.

Wie läßt sich nun eine psychologische und klinische Besserung messen? Natürlich kann man Wegfall von Erregung oder Wahnideen oder Ab-

¹⁾ Über Remissionen der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 91, 190. 1924.

²⁾ Resultate der Malariabehandlung der Dementia paralytica. Psychiatr. en neurol. bladen 1924. H. 3 u. 4, S. 7.

³⁾ Malariabehandlung der Paralyse. Psychiatr.-neurol. Wochenschr. Jg. 26, Nr. 26. 1924.

⁴⁾ The treatment of general paralysis of the insane by malaria. Journ. of neurol. a. psychopathol. 5, 13. 1924.

⁵⁾ La cura malarica della paralisi progressiva, esperienze e considerazioni, Rinascente med. Jg. 1, S. 374. 1924.

⁶⁾ Über Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 56, 241. 1924.

klingen der Demenz deskriptiv schildern, man könnte auch einen Intelligenzstatus kurvenmäßig ausarbeiten, aber schwer läßt sich damit ein leicht zu handhabender Vergleichswert schaffen. Deshalb habe ich bei meinen statistischen Versuchen, ähnlich wie es auch *v. Wagner-Jauregg* empfahl, die Hebung der sozialen Tauglichkeit als Maßstab aufgestellt, selbstverständlich wohlbewußt, daß es sich nur um ganz approximative Schätzung und um große Unterschiede zwischen den einzelnen Fällen handelt. Aber die Paralyse ist nun einmal doch auch eine Geisteskrankheit, eine schwere Schädigung der Psyche, und diese Seite der Besserung spiegelt sich eben am besten in der Betätigung des Psychotikers im Kampf ums Dasein ab. Nun hat *Weichbrodt*¹⁾ gewarnt, eine sehr gute Remission darin zu sehen, wenn der Kranke seiner gewohnten Arbeit wiedergegeben wird und wie der Esel täglich seinen gewohnten Gang zur Mühle macht, vielmehr sollten wir eine solche erst dann annehmen, wenn wir den Kranken auch mit anderen Aufgaben betrauen können. Dies sind nun allzu hoch geschraubte Anforderungen, bei denen vergessen ist, daß tatsächlich wohl keine 97% aller Menschen, auch die meisten Kaufleute und viele Juristen, andere als gewohnte Alltagsarbeit leisten und nur eine ganz kleine Auslese, vorwiegend die produktiven Geistesarbeiter, sich leicht für andere Aufgaben umstellen können. Insofern hat eine Einschätzung der Heilerfolge nach dem Grade der Annäherung an die Berufstätigkeit durchaus eine gewisse Berechtigung. Freilich wird im Laufe der Jahre die Statistik immer schwieriger, die Fälle entziehen sich zum Teil der Katamnese, so daß ich zunächst nur auf meine vorige Statistik verweisen will. Aber gerade unter meinen Fällen aus dem Jahre 1919 hat sich, soweit eine Nachprüfung überhaupt möglich war, die sehr gute Remission gehalten.

Gruppe	A	B	C	D	E
Statistik I. betrifft 51 Fälle, 1½ Jahr nach der Impfkur	29,5	29,5	13,7	13,7	13,7
Statistik II. betrifft 118 Fälle, ½ Jahr nach der Impfkur	31,4	27,1	11,0	20,3	10,2
Statistik III. betrifft 170 Fälle, 1 Jahr nach der Impfkur	38,2	12,3	16,5	21,8	11,2
Statistik IV. betrifft 329 Fälle, 1¼ Jahre nach der Impfkur	25,84	18,24	15,5	33,44	6,99

Gruppe A bedeutet volle Remissionen mit voller Berufsfähigkeit; B gute Remission mit Beschäftigungsmöglichkeit, doch unter leichten Defekten; C Besserung, so daß die Kranken die Anstalt verlassen und als stationäre Paralyse in privater Obhut leben können; D unbeeinflußte,

¹⁾ Innsbrucker Diskussionsbemerkung. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **39**, 477.

anstaltsbedürftige Fälle, bei denen aber die Lebensdauer vielfach die durchschnittliche Lebenserwartung des unbehandelten Paralytikers überragt; E Fälle, in denen im Zusammenhang mit der Kur der Tod eintrat.

Bemerkenswert ist zunächst, daß die Zahl der Todesfälle im ganzen doch beträchtlich abnimmt.

Daß allerdings meine 4. und auch die jetzt in Angriff genommene jüngste Statistik nicht ganz so günstig ist, wie die früheren, erklärt sich aus der Heranziehung auch vorgeschriftener Fälle, die wir teils auf ausdrücklichen Wunsch, teils auch zur Stammerhaltung impften, während uns gerade die frischen, prognostisch günstigsten Fälle nicht nur von den größeren Nervenabteilungen weggenommen wurden, sondern auch von manchen Ärzten, die über weniger Erfahrung verfügen, jedoch in Hoffnung schöner Heilerfolge geradezu Jagd auf die Gelegenheit zu Paralysekuren zu machen schienen.

Es sei immer wieder erwähnt, daß unter den Fällen Berufsfähiger sich Leute befinden, an die hohe Anforderungen gestellt werden, wie Ärzte, Ingenieure, Beamte, Großkaufleute, Mathematiklehrer usw., und die auch manche äußerer Schwierigkeiten, wie sie die Zeit in Form von Inflation, Abbau usw. mit sich brachte, siegreich überwunden haben. Ein erfolgreich Behandelter betätigte kürzlich eine Rekordleistung als Meisterschwimmer über eine Strecke von etwa 60 km!

Zur Illustration will ich wenigstens ganz kurz 2 Fälle erörtern. Unser erster Impfling war Opernsänger, 1884 geboren, 1903 infiziert, schon 1917 anstaltsbedürftig geistesgestört, blühende Größenideen, Gewalttätigkeit, dann Stumpfheit; 5. VI. 1919 geimpft. Ganz allmählich Besserung, so daß er erst nach $\frac{1}{2}$ Jahr auf die offene Nervenstation verlegt wurde und $\frac{1}{4}$ Jahr später geistig noch abzunehmen schien. $\frac{5}{4}$ Jahr nach der Impfung erst konnte er eine Stellung außerhalb der Anstalt annehmen, zunächst in einem großen Theaterbureau. Später ging er in das Bankfach über, heiratete (natürlich gegen ärztlichen Rat) 1923, wurde abgebaut und schlägt sich jetzt durch Singen usw. ordentlich durch. Die Pupillenlichtstarre war zeitweilig zur schwachen Reaktion verbessert, die Differenz ist deutlich; die Patellarreflexe sind ruhiger geworden. Subjektives Wohlbefinden. Im Verkehr ist nichts Krankhaftes festzustellen.

Ein 54jähriger Großkaufmann wurde bei vorgeschriftener Paralyse mit halbseitiger Lähmung, trotz Inkontinenz, Decubitus und sehr angegriffenem Allgemeinzustand unter Fettleibigkeit, Herzerweiterung, Emphysem, Bronchitis und Glykosurie in Behandlung genommen, während deren ein erneuter apoplektiformer Anfall auftrat. Die Herzschwäche und allgemeine Hilflosigkeit erschwerte die Fieberperiode außerordentlich. Meist herrschte Benommenheit und blandes Delirium.

Allmählich trat Erholung ein. Nach einem halben Jahre konnte er wieder seinem Geschäft vorstehen, im folgenden Jahre machte er eine Seereise nach Teneriffa und in das Mittelmeer und jetzt, etwa 2 Jahre nach der Kur, hat er wohl noch 2 leichte Schwindelanfälle gehabt und ist gelegentlich etwas abgespannt, befindet sich aber sonst ausgezeichnet. Er wiegt 120 kg, bei der Kur 95 kg. In seinem großen Geschäft disponiert er vollständig korrekt, während des Urlaubs seines Prokurstens versieht er alles allein, meist ist er angeregter Stimmung und voll aktionsfähig. Das Gedächtnis ist durchaus gut. Neuerdings machte er eine Reise nach Italien, Griechenland und Konstantinopel, für die er eigens neugriechisch lernte, und erledigte dabei geschäftliche Angelegenheiten in glücklicher Weise. Er spricht perfekt englisch, französisch, spanisch.

An sich ist einwandfrei, daß die Aussichten um so günstiger sind, je frischer der Fall ist, wenn auch schon Fälle von mehr als zweijähriger Dauer oder rasch verfallende Fälle gelegentlich sehr guten Erfolg zeigten. Kindliche und juvenile Paralysen zeigen selten, aber doch manchmal Besserung. Sogenannte galoppierende Formen sind ungünstig. Gelegentlich sah ich auch sehr gute Wirkung bei Paralyse, die sich auf Grund langjähriger Tabes einstellte.

Nach meiner Überzeugung, die auf Grund von mehr als 600 Impfungen beruht, kann man in der Hälfte der körperlich kräftigen, im ersten Halbjahr der Paralyse geimpften Fälle Wiederherstellung bis zur Berufsfähigkeit erzielen. Das übertrifft weitaus die Spontanremissionen, die auch in bezug auf Dauer viel ungünstiger sind.

Auch die Annahme einer Änderung des *genius morbi* der Paralyse ist völlig unzureichend, diese Erfolge zu erklären. Diese Umwandlung des klinischen Bildes, deren Möglichkeit an sich zuzugeben ist und sich vielleicht auch in dem Seltenerwerden der Paralyse an einigen Kliniken wie Berlin, Leipzig, Wien, ferner auch in den australischen Staatsirrenanstalten¹⁾ erkennen läßt, kann nicht jenen gewaltigen Prozentsatz von gebesserten, in das Berufsleben entlassenen Paralytikern erklären, wie sie u. a. auch aus *Herschmanns*²⁾ Statistik hervorgeht, wonach in Wien 1908 von den Paralytikern der Klinik 87% in die Anstalt weiterverlegt werden mußten, 1919 nur 67 und 1922 nur 50%.

Um so hinfälliger ist die Bemängelung der psychologisch-sozialen Besserung, als daneben eine neurologische und serologische Besserung in Betracht kommt. Es können die verschiedensten Nervensymptome sich bessern oder verschwinden, so besonders Sprach- und Schrift-

¹⁾ Jones, Ernest W.: Concerning general paralysis of the insane. Med. journ. of Australia 1, Nr. 24, Suppl. 425. 1924.

²⁾ Die Paralyse-Frequenz in Wien 1902 bis 1922. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 37, Nr. 24, S. 585, 1924.

störung, aber auch Reflexstörungen, und ferner, zwar selten, doch manchmal unverkennbar Pupillenstörung, selbst Pupillenstarre.

Ebenso können serologisch die Reaktionen des Serums und Liquors schwinden, wenn schon in der Regel Restspuren bleiben, etwa Wassermann Liquor + bei 1,0 oder Spur Opaleszenz. Nach *Kaltenbach*¹⁾ scheint die Aussicht auf Remission in gewissem Grade umgekehrt proportional der Stärke der Globulinreaktion zu sein und eine Linkssverlagerung der Normomastixkurve als günstig für eine Remission aufgefaßt werden zu können. Wesentlich skeptischer äußert sich *Untersteiner*²⁾, der aus den serologischen Ergebnissen keine sicheren prognostischen Anhaltspunkte zu gewinnen vermag, wenn schon die Zahl der klinisch und serologisch übereinstimmenden Befunde die der auseinanderfallenden übersteigt.

Beachtenswert ist übrigens die mehrfach zu beobachtende Besserung des Allgemeinbefindens, insbesondere des Ernährungszustandes; Gewichtszunahmen sind häufig, gelegentlich um 25 kg; einer meiner Fülle wog vor der Kur 68 kg, gleich hinterher 55 und jetzt 103 kg.

Die Malariabehandlung ist nunmehr an Dutzenden von Kliniken angewandt worden, worüber vorwiegend günstige Berichte vorliegen, die sich den Erfolgen von Wien und an den Hamburger Kliniken in Friedrichsberg und Eppendorf annähern.

So an der Prager Deutschen Klinik, in Dalldorf-Berlin, in Rostock, in Erlangen, in Feldhof-Graz³⁾, in Gehlsheim, in München-Egling⁴⁾, Innsbruck⁵⁾.

Etwas bescheidener lauten die Berichte aus Frankfurt, Leipzig, Hildesheim, Lüneburg.

In der ausländischen Literatur finden sich günstige Berichte aus Santport⁶⁾ in Holland, Amsterdam⁷⁾, Holländisch-Indien, Dänemark (Kopenhagen von *Askgaard*), Schweden, Norwegen, England, Nordamerika, Belgien, Italien (Rom von *Mingazzini*, Ancona, Florenz,

¹⁾ Liquoranalysen bei Paralytikern. Ärztlicher Verein Hamburg, Sitzung vom 8. VII. 1924. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 39, 173.

²⁾ Über einige prognostische Schlüsse aus den Liquoranalysen bei malaria-behandelten Paralytikern. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. 71, 384. 1924.

³⁾ *Weeber, R.*: Bemerkungen zur Therapie der progressiven Paralyse. Med. Klin. Jg. 26, 814. 1924.

⁴⁾ *Hinsen, Wilhelm*: Die Wirkungsweise und die Organisation der Malaria-Therapie bei progressiver Paralyse. Psychiatr.-neurol. Wochenschr. Jg. 26, S. 87. 1924.

⁵⁾ *Untersteiner, R.*: Erfahrungen über die Malaria-Behandlung der progressiven Paralyse. Wien. klin. Wochenschr. 37, 499. 1924.

⁶⁾ *Gans*: Psychiatr. en neurol. bladen 1923, Nr. 3/4.

⁷⁾ *Bouman, K. H.*: Die Fieberbehandlung bei Dementia paralytica. Psychiatr. en neurol. bladen 1924, S. 421.

Catania), Spanien¹⁾), Rußland von *Charitonoff* und *Popoff*, Polen²⁾), Tschechoslovakei³⁾), Argentinien (Buenos Aires, von *Merzbacher*), Peru (Lima, von *Delgado*).

Impfbehandlung der Paralyse mit Blut von fiebernden Recurrensfällen wendeten *Plaut* und *Steiner* Anfang 1919 an; *Weichbrodt* erörterte die Frage, unter Erwähnung der Versuche von *Rosenblum*, dessen Impfungen sich auf Nichtparalytiker erstreckten, wennschon er die Paralyse erwähnt. In Hamburg-Friedrichsberg wurden ab Sommer 1919 zunächst 12 Fälle geimpft und im Laufe des letzten Winters wieder Recurrensimpfungen aufgenommen. *Sagel* behandelte in Arnsdorf zahlreiche Fälle, *Werner* in Stuttgart, *Kihn* in Erlangen, *König* in Bonn, *Hauptmann* in Freiburg, *Kostozewski* und *Artwinski* in Polen, *Lorente y Patron* in Peru, *J. D. Silverston*⁴⁾ wandten diese Methode an.

Die Impfung erfolgt, meist mit der afrikanischen Spirochäte *Duttoni*, von einem Recurrenskranken oder von einem Versuchstier, einer Ratte oder Maus, der aus dem Herzen oder aus dem Schwanz etwas Blut entnommen wird. Durch die Möglichkeit dieser Tierpassage ist der Impfstoff verhältnismäßig leicht zu konservieren. Die als besonders wirksam rehofften sehr hohen Temperaturen werden allerdings nicht gerade erreicht, auch hat die entfernte Verwandtschaft des Erregers mit der Spirochäte *pallida* keine Bedeutung. Das Fieber lässt sich gewöhnlich durch Salvarsan oder Omnadin couperieren, doch kommen auch salvarsan-feste Stämme vor. Immerhin sind die Anfälle im ganzen nicht sehr angreifend. Gelegentlich treten Recurrensneurorezidive ein. Der Besserungserfolg ist ähnlich wie bei Malaria. Es bleibt völlige, dauernde Immunität. Durch multiple Impfungen hoffen *Steiner* und *Steinfeld* Superinfektion mit stärkeren Fieberreaktionen zu erzielen, während *Weichbrodt* mit *Bieling* eine Verstärkung durch intravenöse Injektion einer Aufschwemmung abgetöteter x-19-Bazillen anstrebt.

*Scharnke*⁵⁾ verwandte neuerdings Impfung des Paralytikerhodens mit einem Truffistamm.

¹⁾ *Salazar*: Malaria-Behandlung der Paralyse. *Siglo méd.* 73, Nr. 3678, S. 561. 1924.

²⁾ *Witzel, A.* und *L. Prussak*: Paralyse-Behandlung mit Malaria. *Warszawskie czasopismo lekarskie* Jg. 1, Nr. 3, S. 92. 1924.

Artwinski: Über die Behandlung der progressiven Paralyse mit Malaria. *Polska gazeta lekarska* Jg. 3. S. 800.

³⁾ *Bondy, H.*: Behandlung der progressiven Paralyse mit Malaria. *Casopis lekaru veskych* 63.

⁴⁾ Relapsing fever therapy in general paralysis. *Journ. of mental science* 70, Nr. 288, S. 89. 1924.

⁵⁾ Zur Behandlung der Paralyse. *Jahresversammlung der südwestdeutschen psychiatrischen Vereinigung*. Frankfurt, 25./26. X. 1924.

Was geht im Organismus des impfiebenden Paralytikers vor? Nach *Schilling, Jossmann, Hoffmann, Rubitschnig, van der Spen*¹⁾ sind durch eingehende Untersuchung des Blutbildprozesses 3 Phasen festzustellen: 1. neutrophile Kampfphase, 2. monocytäre Abwehr- oder Überwindungsphase, 3. lymphocytäre eosinophile Heilphase; demnach handle es sich um eine unspezifische Therapie mit Protoplasmaaktivierung; infolge der stark pyrogenen Wirkung, der automatischen Auslösung kräftiger physiologischer und unspezifischer Abweherrscheinungen im Blutserum, ihre Wiederholung, ihre relative Unschädlichkeit sei die Malaria die Methode der Wahl für die Behandlung torpider Allgemeininfektionen nach Art der Paralyse. Allerdings ist hierbei einzuwenden, daß nichtluiogene Krankheiten, wie Metencephalitis, Sclerosis multiplex usw. bislang völlig unbeeinflußt blieben.

Verwandt damit sind Ergebnisse der Untersuchungen von *Skalweit*²⁾ in Hamburg, der durch die Malaria eine Änderung der Beziehungen zwischen Virus und Organismus annimmt, so daß der Paralysefall dann wie ein gewöhnlicher Spätluiker reagiert.

Die histologische Prüfung malariabehandelter, interkurrent gestorbener Fälle durch *Sträussler* und *Koskina* in Wien, *Bielschowsky* und *Ostertag* in Berlin, *Jakob* und *Kirschbaum* in Hamburg ergab, ähnlich wie die mancher, nach zufälliger Eiterung stationär gewordener Paralysen, mehrfach, aber keineswegs immer einen geringen Rindenbefund ohne deutliche entzündliche und vasculäre Störungen, dazu regelmäßig das Fehlen von Spirochäten.

In gewissem Sinne ist mit den Impfmethoden die Empirie, wenn schon auf Grund rationeller Erwägungen, doch der Theorie vorausgeellt, wie es seinerzeit mit der Schutzpockenimpfung in hohem Maße geschah. Wohl ist ein Übergang des entzündlichen Prozesses in einen stationären, mehr degenerativen anzunehmen, auch läßt sich dem Fieber allein nicht die ausschlaggebende Wirkung beimessen. *Schilling* weist hin auf die die Proteinkörpertherapie weit übertreffende regenerative Kernverschiebung durch Malariareaktionen. *Nonne, Reese* und *Peter* legen Nachdruck auf die parasympathisch bedingten Gefäßerweiterungen mit Leukocytenanreicherung und Übertritt wirksamer Stoffe aus den Gefäßen in das Hirngewebe. *Plehn* glaubt an eine spezifische Wirkung des durch die untergehenden Plasmoiden in das Blut getriebenen artfremden Eiweißes. *Pötzl* und seine Mitarbeiter betonen, daß an Stelle

¹⁾ Biologisch-klinische Blutstudien über allgemeine Infektionsfragen an der Impfmalaria der Paralytiker, besonders über ihre unspezifische Wirksamkeit. Zeitschr. f. klin. Med. 100, H. 6, S. 742. 1924.

²⁾ Hämogramm und Luetinreaktion bei Impfmalaria. Hamb. Inaug.-Diss. 1925.

der aktiv zerstörenden Einwirkung der Spirochäten auf das Nervengewebe ein symbiotisch inaktives Verhalten unter Wegfall oder Verinderung eines katalytischen Vorgangs trete, der in der Paralyse durch die *Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion* angezeigt infolge abnormer Permeabilität der Hirn- und Hirnhautgefäße mit hämolytischen Stoffen andere Eiweißkörper mit destruktiver Wirkung in das Hirn treten läßt, während die Malariaiwirkung diesen katalysierenden, lipoidschädlichen Prozeß beeinflusse. Als Indikator für diesen Erfolg und die Überwindung der Progredienz gelte das Verschwinden der Hämolysinreaktion im Liquor.

Ich möchte, wie es auch *Mühlens* tut, besonderen Nachdruck darauf legen, daß durch die Infektion unter Eiweißzerfall eine Umstimmung des Organismus mit Steigerung der Abwehrleistung infolge erhöhter Produktion von Antikörpern in Erscheinung tritt, die nicht nur gegen die Plasmodien, sondern auch, gewissermaßen überkompensatorisch, gegen die Spirochäte *pallida* wirksam ist.

Rückt man die fein ausgearbeitete *Hauptmannsche Theorie* von den zwei getrennten Schädlichkeiten, der Spirochätenwirksamkeit und dem eiweißtoxischen Prozeß, in den Vordergrund, so wäre zunächst die erste mit den entzündlichen Folgeerscheinungen durch die Malaria-therapie zu überwinden. Daß die paralytischen Anfälle zurücktreten, spricht gegen deren Deutung als eiweißtoxisch. Aber die immer noch zahlreichen Versager der Malariaimpfbehandlung zeigen, wie angebracht *Hauptmanns* Rat ist, von verschiedenen Seiten auf die Paralyse loszuschlagen.

In dieser Hinsicht hat man vielfach noch Zusatz- oder Nachkuren angeraten. Daß die Remissionen dadurch wesentlich besser werden als bei ausschließlicher Fieberimpfung, kann ich nicht sagen. Wohl aber lassen sich hartnäckige Reaktionen allmählich dadurch auf Null reduzieren, sei es, daß man Salvarsan anwendet, am besten endolumbal oder durch Liquordrainage, nur bei Serumrestreaktionen intravenös, sei es daß man Wismut oder ein anderes Präparat wie Salluen heranzieht. Schließlich bleibt in unzulänglich gebesserten und behandlungsfähigen Fällen immer noch eine Reinfektion mit Malaria oder eine Impfung mit *Recurrens*.

Leider sind die immun-spezifischen Eingriffsmöglichkeiten noch sehr beschränkt, solange vor allem Spirochätenkulturen nicht in Betracht kommen.

Dieser Wettlauf zwischen Empirie und Theorie kann an das Wort aus den *Goethe-Gesprächen* mit *Eckermann* hinsichtlich der Schutzeblättern erinnern, das unter *Goethes* Beifall der treffliche Arzt Dr. *Vogel* sagte: „Die Natur spielt einem doch immer einmal wieder einen Streich, und man muß sehr aufpassen, wenn eine Theorie gegen sie ausreichen

soll.“ Im ganzen aber sind wir durch die Bemühungen zahlreicher Forscher und vor allem durch die zielbewußte, ruhmvolle Initiative *v. Wagner-Jaureggs* doch ein gutes Stück weitergekommen. Möge unsere schnelllebige Zeit sich erinnern, wie hoffnungsarm man zur Zeit der Gründung unserer Versammlung oder auch bei ihrem silbernen Jubiläum der Paralysebehandlung gegenüberstand. Der Vergleich zwischen damals und heute gibt an diesem Tage, der vorwiegend Rückblicken gewidmet ist, das Recht zu einem freudigen Vorwärtsblick in die Zukunft!