

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Königl. ungar. Pázmány-Péter Universität zu Budapest [Vorstand: o. ö. Prof. Dr. Karl Schaffer].)

## Über den therapeutischen Wert der Malariaimpfung, Milchinjektionen und der spezifischen Behandlung bei progressiver Paralyse.

Von

István Somogyi,

Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 11. Januar 1926.)

Seitdem die Paralyse als selbständige Krankheitsform bekannt ist, also während eines Zeitraumes von mehr als hundert Jahren, herrscht beinahe unangetastet die Lehre von der Unheilbarkeit dieser Krankheit, und so waren wir denn bislang in ihrer Therapie auf den Standpunkt des gänzlichen Nihilismus angewiesen.

Doch schon in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts erschienen einzelne sporadische Mitteilungen, die über geheilte Paralysefälle berichteten. Solche Fälle konnten indes keineswegs den strengen Anforderungen einer objektiven Kritik standhalten und das Dogma von der Unheilbarkeit der Paralyse entkräften. Dieser pessimistische Standpunkt beginnt erst in den zwei letzten Jahrzehnten zu schwanken, und allmählich einer optimistischeren Anschauung zu weichen. Der Grund dafür ist einerseits in dem Umstand zu suchen, daß unsere Kenntnisse in bezug auf Ätiologie, Serologie und Pathohistologie der progressiven Paralyse sich in letzter Zeit bedeutend und wesentlich erweiterten, andererseits aber darin, daß neuere Mittel für die therapeutische Beeinflussung zur Anwendung kamen.

Einen besonders starken Anstoß bekam die Entwicklung dieses Optimismus durch den Gebrauch der fiebererregenden, hauptsächlich der Wagner-Jaureggschen Malariatherapie bei der Behandlung von Paralyse. Die ersten Berichte über Malariatherapie wiesen derart glänzende Erfolge auf, daß sie berechtigterweise nicht nur in fachmännischen, sondern auch in Laienkreisen begeisterten Anklang fanden. Nun entsteht wie von selbst die Frage, ob dieser Optimismus denn auch begründet ist? Die Zeugenschaft jener wenigen Jahre, die für die Wertbestimmung der Malariatherapie in Frage kommen, reicht bei weitem nicht hin, um Endgültiges festzustellen, doch kann allerdings heute

schon behauptet werden, daß jene Hoffnungen, die mancherseits an dieses neue Heilverfahren geknüpft wurden, zumindest übertrieben sind. Ebensowenig können jedoch eine absolute Skepsis und Ablehnung, die diese Heilmethode von anderer Seite erfahren hat, zu Recht bestehen.

Ziel dieser Arbeit ist, zur Feststellung des richtigen Wertes der Malariatherapie beizutragen. Bei unserer klinischen Betrachtungsweise werden wir in der Weise vorgehen, daß wir die Ergebnisse unserer mit Malaria behandelten Fälle mit den durch Milchinjektionen und spezifische Behandlungen gewonnenen Resultaten und schließlich alle drei Behandlungsarten mit den spontan aufgetretenen Remissionen vergleichen. Der einfachen Prozentberechnung und des Vergleiches halber werden wir je 100 Fälle besprechen, die von uns mit Malaria, mit Milchinjektionen und auf spezifische Art behandelt und schließlich 100 Fälle, die keiner Behandlung teilhaftig wurden.

#### 100 mit Malaria behandelte Fälle.

Wir begannen mit der Malariatherapie im Juli 1923. Abgesehen von einem Quartanastamme, welcher nach der vierten Passage abstarb, gebrauchten wir Malaria tertiana, so daß man unsere Fälle im allgemeinen als solche betrachten kann, die mit Malaria tertiana behandelt wurden.

Unsere Tertianastämme — im ganzen gebrauchten wir ihrer fünf — bekamen wir von der Klinik für interne Krankheiten, beziehungsweise von der internen Abteilung der hauptstädtischen Krankenhäuser. In jedem Falle standen wir einer frischen Tertianainfektion gegenüber, und der Blutspender wurde noch nicht mit Chinin behandelt. Die mikroskopische Präliminaruntersuchung, welche reine Tertianainfektion feststellte, wurde durch die zahlreichen Passagen erwiesen. Mischfälle lagen nicht vor. Die Malariaplasmodien zeigten im Verlauf der Passagen keine morphologische Veränderung, und auch das klinische Bild der Infizierung änderte sich nicht; ebensowenig zeigten sich in Hinsicht auf Inkubationszeit, Typ und Höhe der Fieberanfälle und therapeutische Wirksamkeit zwischen den einzelnen Passagen nennenswerte Abweichungen. Für wesentlich erachte ich hauptsächlich jenen Umstand hervorzuheben, daß die Virulenz der Plasmodien infolge des fortwährenden Überimpfens nicht abgenommen, bei einem Stämme, der schon im Anfang — mit den vier anderen verglichen — bösartig war, sich sogar gesteigert hat, so daß wir diesen absterben ließen. Über derartige Erfahrungen berichteten übrigens auch *Macbride* und *Templeton*. Bei einem unserer Stämme erreichten wir 31 Passagen.

Bei Auswahl der Fälle folgten wir den Ansichten *Gerstmanns*. Schwere organische Erkrankungen, hauptsächlich organische Herzfehler, ferner starken körperlichen Verfall des Kranken, betrachteten wir als

Kontraindikation. Von den organischen Herzfehlern, die man bei Paralytikern vorfindet, kam am häufigsten Aortitis luetica vor. Aber dieser Befund galt für uns, ebenfalls nach *Gerstmann*, nur in dem Falle als Kontraindikation, wenn er ausgeprägt und durch Auskultation und Perkussion wohl nachweisbar war. Röntgenaufnahmen machten wir nicht. Ähnlicherweise betrachteten wir den körperlichen Verfall nur in dem Falle für Kontraindikation, wenn dieser sich auch am Ernährungs- und Kräftezustand des Kranken bemerkbar machte. Schon hier sei festgestellt, daß eine derartige Auswahl — laut Zeugnis unserer Fälle — nicht stichhaltig ist. Bei Erwägung von der Verwendbarkeit der Malaria-therapie ist meiner Ansicht nach größere Vorsicht am Platze. Es kam nämlich in mehreren Fällen vor, daß wir die plötzlich auftretende Herzschwäche nicht mehr beeinflussen konnten. Vergebens unterbrachen wir die Malaria-kur, und umsonst gaben wir die energischsten Kardiotonica, man konnte dem Kranken nicht mehr helfen, der Exitus trat ein, — so daß wir gezwungen waren, auf dem Gebiete der Kontraindikationen den Standpunkt einzunehmen, daß auch jeder organische Herzfehler, ebenso wie Asthma, Emphysem, Leberkrankheit als Kontraindikationen betrachtet werden müssen, und daß auch bei Fällen, die Symptome körperlichen Verfalles aufweisen, mit größerer Vorsicht vorgegangen werden muß.

Die Inokulation wurde anfangs auch von uns nach den Vorschriften von *Wagner-Jauregg* vorgenommen. Wir spritzten 1—2 ccm Malaria-blut unter die Rückenhaut des Kranken, eventuell scarifizierten wir auch die Haut und verrieben einige Tropfen Blutes auf dem scarifizierten Gebiet. Später aber bevorzugten wir das Verfahren, das der Vena cubitalis des blutspendenden Kranken mittels einer 10 ccm-Rekordspritze entnommene Blut mit der nämlichen Spritze und bei Anwendung einer längeren Nadel zwischen die Glutealmuskeln des Patienten intramuskulär einzupfen. Diese Methode erwies sich am geeignetsten, — einerseits, weil sie sehr einfach ist, andererseits, weil sie die Inkubationszeit verkürzt, schließlich aber erübriggt sich durch ihr Gelingen die Notwendigkeit einer Wiederholung der Inokulation. Parallel mit dieser Methode nahmen wir in mehreren Fällen auch intravenöse Überimpfungen vor, ohne daß sich solche als vorteilhafter erwiesen hätten, so daß wir bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle die intramuskuläre Inokulation angewendet haben.

Die Inkubationszeit währte durchschnittlich 9 Tage, minimal 2, maximal 22 Tage. In letzterem Falle wiederholten wir die Inokulation, indem wir am 20. Tag nach erfolgter Erstimpfung in der gleichen Art wie zuvor dieselbe Quantität Blutes intragluteal einspritzten, worauf sich am 2. Tag der typische Fieberanfall einstellte. Von diesem einen Falle abgesehen, waren wir bei unseren 100 Fällen sonst nie genötigt,

eine Wiederimpfung vorzunehmen. Vor dem typischen Fieberanfall konstatierten wir in vielen Fällen prodromale Temperaturerhöhungen, die dem typischen Anfall um zwei—drei Tage vorangingen und, ohne von Schüttelfrost begleitet zu sein, sich in unregelmäßigen Zeitabständen einstellten und 38—38,5° erreichten. Der Ablauf der Fieberanfälle war höchst verschieden. Ein Verlauf von reinem Tertianatyp war in den seltensten Fällen wahrnehmbar, hingegen konstatierten wir — wie auch andere Verfasser — nach einigen Tertianaanfällen infolge der doppelten Infektion die Entwicklung von Quotidiananfällen. In jenen Fällen, in denen die Inkubationszeit eine längere gewesen war, kamen häufiger Anfälle im Tertianatypus, in Fällen von kürzerer Inkubation hingegen solche im Quotidianatypus vor. Nach neuntägiger Inkubation — so verhielten sich die meisten unserer Fälle — kam nach 4 bis 5 Anfällen im Tertianatypus in der Regel der Quotidianatypus zum Durchbruch. Auch beobachteten wir Fälle, in denen sich Anfälle des Tertiana- und Quotidianatypus ohne jede Regelmäßigkeit ablösten, — und es gab auch solche, die von allem Anfang an den Quotidianatyp aufwiesen. In einigen Fällen versuchten wir den Quotidianatypus auf die Weise zu beeinflussen, daß wir jenen Kranken, die die täglich auftretenden Fieberanfälle schwer ertrugen, entweder jeden zweiten Tag einmal 0,5 g oder zweimal 0,2 g Chinin gaben; auf diese Art gelang es uns, daß der Fieberanfall entweder gänzlich ausblieb, oder mit geringerer Intensität auftrat und die Höhe der früheren Anfälle nicht wieder erreichte. Die Fieberanfälle waren im allgemeinen sehr stark, erreichten beinahe immer 40° C, nicht selten indes auch Akmes von 40,5—41° C.

Die Wirkung der Malariaanfälle auf die Kranken war individuell verschieden. Im allgemeinen kann man sagen, daß diese in jedem Falle arg mitgenommen waren. Abgesehen vom Schüttelfrost, der bei Beginn der Fieberanfälle oft sehr stark auftrat, ferner von einem nach Abflauen der Fieberanfälle erfolgten profusen Schwitzen, von einem durch Kopfschmerz, Mattigkeit und Schlaflosigkeit beeinflußten Allgemeinbefinden, erfolgte fast bei jedem Kranken eine Abnahme des Körpergewichtes, verbunden mit einem hochgradigen Kräfteverfall. In 15 Fällen waren wir gezwungen, die Anfälle einzustellen, und zwar in 12 Fällen wegen Herzschwäche, in 3 Fällen wegen Icterus haemolyticus. In zwei Fällen kam die Malaria nach dem sechsten Anfall zu spontanem Stillstand und ein neuer Anfall konnte selbst vermittels Chinindosierung nicht wieder hervorgerufen werden. In einem spontan hervorgerufenen Malariafall entwickelte sich Hämoglobinurie. In zwei Fällen nahmen wir Porphyrinurie wahr, beide Fälle nahmen rasch einen letalen Verlauf. Von den 12 Fällen, in denen Herzschwäche auftrat, exitierten vier, bei zweien von ihnen erwies sich Chinin ohne Wirkung, die Fieberanfälle hörten nicht auf. In einem Falle wurde der Kranke nach dem

zweiten Fieberanfall von gehäuften paralytischen Anfällen betroffen, in deren Folge er verschied. Von diesen 12 Fällen abgesehen, also insgesamt in 82 Fällen, warteten wir erst 8—12 Fieberanfälle ab, dann coupierten wir die Malaria mit Chinin. Wir verwendeten Chininum sulfuricum, und zwar derart, daß wir in den ersten zwei Tagen per os zweimal 0,5 g, zwölf Tage hindurch aber fünfmal 0,2 g verabreichten. Außer den oben erwähnten zwei Fällen hatten wir noch drei Fälle, in denen wir nach Chinindosierung noch einen, beziehungsweise zwei Fieberanfälle konstatierten, in allen übrigen Fällen stellte das Chinin die Fieberanfälle sogleich ein. Die Kranken erholten sich schnell. Das gegen Ende der Kur häufig auftretende Erbrechen, wie auch die Appetitlosigkeit hörten auf, das verlorene Körpergewicht wurde in schnellem Tempo wieder ersetzt. Außer der peroralen Dosierung des Chinins, gaben wir — falls wir schnelle Wirkung erreichen wollten — von Chininum bimuriaticum carbamidatum 1 g, und zwar intramuskulär. Malariarezidive nahmen wir unter hundert Fällen dreimal wahr, in zwei Fällen in der dritten Woche, bei einem zwei Monate nach erfolgter Kur. Vermittels Mückenstiche übertragene Infektionen konstatierten wir nicht.

Bei der größeren Hälfte der Fälle ließen wir der Malariakur als Nachbehandlung eine spezifische Behandlung folgen. Wir führten diese nicht einheitlich, sondern individuell durch. Bei Kranken, die unmittelbar vor der Malariakur, noch vor ihrer Aufnahme in die Klinik, eine Salvarsan-, Quecksilber- oder Bismutkur überstanden hatten, schalteten wir keine Nachbehandlung ein. In jenen Fällen aber, in denen unmittelbar vor der Malaria keine spezifische Behandlung stattgefunden hat, wurde eine solche durchgeführt. Wir gaben in der Regel 20 g Bismosalvan und 3,4—4,5 g Neosalvarsan, oder 2—3 g Neosilbersalvarsan, und zwar das Bismut wöchentlich zweimal, das Neosilber- oder Neosalvarsan wöchentlich einmal. Der Nachbehandlung konnten wir im Laufe unserer Fälle keine praktische Bedeutung zuerkennen. In jenen Fällen, wo nach der Malariakur eine Remission erfolgte, stellte sich diese noch vor der Beendigung der Nachkur ein, und es kann nicht einmal behauptet werden, daß Remissionen irgendwie durch die Nachkur vertieft worden wären, vielmehr beobachteten wir in Fällen, die nur mit Malaria behandelt worden waren, wiederholt, daß die Remission nach gewisser Zeit an Intensität zunahm, so daß wir uns zur Nachbehandlung in der Hauptsache nur auf Grund theoretischer Erwägungen entschlossen haben.

Was nun die Heilergebnisse betrifft, unterscheiden wir dreierlei Gruppen:

*1. Gruppe:* vollständige Remission. In diese Gruppe reihen wir jene Fälle ein, in denen der Kranke seine psychischen Fähigkeiten vollkommen wiedergewann; die vor der Kur nachweisbare Demenz verschwand, die Arbeitsfähigkeit kehrte wieder, was derart verstanden

werden will, daß der Kranke seinen früheren Wirkungskreis im selben Grade auszufüllen vermag, wie vor Ausbruch der Krankheit.

*II. Gruppe*: unvollständige Remission. Hierher gehören jene Fälle, in denen der Kranke sich zwar in psychischer Hinsicht restituirt, die antisozialen Züge seines Wesens wieder verloren hat, ohne jedoch seiner gewohnten Tätigkeit in früherem Maße nachkommen zu können; seine Arbeitsleistung erreichte weder an Qualität, noch an Quantität die vormalige Stufe — ein Beweis dafür, daß eine Demenz wenngleich nur in minimalem Grade, dennoch nachweisbar zurückblieb.

*III. Gruppe*: Ohne Veränderung, Verschlimmerung, Exitus. Hierher zählen jene Fälle, in denen keine wesentliche Besserung erfolgt war, die Krankheit fortgeschritten ist, oder der Kranke während der Kur, beziehungsweise kurz darauf exitierte.

Unsere Fälle verteilen sich innerhalb der drei Gruppen folgendermaßen:

I.	Gruppe	18
II.	"	18
III.	"	64

Da wir über hundert Malariafälle berichten, ist diese Zahlenverteilung zugleich von prozentueller Bedeutung.

Zum Vergleich unserer Resultate mit den Ergebnissen anderer Verfasser soll folgende Tabelle dienen:

Name des Verfassers	Anzahl der Fälle	Vollständige Remiss. %	Unvollständige Remiss. %	Geringfügige Besserg. %	Unverändert %	Exitiert %
1. <i>Gerstmann</i> . . . . .	294	38,0	20,0	10,8	31,1	
2. <i>Kirschbaum-Kaltenbach</i>	196	31,1	21,4	10,2	22,9	14,2
3. <i>Nonne</i> . . . . .	322		30,0			
4. <i>Weygandt</i> . . . . .	329	25,84	18,24	15,5	33,44	6,99
5. <i>Bender</i> . . . . .	300	12,7	23,3	16,3		47,7
6. <i>Schultze</i> . . . . .	215	36,2	13,8		30,0	20,0
7. <i>Meyer</i> . . . . .	135	11,8	14,8	25,9	25,9	21,4
8. <i>Jossmann-Steenartz</i> .	100	21,0	28,0		39,0	12,0
9. <i>Herzig</i> . . . . .	100	15,0	12,0			73,0
10. <i>Reese und Peter</i> . .	75	50,6	20,0			28,4
11. <i>Fleck</i> . . . . .	55	29,1	10,9		49,1	10,9
12. <i>Plaut und Steiner</i> .	76		34,2			
13. <i>Graham</i> . . . . .	55		36,0	14,0	30,0	20,0
14. <i>Levis</i> . . . . .	51		31,0			
15. <i>Weber</i> . . . . .	50	28,0	32,0			40,0
16. <i>Herrmann</i> . . . . .	55	20,0		41,9		38,1
17. <i>Artwinski</i> . . . . .	70		46,0		40,0	14,0
18. <i>Pastrovich</i> . . . . .	91	23,0	23,0	15,8	22,0	8,9
19. <i>Jakob</i> . . . . .	50	2,0	26,0	36,0	18,0	18,0
20. <i>Geratovich</i> . . . . .	65	29,3	12,4		43,0	15,3
21. <i>Benedek</i> . . . . .	20	15,0	30,0	20,0	30,0	5,0
22. <i>Nyirö und Stief</i> . .	30	23,0	40,0			37,0
23. <i>Creteur</i> . . . . .	57	6,0	21		21	8
24. <i>Marienfeld-Hugues</i> .	36	13,9	5,6		52,7	27,8
25. <i>Jansen und Hutter</i> .	27	3,7	6,14	28,2	24,49	22,2

Die Prozentzahl zeigt bei den einzelnen Verfassern erhebliche Abweichungen. Den Grund dafür erblickte ich zuvörderst darin, daß wir kein bestimmtes Maß besitzen, mit welchem der Grad der Remission bzw. der Besserung gemessen werden könnte, und so hält sich denn ein jeder mit mehr oder weniger Subjektivität an seine eigene Methode, wodurch die objektive Beurteilung, der zusammenfassende Vergleich sehr erschwert wird. Das Wiedererlangen der Arbeitsfähigkeit an und für sich kann kein objektiver Maßstab sein, weil nach Eigenart der einzelnen Berufe verschiedene Besserungsgrade erforderlich sind. Wir hatten einen Kranken, der Lampenanzünder bei der Eisenbahn war. Er gewann seine Arbeitsfähigkeit nach der Malariakur wieder und versieht auch derzeit seinen Dienst. Bei diesem Kranken besteht auch gegenwärtig eine unzweifelhaft feststellbare Demenz, sein Beruf beansprucht aber eine so geringe geistige Arbeit — abends zündet er eben die Lampen an, morgens löscht er sie wieder aus, — daß er denselben ungeachtet seiner Demenz zu versehen imstande ist. Wenn nun für die vollständige Remission der Wiedergewinn der Arbeitsfähigkeit als Maßstab dient, so müßte dieser Fall als eine solche vollständige Remission bewertet werden. Auch scheint mir unrichtig, „nicht anstaltsbedürftig“ als einen besonderen Besserungsgrad gelten zu lassen, wie es manche tun, — weil die Notwendigkeit der Anstaltsbehandlung ein sehr relativer Begriff ist und infolge materieller und sonstiger sozialer Verhältnisse des Kranken sich zwischen weiten Grenzen bewegen kann. Als brauchbarer Maßstab zur Konstatierung des Besserungsgrades kann nur das Nachlassen, bzw. der vollständige Schwund der Demenz in Frage kommen, und von einer vollständigen Remission kann meines Erachtens nur dann gesprochen werden, wenn die vor der Kur bestandene Demenz nicht mehr nachweisbar ist. In dieser Hinsicht nehme ich also *Gaupps* Standpunkt an. Gemäß unserem Standpunkt kann auch dann von keiner Besserung die Rede sein, wenn nur die Unruhe des Kranken in der Anstalt aufhörte und seine Wahnideen verblaßten — zumal diese Symptome oft auch ohne Malariakur in Erscheinung treten.

Ein anderer Grund für die großen Unterschiede bei den Remissionen der einzelnen Verfasser liegt darin, daß sie die Kur nicht am gleichen Material angewendet haben. Diejenigen, die bei der Wahl der Fälle kritisch vorgingen, also nur bei inzipienten Fällen eine Malariatherapie in Anwendung brachten, gelangten unter allen Umständen zu besseren Resultaten, als jene, die zwischen den einzelnen Fällen keine Auswahl trafen. Wir machten von der Malariatherapie ohne Auswahl Gebrauch, doch muß hierbei berücksichtigt werden, daß uns ein klinisches Krankenmaterial zur Verfügung stand. In der Klinik aber sind im allgemeinen inzipiente Fälle häufiger, als in den Irrenanstalten.

Vom Gesichtspunkte des Zeitraumes, der zwischen Ausbruch der

Krankheit und Beginn der Malariatherapie liegt, verteilen sich unsere Fälle folgendermaßen:

Zeitraum	1 Mon.	3 Mon.	6 Mon.	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	Zus.
Vollständige Remission . . .	7	1	2	3	5	—	—	—	—	18
Unvollständige Remission . .	4	4	1	2	2	2	1	2	—	18
Unverändert, exitiert . . .	5	11	6	16	12	4	7	2	1	64

Wie auch aus der vorliegenden Tabelle ersichtlich, wurde die Malariatherapie beim überwiegenden Teil der vollständigen Remissionen bereits zu Beginn der Krankheit — bei beinahe 40% der Fälle im ersten Monat, bei annähernd drei Viertel der Fälle binnen einem Jahre eingeleitet. In Krankheitsfällen, die über zwei Jahre währten, war keine vollständige Remission mehr erzielbar. Demgegenüber entstammen 64% der unveränderten Fälle der Reihe jener Kranken, bei denen die Krankheit zur Zeit der Malariakur bereits zumindest seit einem Jahre bestanden hat.

Das Alter selbst scheint vom Gesichtspunkt der Remissionen von keiner größeren Bedeutung, obzwar es außer Zweifel steht, daß ältere Patienten eine geringere Neigung zur Remission hatten als jüngere. Doch zeigt eine statistische Zusammenstellung unserer Fälle vom Gesichtspunkte des Alters überhaupt keine Gesetzmäßigkeit.

Was die besondere Neigung einzelner Paralysenformen zur Remission betrifft, so stimmen unsere Erfahrungen mit jenen anderer Verfasser in dem Sinne überein, daß die Expansivformen und die Fälle von Taboparalyse viel eher remittieren, als die Depressions- und die einfachen Verblödungsformen.

	Expansions-form	Depressions-form	Ein-fache Form	Tabo-paralyse	Mischungs-(atyp.) Formen	Zus.
Vollständige Remission	6	3	3	6	—	18
Unvollständ. Remission	4	2	5	2	5	18
Keine Veränderung, Verschlimmerung, Exitus	9	6	26	15	8	64

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, stammen Zweidrittel der Remissionen von den Expansions- und taboparalytischen Formen her. Auch in einem Fall juveniler Paralyse versuchten wir es mit der Malariakur, doch erfolgte im Zustande des Kranken keine Veränderung.

Die Dauer der Remissionen war sehr verschieden. Wir hatten Fälle, in denen die Remission nur einige Monate anhielt und wieder andere,

die seit Beendigung der Kur keine Rezidive aufgewiesen haben. Da die Malariatherapie in unserer Klinik erst vor drei Jahren eingeführt wurde, ist auch unsere älteste Remission erst dreijährig. 40% der vollständigen Remissionen bestehen schon seit über zwei Jahren unverändert, bei einer kleineren Anzahl von Fällen verfügen wir über keine katamnestischen Daten und sind demnach nicht in der Lage, einen genauen Prozentnachweis zu erbringen.

Was die Rückbildung der paralytischen Symptome betrifft, so stimmen unsere Erfahrungen mit denen der meisten Verfasser überein. Wir konstatierten, daß die psychischen Symptome der Paralyse sich bei vollständigen Remissionen gänzlich zurückbilden können, während die neurologischen Veränderungen meistens fortbestehen. Die psychische Besserung begann zumeist damit, daß die Unruhe aufhörte, die Verwirrung stufenweise abnahm, und daß schließlich bei gleichzeitiger Rückkehr der Orientierungsfähigkeit eine psychische Aufhellung erfolgte. Am hartnäckigsten hielt sich von den psychischen Erscheinungen der Mangel der Krankheitseinsicht. Dagegen hörten Sprachstörungen — hauptsächlich die Dysarthrie — auf, die Schrift des Kranken besserte sich zusehends. Die Demenz verschwand allmählich. Von den somatischen Erscheinungen konstatierten wir oft am Ende der Kur und auch später eine bedeutende Zunahme an Körperegewicht. Die Pupillenstarre blieb jedoch in der Regel unverändert, obwohl wir in einem Falle die Wiederkehr und in ein bis zwei Fällen die Besserung der Lichtreaktion feststellen konnten. In den mit Tabes komplizierten Fällen bleibt das schon bestehende Fehlen des Patellarreflexes auch nach der Malariakur zurück. Auch die Besserung der Facialparese, sowie die Rückkehr des normalen Turgors der Gesichtsmuskeln konnten wir öfters konstatieren. *Gerstmanns* Beobachtung, laut der die paralytischen Anfälle nach der Malariatherapie gänzlich ausbleiben, vermögen wir nicht zu bestätigen, wir beobachteten im Gegenteil wiederholt, daß die Anfälle sich eher vermehrten, sahen sogar einen Fall, in welchem der Kranke während der Malariakur den ersten paralytischen Anfall bekam.

Von unseren 100 Fällen existierten 26 während oder kurz nach der Kur. In 11 Fällen davon trifft zweifellos die Malaria die Schuld. In 6 Fällen trat der Tod wegen Herzschwäche ein, in drei Fällen wegen hämolytischen Icterus (von den letzteren konstatierten wir bei zwei Fällen Porphyrinurie); in zwei Fällen trat wegen großen körperlichen Herabkommens Decubitus ein und infolge der dadurch verursachten allgemeinen Sepsis erfolgte der Exitus. In einer bedeutenden Anzahl der Todesfälle wirkte die Malaria noch auf die Weise, daß infolge der Abnahme der körperlichen Widerstandskraft die paralytischen Anfälle, oder irgendeine interkurrente Krankheit leichter zu tödlichem Ende führen konnte.

### 100 mit Milchinjektion behandelte Fälle.

Schon in den Vorkriegsjahren wurden an unserer Klinik Versuche mit der Proteinthерапie unternommen. Zuerst experimentierten wir mit Tuberkulininjektionen bei Nervenerkrankungen syphilogener Herkunft, hauptsächlich in Fällen von progressiver Paralyse. Später erfolgten die Experimente mit verschiedenen Bakterienautolysaten, aber weder diese, noch die Behandlung mit Natrium nucleinicum führten zu augenfälligen Resultaten und unterblieben seit Kriegsbeginn.

Im Jahre 1920 lenkte ein Zufall meine Aufmerksamkeit auf die Behandlung mit Milchinjektionen. Ein männlicher Kranke, der an schwerer Expansionsparalyse litt, bekam am Nacken einen Karbunkel, der alsbald zu einer tiefgehenden Gewebsnekrose, nachher zu Sepsis führte. Der Kranke lag in ultimis. Nun injizierten wir zur Bekämpfung der Sepsis 10 ccm Milch unter die Bauchhaut. Am nächsten Tag fiel das Fieber und von da an besserte sich der Zustand des Nackens von einem Tag zum andern. Als die Milchinjektion wiederholt wurde, besserte sich der Kräftezustand allmählich, der Karbunkel heilte vollkommen und auch im psychischen Zustande des Kranken zeigte sich eine entschiedene Besserung: die Wahnideen begannen zu verblassen, die Unruhe hörte auf. Im Laufe von zwei Monaten, nach 7 erfolgten Milchinjektionen nahm der Kranke 8 kg zu, die paralytischen Symptome — mit Ausnahme der pupillaren Veränderungen — wichen, das psychische Gesamtbild regelte sich wieder, — er konnte die Klinik verlassen und von neuem sein Amt bekleiden.

Durch diesen Fall angespornt, begannen wir unsere an Paralyse leidenden Kranken systematisch mit Milchinjektionen zu behandeln. Über die in 40 Fällen erzielten Resultate habe ich im Monate September 1922, anlässlich des VII. ungarischen Psychiaterkongresses berichtet.

Die verschiedenen Präparate (Caseosan, Xyphal-Milch usw.) kamen in bezug auf Erfolg der gewöhnlichen Kuhmilch nicht nahe, so daß wir bei der Mehrzahl der Behandlungen Kuhmilch verwendeten. Bei den hier zu besprechenden 100 Fällen kam ausschließlich nur Kuhmilch zur Anwendung.

Gewöhnlich injizierten wir 10 ccm sorgfältig sterilisierte und filtrierte Milch in die Glutealmuskeln der Kranken. Die Injektionen wiederholten wir in 4—6 tägigen Intervallen. Nach den ersten Injektionen trat bei der Mehrzahl der Kranken Fieber über 39° C auf, das mitunter eine Höhe von 40,5° C erreichte. Bei den späteren Injektionen war die Temperaturerhöhung regelmäßig etwas geringer. Dem trachteten wir abzuhelpfen, indem wir in solchen Fällen um 1—2 ccm mehr Milch injizierten. Das Fieber stieg fast stets über 38° C. In jenen Fällen, welche schon im Anfang mit einer niedrigeren Temperatur reagierten, war auch die Besserung eine geringere oder gar keine. Die Temperatur

begann 4—6 Stunden nach der Milcheinspritzung, — oft in Begleitung von Schüttelfrost — zu steigen, um dann 8—10 Stunden nach erfolgter Injektion lytisch zu sinken und nach 24 Stunden gewöhnlich wieder aufs Normale herabzufallen.

Die Milchinjektionskur, die meistens aus 10—12 Injektionen bestand, kombinierten wir mit spezifischer Behandlung, und zwar verabreichten wir gleichzeitig mit der Milch noch Quecksilbersalicyl oder Bismut oder auch Neosalvarsan bzw. Neosilbersalvarsan, oder aber leiteten nach Beendigung der Milchinjektionskur eine Bismutneosalvarsankur ein. Die spezifische Behandlung ging qualitativ und quantitativ genau auf die Weise vor sich, wie wir sie bei den mit Malaria behandelten Fällen besprochen haben.

Die Milchinjektionen wurden von den Kranken subjektiv leicht ertragen. Wir vernahmen nur nach Maßnahme der Temperaturerhöhung Klagen über ein gestörtes Gemeingefühl, über Schüttelfrost, hie und da auch über Kopfschmerzen und Empfindlichkeit an der Injektionsstelle. Anaphylaktische Symptome oder andere unangenehme Nebenwirkungen zeigten sich nur selten und offenbarten sich zumeist in Schwindel, Erblassen und Brechreiz. Zweimal konstatierten wir schwerere Symptome, so starken Schwindel, drückendes Gefühl im Hals und in der Brust, schwere vasomotorische Störungen, u. a. einige Minuten anhaltende Angioparalysis, wobei Gesicht, Hals und Brust krebsrot wurden, hierauf intensiven Angiospasmus und eine beängstigende Erbleichung. Die Symptome dauerten ungefähr eine halbe Stunde lang, verursachten aber keine unangenehmeren Folgen. Von den mehr als 2000 Milchinjektionen, die wir an unserer Klinik verabreichten, gingen nur fünf in Eiterung über. In den soeben besprochenen 100 Fällen abscedierte die Injektion nur ein einziges Mal.

Auch *Runge*, der im Verlauf seiner zweiwöchigen Milchsالvarsankuren täglich 1—2 mal kleine Dosen Milch (3—5 ccm) und bei Fieberkulmination Neosalvarsan oder Neosilbersalvarsan injiziert hatte, konstatierte selten unangenehme Begleiterscheinungen, wie vorübergehenden Kollaps, oder auf anaphylaktischer Grundlage entstehende angioneurotische Symptome. Bloß in einem Fall stellte er Nephritis, in einem anderen Albuminurie, einige Male Abscesse fest. *Böhmig*, der nur über 10 Fälle berichtet, nahm in dreien derselben Shockwirkungen wahr. Diese große Verhältniszahl ist offenbar auf die Behandlungstechnik zurückzuführen. *Böhmig* injizierte nämlich sehr große Dosen: jeden zweiten Tag 30—35 ccm Milch, und eine Kur umfaßte 6—8 Injektionen. Unseres Erachtens erschöpfen die so häufig und in so großen Dosen angewendeten Injektionen den Organismus in ähnlichem Maße, wie die Anfälle der Malaria quotdiana oder tertiana, und deshalb ist bei stark herabgekommenen Kranken diese Art der

Milchinjektionsbehandlung ebensowenig zu empfehlen, wie die Malaria-kur. Mit Hilfe unseres oben besprochenen Verfahrens konnten wir auch bei herabgekommenen Kranken die Milchinjektionskur getrost anwenden, in den letzten drei, im Zeichen der Malariatherapie verflossenen Jahren verordneten wir sie indes nur bei denjenigen Kranken, bei denen die Malaria-kur aus irgendeinem Grunde kontraindiziert war.

In den ersten Wochen der Kur erfolgte bei den meisten Kranken eine Gewichtsabnahme von einigen Kilogramm (2—5), in der zweiten Hälfte der Kur jedoch trat alsbald eine allmähliche Zunahme des Körpergewichtes ein, die sich sogar nach Beendigung der Kur fortsetzte und nicht selten auch 10 Kilogramm überstieg. In jenen Fällen natürlich, in denen keine Besserung oder gar eine Verschlimmerung eingetreten war, zeigte auch das Körpergewicht keine solche steigende Tendenz.

Die Remissionen stellten sich auf dieselbe Art und Weise ein, wie bei den mit Malaria behandelten Fällen. Die Unruhe nahm ab, der psychische Zustand des Kranken verbesserte sich, die Wahnsinne sowie die Orientierungsunfähigkeit hörten auf, im Falle der gänzlichen Remission verschwanden mangelnde Krankheitseinsicht und Demenz, der Kranke kräftigte sich körperlich, Facialparesen, Zittern, Sprach- und Schreibfehler usw. bildeten sich zurück.

Die Remissionen beurteilten wir ebenso, wie ich im Laufe der Befprechung unserer mit Malaria behandelten Fälle beschrieb. In bezug auf Heilresultat verteilen sich die 100 Fälle folgendermaßen:

- I. Vollständige Remission: 20.
- II. Unvollständige Remission 20.
- III. Unverändert, verschlimmert oder exitiert: 60.

Unsere Resultate stimmen in großen Zügen mit jenen *Runge*s überein, der von seinen 56 Remissionsfällen in 44,6% der Fälle gute, in 5,4% minderwertige Remissionen bekam, während 50% seiner Fälle unverändert blieben, sich verschlimmerten oder exitierten. *Runge* konstatiert demnach um ca. 10% häufiger als wir eine Wendung zum Bessern. Hier muß jedoch wiederholt auf den Umstand verwiesen werden, daß wir in den letzten drei Jahren die Milchkur meistens nur dann angewendet haben, wenn die Malaria-kur kontraindiziert war. Bei unseren im Jahre 1922 bekannt gemachten Fällen, da wir es mit einem verhältnismäßig besseren Material zu tun hatten, machte die Anzahl der vollständigen und unvollständigen Remissionen 55% aus, denen 50% *Runge*s gegenüberstehen. Schlechtere Resultate erzielte *Böhmg*, der in 10 Fällen die Milchinjektionskur anwendete und in insgesamt drei Fällen, also nur bei 30%, eine Besserung feststellte. Da er von den Resultaten nicht befriedigt war, unterließ er weitere Experimente. Den Grund seines geringeren Besserungsprozentes erblicke ich in seiner Methode. Ebenfalls unterblieben die Untersuchungen *Benedeks*, der

in 6 Fällen Milchinjektionskuren anwendete, ohne auch nur in einem einzigen einen Erfolg erreicht zu haben. Hier möchte ich feststellen, daß die Milchinjektionskur an größerem paralytischen Material nur durch *Runge* und sonst durch keinen Verfasser systematisch angewendet wurde, und daß die auf einige Fälle bezüglichen Resultate für weitergehende Schlüsse nicht hinreichen. *Runge* sah von 56 Fällen in 50%, wir von unseren 100 Fällen in 40%, *Böhmig* von 10 Fällen in 30% eine Besserung.

*Runge* nahm die besten Remissionen bei expansiven, euphorisch-dementen und bei den durch häufige paralytische Anfälle charakterisierten Formen wahr. Unsere remittierenden Fälle verteilen sich unter den einzelnen Krankheitsformen folgendermaßen:

	Ex-pansion	De-pression	Simplex	Gemischte atypische Formen	Tabo-paralysis
Vollständige Remission . .	7	4	3	4	2
Unvollständige Remission .	4	3	1	6	6

In den drei Fällen *Runges* hält die Remission seit fünf Jahren an. Wegen Mangel an katamnestischen Daten kann jedoch die Dauer der Remissionen nur unvollständig angeführt werden.

#### 100 spezifisch behandelte Fälle.

Die spezifische Behandlung gelangt in unserer Klinik seit ungefähr 15 Jahren zur Anwendung. Quecksilber oder Quecksilberpräparate gaben wir selten ohne Zutaten, zumeist kombinierten wir sie mit Salvarsan, Neosalvarsan, Neosilbersalvarsan oder irgendwelchen anderen Arsenpräparaten (Natr.-Kakodyl., Arsotonin, Arsicodyl usw.). Nur in Ausnahmefällen verordneten wir Salvarsan allein, zumeist dann, wenn der Kranke dem Quecksilber gegenüber auffallend empfindlich war. In solchen Fällen ersetzten wir in den vier letzten Jahren das Quecksilber mit Bismut. Von Quecksilberpräparaten wandten wir versuchsweise die verschiedensten an, von Unguentum cinereum, Hydarsol, Enesol, Embarin, Asurol usw. bis zum gebräuchlichsten Quecksilbersalicyl. Seit 1922 bevorzugen wir Bismutpräparate (Bismogenol, Bismoluol, Bismosalvan), die weniger toxisch als das Quecksilber und in bezug auf Wirkung ihm zumindest gleichwertig sind. Die spezifische Behandlung pflegen wir nach chronisch-intermittierender Methode durchzuführen, und zwar derart, daß wir wöchentlich einmal eine intravenöse Salvarsaninjektion und zweimal wöchentlich intramuskuläre Bismut-, beziehungsweise Quecksilberinjektionen verabreichen. Während einer Kur geben wir im ganzen 4—5 g Neosilber-salvarsan- und 12—10 Quecksilbersalicyl- oder Bismosalvaninjektionen. Die Kur wird nach Möglichkeit alle 4—6 Monate wiederholt und in den

Intervallen schreiben wir dem Kranken — natürlich mit Unterbrechungen — Jod vor.

Abgesehen von den auf Quecksilber- beziehungsweise Bismutvergiftung hinweisenden Stomatitiden, die nach entsprechender Behandlung ausnahmslos schön heilten, ferner von der in einem Falle auftretenden schweren Dermatitis, konstatierten wir keine schädliche Wirkung, die mit der spezifischen Behandlung in irgendeinem kausalen Zusammenhang stehen könnte. Jener Erfahrung mehrerer Verfasser (*Alt, Oppenheim usw.*) laut der Salvarsan die Krampfneigung der Paralytiker steigere, konnte durch unsere Beobachtungen nicht bestätigt werden. Unsres Erachtens hat *Plaut* vollkommen recht, wenn er behauptet, daß die nach der Salvarsaninjektion auftretenden und letal endenden paralytischen Anfälle nicht auf Schuldrechnung des Salvarsans zu buchen sind. In diesem Zusammenhang erwähnt er den sehr überzeugenden Fall *Williges*, in dem die geplante Salvarsaninjektion aus irgend-einem Grunde unterblieb und ein paralytischer Anfall kurz nach der für die Injektion festgesetzten Stunde den Tod herbeiführte. Wäre die Injektion diesmal nicht weggeblieben, so hätte man den zum Exitus führenden Anfall sicherlich dem Salvarsan zugeschrieben.

Die *Knauersche* intracarotidale und die *Swift-Ellissche*, ferner die *Gennerichsche* endolumbare Behandlungsmethode wurde nicht einmal versucht, da selbst optimistische Verfasser über keine derart glänzenden Erfolge berichten, die diesen mit größerem Risiko verbundenen Eingriff motivieren könnten.

Unsere mit spezifischer Behandlung erreichten Resultate sind:

- I. Gruppe: vollständige Remission: 7%.
- II. Gruppe: unvollständige Remission: 10%.
- III. Gruppe: keine Veränderung, Verschlimmerung, Exitus: 83%.

Bei Beurteilung der Remissionen waren für uns natürlich dieselben Gesichtspunkte maßgebend, wie bei der Milch- und Malariakur. Die rein spezifisch behandelten Fälle unserer Klinik wurden alle vor dem Kriege und während des Krieges aufgenommen und so ist uns über die Dauer der Remissionen nichts bekannt.

Die auf Resultate der spezifischen Paralysebehandlung bezüglichen literarischen Daten sind einander ziemlich widersprechend. Ein großer Teil der Verfasser (*Kraepelin, Obersteiner, Raymond, Dejérine usw.*) spricht sich gegen die Verwendung von Quecksilber aus, und zwar nicht nur aus dem Grunde, weil dieses nichts nützen, sondern auch, weil es den physischen und psychischen Zusammenbruch des Kranken nur beschleunigen soll. Andere hingegen (*Ziehen, Leredde, Lemoine usw.*) empfehlen im Anfangsstadium eine behutsam durchgeführte Quecksilberkur, — *Hudovernig* empfiehlt sie hauptsächlich in Fällen, wenn zwischen der syphilitischen Infektion und dem Ausbruch der Paralyse

ein auffallend kurzer Zeitraum liegt. *Runge* berichtet 1914 über 555 Paralytiker, die teils mit Quecksilber, teils mit Jod behandelt wurden, teils ohne Behandlung blieben. Bei den Nichtbehandelten machte die Remission 3,9% aus, bei den mit Jod behandelten 9,3%, bei den mit Quecksilber behandelten 11,4%.

Das Salvarsan erweckte nicht einmal in der ersten Zeit seiner Verwendung größere Hoffnungen in bezug auf Heilung der Paralyse. Selbst *Ehrlich* gab dieses Mittel ziemlich skeptisch der psychiatrischen Therapie, bemerkend, daß ein Ersatz der zugrunde gegangenen Nervengewebe von keiner Arznei zu erwarten sei. Er war sogar bei solchen Kranken ein Gegner der Salvarsanbehandlung, bei denen eine weitreichende Degeneration des zentralen Nervensystems besteht. Nach *Alt*, der als erster das Salvarsan klinisch verwertete, kann man von diesem Mittel bei Anfangsfällen Remissionen oder ein zeitweises Sistieren des Krankheitsprozesses erhoffen. *Anton Fäuser, Aschaffenburg, Michaelis* usw. fanden bei einem Teil ihrer Fälle günstige Resultate. *Willige* berichtet 1910 über 24 Fälle, die zum Teil auffallende Besserungen aufweisen. *Raecke* fand bei seinen langanhaltenden, intermittierenden Salvarsankuren unter 65 Fällen 36 Remissionen. Von den 91 Fällen *Runge* remittierten 14%. Auf Grund jener Erwiderungen, die *E. Meyer* auf seine an verschiedene europäische Institute und Kliniken gerichtete Rundfrage erhielt, wurde eine Statistik zusammengestellt, laut der von 286 mit Salvarsan behandelten Fällen sich bei 7 eine gewisse Besserung, bei 13 Remissionen zeigten. Von *Aubris* und *Strampols* 27 Fällen kamen nach Salvarsanbehandlung in 7 Fällen unvollständige, in gleichfalls 7 sehr zufriedenstellende Remissionen vor. *König* fand bei seinen Natriumsalvarsankuren, — bestehend aus kleinen Dosen, aber großen Gesamtquantitäten, — in 19,56% der Fälle gute Remissionen, die aber in keinem Falle über ein Jahr anhielten. Von *Siolis* 46 Neosilber-salvarsan- bzw. Silbersalvarsanfällen blieben nur 4 unverändert, die anderen besserten sich. Er arbeitete mit großen Dosen, stieg stufenweise bis 0,6 Silbersalvarsan und 0,9 Neosilbersalvarsan hinauf und gab während einer Kur im ganzen 8 g Silber-, bzw. 12 g Neosilbersalvarsan. An der Klinik *Benedeks* versuchte man sämtliche Quecksilber-, Bismut-, organische und anorganische Jodpräparate, außerdem Salvarsanpräparate in der Form von intravenösen, intracarotidalen und endolumbalen Injektionen. Unter seinen 31 spezifisch behandelten Fällen konstatierte *Benedek* bei 4 Fällen eine entschiedene Besserung mit relativer Wiederkehr der Arbeitsfähigkeit, bei 6 Fällen eine nur geringe Besserung, 13 Fälle blieben unverändert, 3 exitierten während oder nach der Kur. *Plaut* und *E. Meyer*, obschon sie nicht für die spezifische Behandlung schwärmen, muten ihr andererseits auch keine schädliche Wirkung zu, wogegen andere von ihren Nachteilen überzeugt sind.

So gelangt *Klieneberger* auf Grund von 31 Fällen zum Schluß, daß der Verlauf der mit Salvarsan behandelten Paralyse rapider und schwieriger sei, als jener der nicht behandelten. *Oppenheim* berichtete 1914 über 24 Fälle, von denen 6 eine rasche Progression zeigten, 15 unverändert blieben, und nur drei zu Remissionen führten. Auch er warnt mit Nachdruck vor einer starken und andauernden Kur. Nach *Wagner-Jauregg* kann man der spezifischen Behandlung eine gewisse Wirkung nicht absprechen, falls sie ausdauernd und in entsprechenden Quantitäten angewendet wird.

Ein Vergleich dieser Resultate zeigt, daß der Wert der spezifischen Behandlung — ungeachtet einiger Besserungsfälle — in der Therapie der progressiven Paralyse gering ist. Die auf diese Weise erzielten Remissionen übersteigen kaum den Prozentsatz der spontanen. Auch die durch uns vermittelte spezifische Behandlung gewonnenen Erfahrungen führen zum gleichen Schluß.

#### 100 nicht behandelte Fälle.

Zweifellos sind im Verlauf der progressiven Paralyse auch ohne jede Behandlung gewisse Milderungen, mitunter sogar ausdrückliche Remissionen bemerkbar. Ein großer Teil der Verfasser stimmt darin überein, daß die spontanen Remissionen durch das Aufhören heftiger Erregungssymptome und akuter Aufwallungen zustande kommen. *Baillarger* behauptet, dasjenige, was bei der Paralyse als Remission bezeichnet wird, sei eigentlich keine Besserung der Paralyse selbst, sondern komme durch Genesung der akuten Erregungssymptome, der manischen Anfälle zustande. Diese schwinden, die paralytischen Symptome hingegen bleiben. In gleicher Weise äußerten sich auch *Wernicke* und *Alzheimer*. In seiner Arbeit „Über Remissionen bei Paralysis progressiva“ gibt *Schröder* ebenfalls jener Erfahrung Ausdruck, daß die Remissionen bei Paralyse — obgleich solche ausnahmsweise auch bei gleichmäßig progredierenden Simplexformen vorkommen — am häufigsten nach akuten Exacerbationen auftreten und sich nur auf die Ausschaltung von Erregungsscheinungen und stürmischen Symptomen beschränken, während die Symptome der Dementia paralytica selbst unverändert fortbestehen, gegebenenfalls sogar stufenweise fortschreiten oder mit anderen Worten: die Krankheitskurve sinkt während der Remission meistens nur auf das vor der Exacerbation bestandene Niveau zurück — und nur in ganz vereinzelten Fällen auf jenes, welches der Krankheit vorangegangen war. *Tophoff*, der das vierzehnjährige Paralysenmaterial (1908—1922) des Bremer Sankt-Jürgenasyls — insgesamt 289 Fälle — unter diesem Gesichtspunkt untersucht hatte, fand, daß die spontanen Remissionen, obgleich sie nach akuten Exacerbationen — namentlich bei Affektiv- und Expansionsformen — viel häufiger vor-

kommen, auch bei langsam progredierender Simplexparalyse nicht unbedingt ausbleiben. Auch wir konnten ähnliche Erfahrungen machen, daß nämlich unsere 14 Fälle einer Spontanremission in 7 Fällen bei akuter delirant-agitierter, in 3 Fällen bei Expansions-, in zwei Fällen bei Depressionsparalyse und in zwei Fällen bei Dementia simplex in Erscheinung traten. Häufiger als ausgesprochene Remissionen ergibt sich der Fall, daß die Progression der Paralyse ohne jede Behandlung auf längere oder kürzere Zeit zum Stillstand kommt, um dann unter Bezeichnung „stationäre Paralyse“ als eine besondere atypische Form angeführt zu werden. In solchen Fällen muß allerdings irgendein besonderer Faktor in der Richtung wirken, daß im regelrecht progredierenden Verlauf ein Anhalten erfolge.

Unsere 100 Fälle, noch während des Krieges aufgenommen, zu einer Zeit, da die Anzahl derjenigen, die keiner Behandlung teilhaftig wurden, noch relativ größer war, verteilen sich in bezug auf Ablauf wie folgt:

- I. Gruppe: vollständige Remission: 5.
- II. Gruppe: unvollständige Remission: 9.
- III. Gruppe: unverändert oder verschlimmert: 47; exitiert: 39.

Also 14% der Fälle wiesen Remissionen bzw. Besserungen auf, was der Verhältniszahl der von den verschiedenen Verfassern mitgeteilten spontanen Remissionen oder richtiger deren Mittelwert entspricht, wie es sich auch aus den folgenden statistischen Angaben ergibt. Die meisten spontanen Remissionen beobachtete *Pilz*, und zwar 21%; dann in weiteren Abständen: *Tophoff* 19,7% (darunter 4,8% vollständige 14,9% unvollständige Remissionen), *Hoppe* 18,6%, *Kraepelin* 15,9%, *Jahrmärker* 14,8%, *Acker* 14,3%, *Dübl* 13,5%, *Meggendorfer* 13,0%, *Kirschbaum* 11,7%, *Gaupp* 10,0% (davon 1% vollständige Remission), *Bringmann* 8,5%, *Mattey* 7,8%, *Behr* 4,08%, *Joachim* 4%.

Da diese Angaben zum größten Teil älteren Datums sind, d. h. dem letzten Jahrzehnt des vorigen und dem ersten des gegenwärtigen Jahrhunderts entstammen, und da überdies allgemein bekannt ist, daß das Gesamtbild der Paralyse im letzten Jahrzehnt sich verändert hat und nun einen milderen Verlauf nimmt, stellt sich nun die Frage, ob zur Zeit nicht auch die spontanen Remissionen einen höheren Prozentsatz aufweisen würden. Indes werden heute auch beginnende Fälle zumeist behandelt, und so fällt es denn überaus schwer, heute ein größeres Material vom Gesichtspunkte der Spontanremissionen zu bearbeiten.

Was nun die Qualität der Spontanremissionen betrifft, so müssen wir *Gerstmann* beipflichten, daß diese mit den aus der Malariakur — und unseres Erachtens auch mit den aus der Milchinjektionskur — stammenden Remissionen *nicht* gleichen Wertes sind. Denn, während die Spontanremissionen zum größten Teil bei akut beginnenden, manischen Expansivformen erscheinen, können die Remissionen der

fiebererregenden Therapie bei jedweder Krankheitsform auftreten, — und während die spontane Remission meistens nur das Aufhören der Exacerbation bewirkt, bringen die im Wege der Malaria- oder Milchinjektionen erreichten Remissionen viel tiefer greifende Besserungen mit sich, bei denen nicht nur psychische Symptome, sondern in einzelnen Fällen auch organisch-neurologische Symptome eine Rückbildung aufweisen. Dabei zeigt sich auch ein großer Unterschied in der Dauerhaftigkeit der beiden Remissionsarten. Während nämlich die Spontanremission in der Regel nur einige Monate oder bestenfalls ein—zwei Jahre lang währt, hält ein beträchtlicher Teil unserer im Wege der Malaria- oder Milchinjektion gewonnenen Remissionen schon seit Jahren an. Das Zahlenverhältnis der Spontanremissionen im Vergleich zu den fiebetherapeutischen Remissionen beläuft sich auf 1 : 3 = 4.

### Zusammenfassung.

Zum Vergleich unserer einzelnen Behandlungsarten diene die folgende Tabelle:

Art der Behandlung	Anzahl der Fälle	Vollständige Remission	Unvollständige Remission	Unverändert	Ver-schlimmert	Exitiert
Malaria tertiana-Behandl.	100	18	18	23	15	26
Milchinjektions-Behandl.	100	20	20	24	13	23
Spezifische Behandlung .	100	7	10	20	35	28
Nichtbehandelte Fälle. .	100	5	9	31	16	39

Wie aus diesen Daten hervorgeht, ist das Resultat bei den nicht behandelten Fällen am ungünstigsten. Hier remittierten insgesamt 14% der Fälle, davon 5% vollständig, 9% unvollständig. Diese Angaben entsprechen auch jenen anderer Verfasser.

Die spezifische Behandlung ergab 7% vollständige, 10% nichtvollständige Remissionen, also zusammen 17% von Besserung. Vergleichen wir diese Angaben mit jenen der Spontanremissionen, so finden wir, daß zwischen den spezifisch behandelten und unbehandelten Fällen hinsichtlich des Ergebnisses kein nennenswerter Unterschied besteht. Auch bei Berücksichtigung des Umstandes, daß die spezifischen Behandlungen in ihrer Mehrzahl der heutigen Auffassung nicht mehr entsprechen würden, d. h. nicht hinreichend energisch und intensiv durchgeführt waren in dem Sinne etwa, wie dies u. a. *Wagner-Jauregg* für zweckdienlich hält, so kann im besten Fall behauptet werden, daß der Besserungsprozentsatz der spezifischen Behandlung jenen der Spontanremissionen um wenigstens übersteigt.

Betrachten wir nun das Resultat der Milchinjektions- beziehungsweise Malariabehandlung, so sehen wir hier eine bedeutend größere Anzahl an Remissionen, als bei den spezifisch behandelten, oder nicht be-

handelten Fällen. Es steht demnach fest, daß die unspezifische Behandlung viel wirksamer ist als die spezifische. Einer 36-, beziehungsweise 40 proz. Besserung steht hier eine 17 proz. gegenüber, — es handelt sich also um eine Verdoppelung der Remissionen.

Der relative Wert der Malariatherapie gegenüber der spezifischen Behandlung ist heute bereits unbestritten. In Frage steht hingegen nach wie vor der absolute Wert dieses Behandlungsverfahrens. Das Resultat der Milchinjektionskur übertrifft sogar um ein wenig jenes der Malariakur. Ziehen wir jedoch in Betracht, daß eine Differenz von 1—2% ohne Bedeutung ist, so bewährt sich eben unsere Malaria- und Milchinjektionstherapie im Endeffekt als gleichwirkend. Obzwar wir Recurrensbehandlungen nicht durchführten, beweisen die in der Literatur angegebenen Daten, daß auch die Resultate dieser Behandlung mit jenen der Malariakur übereinstimmen. Wir dürfen also aus unseren Erfahrungen, wie auch aus der einschlägigen Literatur die Schlußfolgerung ziehen, daß alle drei Behandlungen von nämlichen Werten sind.

Daraus folgt nun, daß wir der Malaria bei Heilung der Paralysis progressiva keine spezifische Bedeutung zuerkennen, folglich können wir der These nicht beistimmen, laut der die Malariaplasmodien wegen ihrer Verwandtschaft mit den Spirochäten zur Bildung von Antikörpern führen könnten. Denn wäre auch eine solche Verwandtschaft für den Recurrens festzustellen, so doch keinesfalls für die Milch. Da aber alle drei Behandlungsarten zum nämlichen Resultat führen, so muß der Grund ihrer Wirkung anderswo gesucht werden.

Auf Grund ihrer Experimente nehmen *Jahnel* und *Weichbrod* an, daß die hohe Temperatur doch zumindest einen Teil der Spirochäten töte. *Luessel* will beobachtet haben, daß die Spirochäten aus dem Schanker eines Kaninchens, das in einem Thermostat von 40—41° C Wärme untergebracht war, verschwunden seien. *Dattner* hält die hohe Wärme für den Hauptfaktor der therapeutischen Wirkung. Er unterscheidet zwei Malariaarten. Für den ersten ist schnelles Steigen der Wärme fast bis zum Continua-Fieber und langsame Deferveszenz, für den zweiten sind zwei—drei Stunden lang dauernde und kritisch aussetzende Fieberanfälle bezeichnend. Prognostisch schätzt er den ersteren Typus höher ein, weil hier das hohe Fieber während der Kur bedeutend länger anhält, als beim letzteren. Auch *Plehn* hält die Temperatur für wesentlich. Nach *Weigandt* und anderen Verfassern besteht gar keine Parallele zwischen Höhe und Dauer des Fiebers einerseits, und zwischen dem Grad der Besserung andererseits. „Dem Fieber kommt dadurch, daß es die Wehrkräfte steigert, nur mittelbare Bedeutung zu“. Der bei hohem Fieber erfolgende Albuminverfall bewirkt nämlich die Bildung von Antikörpern, diese aber richten sich nicht nur gegen eine neue Infektion, sondern auch gegen die im Organismus noch vorhandenen Spirochäten.

Für *Kirschbaum* ist die Steigerung der Wehrtätigkeit gleichfalls von hoher Bedeutung.

Nach den Untersuchungen *Jahnels* können im Gehirn der bei hohem Fieber verstorbenen Paralytiker keine Spirochäten nachgewiesen werden, und seine Wahrnehmungen werden auch von *Jakobs* und *Bielschowskys* Untersuchungen bekräftigt. *Forster* war in einem seiner Fälle nicht imstande, in einem unmittelbar nach der Malariaikur genommenen Gehirnpunktat Spirochäten nachzuweisen.

Nach der Theorie von *Weichardt* verursacht der Zerfall des Cellularprotoplasmas eine omnicelluläre Reaktion, es setzt eine gesteigerte Drüsensekretion und Lymphenströmung ein, was dann die Steigerung der Ferment- und Immunkörperbildung zur Folge hat.

Wie man sieht, wird nach Urteil der meisten Verfasser die Wirksamkeit der Malariatherapie durch hohes Fieber ausgelöst. Auch wir halten dafür, daß es in erster Linie das Fieber ist, das die Remissionen veranlaßt. Malaria-, Recurrens- und Milchtherapien sind von der gleichen Wirksamkeit, weil bei allen dreien das Fieber allein als gemeinsames Moment in Frage kommt. Hinsichtlich der Wirkung des Fiebers scheint *Weichardts* Theorie annehmbar, die diese mit der allgemeinen Protoplasmaaktivierung, — einer Folge des durch das Fieber bewirkten Zerfalles des Zellenprotoplasmas —, ferner mit der gesteigerten Lymphenströmung und mit der Bildung von Immunkörpern motiviert. Ob fiebererregende Therapien so oder auf anderem Wege: durch gesteigerte Transfusion, durch ihren Einfluß auf infiltrative, beziehungsweise Entzündungsvorgänge wirken, wird erst durch spätere Forschungen entschieden werden können. Soviel steht aber heute schon fest, daß das Fieber, ob nun auf diese oder jene Art, immerhin die entscheidende Rolle spielt.

Die Wirkung des Fiebers, also die Entstehungsart der Remissionen, stelle ich mir folgendermaßen vor. Wie bekannt, sind in der Pathohistologie der Paralyse zwei Faktoren von Belang, nämlich der Prozeß ektodermaler Veränderungen, d. h., der Zerfall der spezifischen Nervengewebe, Nervenzellen und Nervenfasern und der Prozeß mesodermaler Veränderungen, d. h. Entzündungsprozesse der Bindegewebe, infiltrative Veränderungen. Es gibt paralytische Fälle, in denen die ektodermalen Veränderungen dominieren, die mesodermalen Veränderungen hingegen kaum wahrnehmbar sind. Dies sind Fälle von langsamem, unaufhaltbarem Verlauf und einer klinisch einfachen Demenzform. Dann gibt es Fälle, bei denen die mesodermalen Veränderungen überwiegen und den ektodermalen Veränderungen voreilen; hier sind also die spezifischen Degenerationen des Nervengewebes im Verhältnis minimal, hingegen die infiltrativen Entzündungsvorgänge stark ausgeprägt. Während der ektodermale Verlauf von langsam-progressivem Charakter ist, kann der mesodermale Verlauf unter Umständen ein akutes Auf-

flammen und Nachlassen zeitigen. So äußern sich denn die ektodermalen Veränderungen in klinisch langsam anschwellenden, keineswegs stürmischen Symptomen, die mesodermalen aber in stürmischen, akuten Erscheinungen, wie das z. B. in Fällen von akuter Encephalitis, Infektionsdelirium, Infektionschorea, Amentia wahrgenommen werden kann, wo die mesodermalen Entzündungsvorgänge schwere Verwirrtheit, Unruhe, Gereiztheit, Orientierungsunfähigkeit usw. zur Folge haben.

Auf klinischem Gebiete machen wir die Erfahrung, daß die Spontanremissionen — hauptsächlich nach akuten Exacerbationen — bei manischen, agitierten Formen vorzukommen pflegen, was laut Vorhergehendem daraus folgt, daß Veränderungen von akutem Infiltrations- und Entzündungscharakter auch von selbst, beziehungsweise ohne Behandlung abflauen können, wie das z. B. klinisch bei Lues cerebri — wo es sich nur um mesodermale Veränderungen handelt, — oft in Augenschein tritt. Auch die Remissionen der auf spezifische Art mit Salvarsan behandelten Fälle sind wohl zu verstehen. Haben doch bereits *Runge* und andere nachgewiesen, daß im Gehirn der mit Salvarsan behandelten Paralytiker nur das Abnehmen der infiltrativen Prozesse beobachtet werden konnte, während die ektodermalen Veränderungen unbeeinflußt blieben.

In derselben Art wirken auch die Fiebertherapien, wie Malaria- und Milchinjektionskuren. Auf unserer Klinik beobachtete *Lehoczky* bei histologischer Bearbeitung an 11 Fällen, daß im Gehirn derjenigen Paralytiker, die Malaria- oder Milchinjektionskuren überstanden hatten, die infiltrativen, beziehungsweise Entzündungsprozesse ausgeprägte Regression zeigten, während die ektodermalen Veränderungen unverändert fortbestanden. Ähnlicherweise fand *Büchler* bei der serologischen Untersuchung unseres großen Malaria- und Milchinjektionsmaterials, daß nach diesen Kuren sich eine serologische Besserung meistens nur aus dem Gesichtspunkt der Lymphocytosis zeigte, was ebenfalls nur auf eine Besserung des mesodermalen Vorgangs hinweist, während die Folgen des ektodermalen Prozesses, die Globulinveränderungen auch nach der Kur unverändert blieben.

Nach solchen Erwägungen muß gesagt werden, daß sowohl die Malaria-, wie auch die Milchinjektionstherapie das Wesen der progressiven Paralyse, den ektodermalen Prozeß zu beeinflussen nicht imstande ist, wohl aber die mesodermalen Veränderungen. So werden wir Remissionen nur in jenen Fällen erhalten, in welchen die ektodermalen, also parenchymatösen Veränderungen noch im Anfangsstadium befindlich und nur in geringem Maße vorhanden, die akuten Entzündungsvorgänge hingegen stark ausgeprägt sind. Während der Remission hören diese Vorgänge und ihre klinischen Äußerungen: Verwirrtheit, Unruhe, Gereiztheit usw. auf, die ektodermalen Prozesse hingegen

progredieren langsam, und die Remission wird nur so lange andauern, bis dieser Vorgang, d. h. der Verfall des Nervengewebes einen solchen Grad erreicht hat, daß er schon an und für sich genügt, um das klinische Bild der Paralyse herbeizuführen. Dort, wo die ektodermalen Veränderungen schon auf vorgeschrittener Entwicklungsstufe stehen, werden wir mit keinerlei Kur eine Remission erreichen, — daher sind Remissionen so überaus selten bei einfachen, ausgesprochenen Demenzformen.

Zusammenfassend müssen wir uns über den Wert der Malariatherapie in dem Sinne äußern, daß diese das Wesen der paralytischen Veränderungen, die ektodermalen Prozesse zu beeinflussen nicht fähig ist, d. h. sie kann die Paralyse nicht heilen, daher stieß sie das Dogma von der Unheilbarkeit der Paralyse nicht um. Demgegenüber steht es jedoch außer Zweifel, daß wir infolge ihrer auf mesodermale Momente ausgeübten Wirkung in vielen Fällen gute Resultate: vollständige oder unvollständige Remissionen beobachten konnten. Sie übertrafen zahlenmäßig die spontanen und die im Wege von spezifischen Behandlungen gewonnenen Remissionen um das Drei- bis Vierfache, und sind auch in bezug auf Intensität und Zeitdauer diesen überlegen. Doch ist der Wert der Malariatherapie nicht höher als derjenige der von uns angewendeten Milchinjektionstherapie, da beide Verfahren sowohl quantitativ, wie auch qualitativ ungefähr zu denselben Resultaten führten. Ein Vorteil der Malariatherapie besteht darin, daß sie von kürzerer Dauer ist, als die Milchinjektionskur, ein Nachteil aber, daß sie nicht ungefährlich, ihr Kontraindikationskreis größer und sie nur in einer Anstalt durchführbar ist, während die Milchkur auch ambulatorisch angewendet werden kann.

Ziehen wir die geringe Zahl von Spontanremissionen in Betracht, ferner das vollständige Versagen der spezifischen Behandlung, so kann *Wagner-Jaureggs* Verdienst, die Malariakur in die Paralysetherapie eingeführt und dadurch diesem bisher vollständig öden, aussichtslosen Gebiete neue Bahnen gewiesen zu haben, nicht in Abrede gestellt werden. Da sowohl die Malaria-, wie auch die Milchinjektionstherapie in manchem Falle eine sich auf Jahre erstreckende Remission ergeben kann, soll das eine oder andere Verfahren bei Beachtung der Kontraindikationen — besonders im Anfangsstadium der Krankheit, — unbedingt eingeschaltet werden.

---