

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten „A“ der II. Staatsuniversität Moskau
[Direktor: Prof. E. K. Sepp].)

Die Oxytherapie bei der epidemischen Encephalitis.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Prof. E. K. Sepp, Dr. J. G. Liwschitz, Dr. L. J. Schargorodsky und
Dr. M. S. Scheimann.

(Eingegangen am 8. März 1927.)

Gegenwärtig kann man es als ausreichend bewiesen ansehen, daß die epidemische Encephalitis nicht speziell eine Nervenerkrankung ist, sondern eine Allgemeininfektion, die Dauerstörungen der Funktionen nicht nur des Zentralnervensystems, sondern auch der inneren Organe, insbesondere der Leber hervorruft. Zahlreiche pathologisch-anatomische Untersuchungen sowie Bestimmungen der funktionellen Fähigkeiten der Organe zeigen mit der größten Deutlichkeit, daß infolge einer überstandenen encephalitischen Infektion Dauerveränderungen in der *Struktur* der Organe eintreten, die an der Wahrung der Konstanz der Zusammensetzung des inneren Milieus des Organismus teilnehmen.

Außerdem ist die Störung der regelrechten Tätigkeit dieser Organe unzweifelhaft in bedeutendem Maße auf die Störung der Regulatoren zurückzuführen, die im Zentralnervensystem belegen sind. Hieraus resultiert die unzulängliche Regelung der Konstanz der Zusammensetzung des inneren Milieus, besonders in Fällen von hochgradigen, von außen her bedingten Schwankungen der Konzentration dieses oder jenes Stoffes dieses Milieus.

Die Inkonstanz und die fehlerhafte Zusammensetzung des inneren Milieus bildet ihrerseits einen Faktor, der die Funktionen und sodann auch die Struktur des zentralen nervösen Regulators der Konstanz des inneren Milieus (des zentralen Regulators des Stoffwechsels) und derjenigen Abschnitte des Nervensystems, für die diese oder jene Eigenschaften des inneren Milieus des Organismus einen adäquaten Reiz darstellen, ungünstig beeinflussen.

Die therapeutischen Möglichkeiten, die Struktur, besonders die des Zentralnervensystems wiederherzustellen, sind ganz geringfügig. Offenbar könnten wir den Versuch machen, den Circulus vitiosus zu durchbrechen, indem wir in die komplizierten chemischen Prozesse ein-

greifen und hierdurch die fortschreitenden strukturellen Veränderungen vor allem innerhalb der zentralen Regulatoren zum Stillstand bringen.

Einen der Wege hierzu bildet die Steigerung der Funktionen des chemischen Hauptapparates des Organismus, nämlich der Leber. Ein ganzes Jahr lang versuchten wir bei einer Reihe von Kranken, ihre Funktionen durch systematische Anwendung der Diathermie zu steigern, mußten jedoch diese Versuche aufgeben, da sowohl objektive als auch subjektive Besserungen im Zustand der Kranken ausblieben. Dabei ist jedoch darauf hinzuweisen, daß eine spezielle Kontrolle der funktionellen Fähigkeiten der Leber nicht ausgeübt wurde und daß ein weiteres Studium des Einflusses der Diathermie auf die Leberfunktionen trotz dieses Mißerfolges nicht ausgeschlossen ist.

Sodann unternahmen wir den Versuch, die Oxydationsprozesse im Blut dadurch zu steigern, daß wir in dasselbe eine gesteigerte Menge von Sauerstoff einführten. Wir benutzten dazu die bereits bekannte Methode der subcutanen Einführung von Sauerstoff, die bei Narkomanen günstige Ergebnisse aufgewiesen hatte. Daneben verwendeten wir bei mehreren Patienten Sauerstoffinhalationen.

Obwohl diese wie jene Methode einen ganz unzweideutigen Heilerfolg aufwiesen, so sind sie jedoch für eine weitgehende Anwendung wenig geeignet, da die erstgenannte Methode eine gewisse, wenn auch primitive Apparatur erfordert und für beide Methoden Sauerstoff erforderlich ist, der nicht immer und überall bei der Hand ist.

Auf der Suche nach einer verhältnismäßig einfacheren und wirksamen Methode der Oxytherapie begannen wir, hypermangansaures Kali in Form subcutaner Injektionen anzuwenden. Theoretisch ist für unsere Zwecke dieses Präparat besonders geeignet, da es nicht allein durch den sich von ihm abspaltenden Sauerstoff wirkt, sondern auch das Mangan selbst im Organismus bei den fermentativen Prozessen eine besondere Rolle spielt. Seine Rolle im Tierorganismus ist noch nicht als ganz aufgeklärt zu betrachten, immerhin spricht all das, was man bis jetzt hat feststellen können, dafür, daß es bei den fermentativen Prozessen eine katalytische Rolle spielt. Ein besonderes Interesse verdienen in dieser Beziehung die Arbeiten von *G. Bertrand*. Er konnte zeigen, daß die Phenolase stets in Verbindung entweder mit Mangan oder mit Eisen oder auch mit diesem und jenem zusammen auftritt und daß in Gegenwart von Mangan dieses Ferment eine dreißigmal so starke Wirkung entfaltet als bei Abwesenheit von Mangan.

Was die praktische Anwendung des Mangans anlangt, so ist uns die erfolgreiche Wirkung von Kaliumpermanganat bei der Behandlung von Bissen giftiger Tiere wohlbekannt. Offenbar übt eine spaltende Wirkung auf diese Gifte nicht allein derjenige Sauerstoff aus, der dabei in einer verhältnismäßig geringen Menge ausgeschieden wird. Wie wir

weiter sehen werden, erwiesen unsere anfänglichen Beobachtungen an der Wirkung des Kaliumpermanganats, daß sie bedeutend stärker ist als die, welche durch den von ihm sich abspaltenden Sauerstoff hätte hervorgerufen werden können.

Die Oxytherapie wurde von uns bei 8 Patienten angewandt, die eine epidemische Encephalitis überstanden hatten. In 3 Fällen wurde die subcutane Applikation von Sauerstoff, in 2 Fällen Sauerstoffinhalationen und in den übrigen 3 hypermangansaures Kali in subcutaner Injektion angewandt.

Der Sauerstoff wurde jeden zweiten Tag in einer Menge von 300 ccm unter die Haut des Oberschenkels geblasen. Bei größeren Dosen tritt allgemeine Schwäche ein, und wir sahen uns gezwungen, auf solche zu verzichten. Das subcutane Emphysem wurde in der Regel im Verlauf von 2 Tagen vollständig resorbiert.

Die Sauerstoffeinatmungen wurden mit Hilfe von Gummikissen ausgeführt. Dreimal täglich nach der Nahrungsaufnahme wurden 3 bis 4 volle Einatmungen vorgenommen. Die Inhalation einer größeren Sauerstoffmenge rief ebenfalls allgemeine Schwäche hervor. Die Einatmungen fanden alltäglich statt.

Kali hypermanganicum wurde jeden zweiten Tag in der Dosis von 1,0 einer 1proz. Lösung subcutan injiziert¹⁾.

Die vorläufigen Ergebnisse waren folgendermaßen beschaffen:

1. M. B., 26 Jahre alt. Erkrankt 1925. Schlaflosigkeit 2 Wochen lang, Speichelfluß, undeutliches Sehen. Seit August 1925 beschränkte Beweglichkeit des linken Arms, des Kopfes und des Rumpfes, die allmählich zunimmt.

Status vor der Sauerstoffbehandlung: Beschränkte und stoßförmige Bewegungen der Augäpfel. geringe Schwäche des linken N. abducens. Animie. Hochgradige Gebundenheit, Flexibilitas cerea. Brady- und Oligokinesia. Die Bewegungen sind stoßförmig. Bedeutende Hypertonie (S.D.). Die Sprache ist verlangsamt, monoton. Speichelfluß, Neigung zum Schwitzen, gesteigerte Talgabsonderung. Schläft schwer ein, wacht häufig auf.

Nach 15 Sauerstoffinjektionen: Schlaf ruhig, Pat. schläft rasch ein. Erstmals im ganzen Verlauf der Krankheit Auftreten von Pollutionen. Gang bedeutend besser. Geht rascher, bewegt leichter die Beine und dreht sich leichter um und, was die Hauptsache ist, ermüdet weniger. Die Entfernung, die er vor der Sauerstoffbehandlung nur 3—4mal zurücklegen konnte, legt er jetzt an die 50mal zurück, ohne sich stark ermüdet zu fühlen. Im linken Arm sind Bewegungen aufgetreten. Lebhafter und rascher wurden die Bewegungen der Augäpfel. Das Schwitzen und die Talgabsonderung sind fast geschwunden, Speichelfluß geringer. Das subjektive Gefühl der Gebundenheit ist nicht geringer.

2. K. B., Frau, 31 Jahre alt. Erkrankt 1920. 2 Monate vor der Niederkunft Schwäche, Somnolenz, Schläffheit, Doppelsehen. Nach einiger Zeit Abstumpfung der Emotionen, Schlaflosigkeit. 1924 hochgradige Gebundenheit, Speichelfluß, verlangsamtes Schlucken.

¹⁾ Da die subcutanen Injektionen schmerzhaft sind, so empfiehlt es sich, die Einspritzungen intramuskulär vorzunehmen.

Status vor der Sauerstoffbehandlung: Hochgradige allgemeine Gebundenheit. Katatonie, Bradykinesie. Hypertonie mit den Erscheinungen des Zahnrads. Hochgradig verlangsamte monotone Sprache. Bedeutende Talgabsonderung im Gesicht. Amimie. Langsame stoßförmige Bewegung der Augäpfel.

Nach 15 Sauerstoffinjektionen: Bewegungen der Augäpfel freier und rascher. Sprache ebenfalls etwas lebhafter, beantwortet rasch die ersten Fragen, sodann wird jedoch die Sprache wiederum gehemmt. Die Talgabsonderung im Gesicht geschwunden. Subjektives Gefühl der Gebundenheit unverändert.

3. P. B., 50 Jahre alt. Erkrankt 1923. Schlaflosigkeit, Speichelfluß, Doppelsehen, hohe Temperatur, Zuckungen im ganzen Körper. Im August 1924 trat Tremor (ständig in der Ruhe) im linken Arm und im linken Bein auf; Zunahme des Speichelflusses, Erschwerung des Essens.

Status vor der Sauerstoffbehandlung: Diplopie beim Blicken nach oben. Amimie. Hochgradiger beständiger Speichelfluß. Neigung zum Schwitzen. Brady- und Oligokinesie. Hypertonie hauptsächlich der Beuger. Hyperkinesie: hochgradiger Tremor mit weiter Amplitude in den linken Extremitäten, der bei aktiven Bewegungen abnimmt. Sprache langsam, monoton. Chronischer Lungenprozeß.

Nach 7 Sauerstoffinjektionen: Zunahme der Hyperkinesie, der Schweißabsonderung, des Speichelflusses, Exacerbation des Lungenprozesses. Infolgedessen werden die Injektionen eingestellt.

4. B. B., 35 Jahre alt, erkrankt 1920. 6 Tage lang war Somnolenz. Nach 2½ Jahren Rückfall und nach 2 Wochen allgemeine Gebundenheit, Zittern des linken Armes und des linken Beines bei Bewegungen. Retropulsio. Gesteigerte Absonderung von Talg und Schweiß.

Status vor der Sauerstoffbehandlung: Allgemeine Gebundenheit, Gespanntheit der Muskulatur des Gesichtes, des Rumpfes und der Extremitäten. Bedeutende Hypertonie. Brady- und Oligokinesie. Im linken Arm, besonders in den Fingern feines Zittern bei aktiven Bewegungen, die in der Ruhe schwinden. Desgleichen im linken Bein. Hochgradige Absonderung von Schweiß und Talg. Chronischer Lungenprozeß.

Nach vierwöchiger Behandlung mit Sauerstoffinhalationen: Besserung des Ganges, geht rascher und freier. Ermüdet weniger. Legt ohne haltzumachen 1—1½ km zurück, während er vor der Sauerstoffbehandlung auf dieser Strecke 3—4 mal haltmachen mußte. Abnahme des Tremors in den linken Extremitäten. Subjektives Gefühl der Gebundenheit unverändert. Angesichts der Exacerbation des Lungenprozesses und des Auftretens einer trockenen Pleuritis werden die Sauerstoffinhalationen eingestellt.

5. Tsch. B., Frau, 33 Jahre alt. Erkrankt 1921. Nach „Rückfallfieber“ Erschwerung des Ganges, Schwäche, Gebundenheit des ganzen Körpers. Vor 2 Jahren trat Zittern im rechten Arm bei aktiven Bewegungen auf.

Status vor der Sauerstofftherapie: Gebundenheit des ganzen Körpers. Brady- und Oligokinesie. Zittern der rechten Hand bei Bewegungen. Steigerung des plastischen Tonus. Schwitzen.

Nach 1½ Monate langer Behandlung mit Sauerstoffinhalationen: Läuft rascher und ermüdet weniger. Speichelfluß geringer. Aktive Bewegungen freier, subjektives Gefühl der Gebundenheit jedoch unverändert.

6. R. B., 19 Jahre alt, erkrankt 1924. Die Krankheit setzte mit Sehstörungen ein, alles schien verschwommen. Bald traten Gebundenheit und Zittern im linken Arm bei spontanen Bewegungen und bei Aufregungen ein. Nach einem Monat Speichelfluß. Die Erscheinungen nahmen allmählich zu.

Status vor der Behandlung mit Kaliumpermanganat: Hypertonie in der linken Hand und im linken Fuß mit Zahnradgefühl. Im linken Arm Intentionstremor. Verarmung der Mimik. Gesteigerte Talgabsonderung im Gesicht. Speichelfluß.

Nach 15 Injektionen von Kaliumpermanganat: hochgradige Neubelebung der Mimik. Speichelfluß geringer. Talgabsonderung im Gesicht fast verschwunden. Hochgradige Verringerung der Gebundenheit in den Beinen. Gang rascher und freier. Tremor geringer. Begann Schlittschuh zu laufen, das erste Mal nach der Erkrankung. Fühlt sich munterer. Bereitet sich für das Beziehen einer Hochschule vor.

7. Frau L., 40 Jahre alt. Erkrankt 1923. 3 Monate lang Somnolenz. Sodann allgemeine Gebundenheit. Diplopie. Starker Speichelfluß.

Status vor der Behandlung mit Kaliumpermanganat: Hochgradige Hypertonie der oberen Extremitäten, geringere der unteren. Brady- und Oligokinesie. Diplopie, Amimie. Hochgradige Abstumpfung der Emotionen. Verließ ihre Kinder, hörte sich für die Umgebung zu interessieren und auf sich zu achten auf. Speichelfluß und Tränenfluß.

Nach 15 Injektionen von Kaliumpermanganat: Diplopie völlig geschwunden. Mimik lebhafter. Gang freier und lebhafter. Legt größere Strecken ohne Ermüdung zurück. Subjektives Gefühl der Gebundenheit in den Beinen geringer. Munterer, befaßt sich mit ihrem Haushalt. Gefühl der Gebundenheit in den Armen nicht geringer, obwohl Bewegungen rascher.

8. K. B., 24 Jahre alt, erkrankt 1922. 15 Tage lang Schlaflosigkeit, hernach Somnolenz 2½ Monate lang. 1924 Rezidiv. Nach 2 Wochen allgemeine Gebundenheit, Speichelfluß, sodann Zittern in den Armen bei aktiven Bewegungen.

Status vor der Anwendung des Kaliumpermanganats: Hochgradige Hypertonie. Brady- und Oligokinesie. Bei aktiven Bewegungen Tremor in den Händen. Amimie, Speichelfluß, hochgradige Talgabsonderung. Mäßiges Schwitzen.

Nach 6 Injektionen von Kaliumpermanganat: Abnahme des Speichelflusses und der Talgabsonderung. Bewegungen etwas freier. Befinden etwas besser.

Die Behandlung wurde für 2 Wochen ausgesetzt, worauf Patientin sich von neuem schlechter fühlte.

Die Blutuntersuchungen bei unseren Patienten vor und nach den Sauerstoffinjektionen hatten folgende Ergebnisse:

Beim Patienten Nr. 1 vor der Sauerstoffinjektion Hämoglobingehalt 82%, 1½ Stunden nach der Injektion 88%, nach 3 Stunden 40 Minuten 92%.

Farbenindex vor der Injektion 0,82, nach 1½ Stunden 0,83, nach 3 Stunden 40 Minuten 0,92.

Was die weißen Blutkörperchen anlangt, so verdient Beachtung das Auftreten sehr großer, nicht typischer Monocyten (Übergangsformen) in einer Menge von 1% 3 Stunden 40 Minuten nach der Injektion.

Bei der Patientin Nr. 2 vor der Sauerstoffinjektion Hämoglobingehalt 71%, 2 Stunden nach der Injektion 72%, nach 4 Stunden 10 Minuten 80%.

Farbenindex vor der Injektion 0,80, nach 2 Stunden 0,87, nach 4 Stunden 10 Minuten 0,95.

Auch in diesem Falle traten nach der Sauerstoffinjektion nicht typische große Monocyten mit gebogenem buntem Kern und großem, bisweilen schlecht konturiertem Protoplasma auf. Nach 2 Stunden waren sie in einer Anzahl von 1%, nach 4 Stunden 10 Minuten in einer Anzahl von bereits 2% vorhanden. Außerdem traten in diesem Fall 2 Stunden nach der Sauerstoffinjektion Eosinophile in einer Anzahl von 2% auf, die vor der Sauerstoffinjektion sowohl beim ersten als auch beim zweiten Patienten fehlten. Nach 4 Stunden waren sie nicht mehr aufzufinden.

Die Blutuntersuchung vor und nach der Injektion von Kaliumpermanganat ergab in 2 Fällen folgende Resultate:

Bei der Patientin Nr. 6 vor der Injektion Hämoglobingehalt 77%, nach 1½ Stunden 82%, nach 3 Stunden 75%, nach 4½ Stunden 81%. Farbenindex vor der Injektion 0,88, 1½ Stunden nach der Injektion 0,96, nach 3 Stunden 0,86, nach 4½ Stunden 0,98.

Was die Leukocyten anlangt, so traten nach der Injektion Eosinophile nach der Injektion auf, während sie vorher nicht vorhanden waren. Die Anzahl der Eosinophilen betrug sowohl nach 1½ als auch nach 3 und nach 4½ Stunden in gleicher Weise 1%. Die oben erwähnten nicht typischen großen Monocyten konnten auch in diesem Fall nach der Injektion nachgewiesen werden. Nach 3 Stunden betrug ihre Menge 1%, nach 4½ Stunden 2%.

Ganz gleiche Blutveränderungen traten auch nach der Injektion bei Patientin Nr. 7 auf. Vor der Injektion Hämoglobingehalt 79%, 1½ Stunden nach der Injektion 82%, nach 3 Stunden 75%, nach 4½ Stunden 80%. Farbenindex vor der Injektion 0,87, nach 1½ Stunden 1,01, nach 3 Stunden 0,84, nach 4½ Stunden 0,96. Nach 3 Stunden traten 2% Eosinophile auf, die vor der Injektion nicht vorhanden waren. Nach 4½ Stunden nicht typische Monocyten in einer Anzahl von 2%.

Selbstverständlich können aus den angeführten 4 Fällen von Blutuntersuchung bestimmte Schlüsse über die Natur der morphologischen Blutreaktion auf die Einführung von Sauerstoff und Kaliumpermanganat nicht gezogen werden. Aber bereits aus diesen Analysen ist zu ersehen, daß das Blut nicht allein mit dem Hämoglobingehalt, sondern auch mit dem Auftreten vorher nicht vorhandener nicht typischer Monocyten reagiert.

Resümieren wir unsere Beobachtungen an dem Einfluß der Oxytherapie auf Patienten, die eine Encephalitis überstanden haben, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Sowohl die subcutane Applikation von Sauerstoff als auch seine Einatmung sowie die subcutane Einführung von Kaliumpermanganat bewirken eine unzweifelhafte Besserung im Zustand der Patienten, bestehend in einer Abnahme der Ermüdbarkeit, einer Abnahme der vegetativen Störungen, einer Neubelebung der emotionalen Tätigkeit, einer Besserung der Bewegungsfähigkeit und des Schlafes.

2. In 2 Fällen mit chronischem Lungenprozeß wurde eine Verschlimmerung dieses Prozesses beobachtet und gleichzeitig in einem Fall eine bedeutende Verschlechterung auch der encephalitischen Erscheinungen, und deshalb ist bei der Anwendung der Oxytherapie in Fällen eines tuberkulösen Prozesses Vorsicht zu beobachten.

3. Die Oxytherapie bewirkt eine ausgesprochene Blutreaktion, bestehend in einer Veränderung der Morphologie und einer Konzentration des Hämoglobins.

Auf Grund dieser Erfahrungen glauben wir, daß es erforderlich ist,

das Problem der Oxytherapie bei der epidemischen Encephalitis nach zwei Richtungen hin zu erforschen: In der Richtung eingehenden klinischen Studiums des Stoffwechsels bei dieser Methode und in der Richtung einer empirischen Prüfung der Methoden der Oxytherapie an einem umfangreichen Material von Personen, die eine epidemische Encephalitis überstanden haben.

Die erstere Aufgabe bildet den Gegenstand der gegenwärtig in unserer Klinik stattfindenden Untersuchungen. Um der zweiten Aufgabe willen veröffentlichen wir unsere vorläufige Mitteilung, da für uns sehr viel Zeit erforderlich wäre, um genügend Material für bestimmte Schlüsse über den therapeutischen Wert der Methoden der Oxytherapie bei der Encephalitis zu sammeln.

Was ist jedoch von diesen Methoden zu gewärtigen? Offenbar nicht ein Schwinden der Symptome, die von dauernden Strukturveränderungen im Zentralnervensystem abhängen. Wohl kaum dürfen wir daher auf eine bedeutende Besserung der Gebundenheit in Fällen von hochgradigem Parkinsonismus rechnen. In denjenigen Fällen hingegen, wo die Erscheinungen sich eben erst zu entwickeln beginnen und den Menschen invalid machen, vermag die Oxytherapie diese Invalidität abzuwenden (auf wie lange, werden die Erfahrungen lehren). Einen derartigen Fall beobachten wir gegenwärtig. Ein Bauingenieur, der an der Spitze eines großen Baubureaus steht, erkrankte vor 2 Jahren an einer Salvarsan-Encephalitis mit Störung des Schlafes und Doppelsehen. Unter dem Einfluß der Behandlung mit Schwefelbädern klangen die Erscheinungen allmählich ab, vom Herbst 1926 an begann sich jedoch Gebundenheit zu entwickeln, die Mimik wurde schwächer, im linken Arm trat Intentionzittern auf. Er begann über der Arbeit einzuschlafen, besonders in Geschäftssitzungen, wo er eine leitende Rolle zu spielen hatte. Es lag auf der Hand, daß er nicht mehr imstande ist, verantwortliche Arbeit in großem Umfang zu leisten. Es wurden ihm Sauerstoffinhalationen morgens und abends zu je 6 Inhalationen verordnet, die er 5 Wochen lang pünktlich vornimmt. Die Ergebnisse waren hinsichtlich der Arbeitsfähigkeit vorläufig geradezu glänzend. Er arbeitet viel, ist bei der Sache, die Gebundenheit des Gesichtes ist geschwunden, sein Blick ist lebhafter, in den Sitzungen schläft er nicht ein, des Nachts schläft er gut. Für derartige Fälle von herabgesetzter Arbeitsfähigkeit kann die Oxytherapie von großer Bedeutung sein, indem sie den Circulus vitiosus der Einwirkung der pathologischen Funktionen der Regulatoren auf die Zusammensetzung des inneren Milieus und des veränderten Milieus auf die Regulatoren durchbricht. Aber auch in schwereren Fällen gewinnt jede sogar geringe Besserung eine große Bedeutung, indem sie den Grad der Invalidität herabsetzt. Deshalb sind wir der Ansicht, daß die Oxytherapie, die ermunternde Ergebnisse aufweist, Beachtung verdient.