

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Stefan Tisza Universität
in Debrecen [Vorstand: Prof. Dr. *Ladislaus Benedek*.])

Die Neosaprovitán-Behandlung der progressiven Paralyse und der Schizophrenie.

Von

Dr. Zoltán v. Pap,
Assistent der Klinik.

(*Eingegangen am 29. Mai 1932.*)

Über die Ergebnisse der verschiedenartigen Fieberbehandlungen der progressiven Paralyse, besonders im Zusammenhang mit der Anwendung der Malaria, des Recurrens, Phlogetans, oder neuestens der Hilgermannschen Spirochätenvaccine- und Sodokuimpfungen erschienen zahlreiche, zusammenfassende Mitteilungen unserer Klinik¹. Bei dieser Gelegenheit will ich mich der Aufgabe unterziehen, über die in unserem Institute ausgeführten Neosaprovitánbehandlungen, sowie über alle jene Erfahrungen zu berichten, die wir gelegentlich der Anwendung dieses Mittels bezüglich seines therapeutischen Wertes zu sammeln vermochten.

Das Saprovitán benannte Präparat wurde auf die Initiative Böhmes durch das sächsische Serumwerk in Dresden hergestellt und 1926 in den Verkehr gebracht. Die Originalität des Gedankens liegt darin, daß das Saprovitán — entgegen anderen, abgetötete Bakterienkörper enthaltenden Präparaten — das für den Organismus völlig unschädliche Protozoa lebender Seprophyten in 2 Serien von verschiedener Stärke enthält und demnach dazu berufen erscheint, sich sowohl in bezug auf die Produktion von Antikörpern, sowie im allgemeinen die Steigerung der Abwehrbereitschaft des Organismus betreffend, dem Wirkungsmechanismus der Malaria bzw. anderer infektiöser Behandlungen am ehesten

¹ Benedek: Der heutige Stand der Behandlung der progressiven Paralyse. Berlin: S. Karger 1926. — Aktive Immunisierung bei Neurolues mit avirulenten Pallidastämmen. Mschr. Psychiatr. 79. — Die Behandlung der progressiven Paralyse mit japanischen Rattenbißfieber. Gyógyászat (ung.) 1932, 24. — Benedek u. Kulcsár: Über die Permeabilität der Liquorblutschranke bei Sodoku. Mschr. Psychiatr. 78. — Beiträge zur Recurrensbehandlung der progressiven Paralyse. Dtsch. Z. Nervenheilk. 98. — Thurzó, Balla u. Koppány: Über die therapeutischen Resultate der Infektionsbehandlung der progressiven Paralyse vom allgemeinen Gesichtspunkte und in statistischer Beleuchtung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 123, H. 1/2.

anzunähern. Jedoch erwiesen sich die ersten Versuche nicht völlig frei von unangenehmen, ja manchmal selbst schweren Zwischenfällen. Wir begegnen bei den verschiedenen Autoren (*Kauders, Fabinyi, Cohn, Fischer und Wasels*) in ziemlich großer Anzahl der Beschreibung ungünstigen Erfahrungen, welche die Auffassung in bezug auf die Unschädlichkeit des Mittels mindestens zweifelhaft erscheinen ließen. In dem Falle der letzteren konnten aus dem Blute des ebenfalls an Sepsis verstorbenen Patienten solche unregelmäßig aussehende Bakterien gezüchtet werden, die am ehesten in die Gruppe der Colibacillen eingereiht werden können und welchen jene Bakterien völlig glichen, die in dem angewandten Saprovitampräparat gleichfalls vorhanden waren. Nach den Mitteilungen anderer Autoren dagegen wurden in der vergrößerten Milz der während der Saprovitambehandlung an Sepsis verstorbenen Kranken Pyocyanusbacillen nachgewiesen, die auch im Präparat aufgefunden wurden. Die meisten Autoren brachten diese septischen Komplikationen mit den toxischen Zerfallprodukten des *Bacillus pyocyanus* in kausale Verbindung, während andere dieselben für *Coli* bzw. *Proteus*-infektionen hielten. Übrigens nahm *Böhme* selbst bei der Beurteilung der in der Literatur beschriebenen 8 Saprovitantodesfälle einen recht skeptischen Standpunkt ein, indem er in 6 Fällen den Zusammenhang zwischen dem verhängnisvollen Ausgang und der Saprovitaminfektion für nicht voll bewiesen hielt. Diese Erfahrungen gaben ihm trotzdem den Anstoß dazu, den toxischen Zerfallprodukte ergebenden und leicht zerfallenden Pyocyanusstamm aus dem Präparat auszuschalten und durch unschädliche Luftstäbchen zu ersetzen. Dieses neue Präparat wurde von dem sächsischen Serumwerk unter dem Namen *Neosaprovitam* in den Verkehr gebracht.

Wir führten unsere Versuche ausschließlich mit dem Neosaprovitam B-Präparat aus, welches neurologischen Indikationen vorbehalten ist und in steigenden Dosen 0,003—0,80 g enthält. Seit 1926 wandten wir die Neosaprovitambehandlung in insgesamt 36 Fällen an. Von unseren Patienten litten 20 an progressiver Paralyse (wovon 3 Taboparalysisfälle waren), 14 waren Schizophreniker, 1 Patient war Tabetiker und 1 war an multipler Sklerose erkrankt. Wir wandten das Mittel stets intravenös an und hielten bezüglich der Aufeinanderfolge der Injektionen bzw. der Zeiteinteilung der Fieberparoxysmen stets das Prinzip vor Augen, daß die Fieberanfälle möglichst dem Tertianatyp der Malariaanfälle entsprechen sollen. Von diesem Prinzip nahmen wir nur in jenen Fällen Abstand, wo allzu heftige allgemeine Rückwirkungen oder die Symptome einer auftretenden Herzschwäche Vorsicht geboten. Wir fanden es für das Richtigste, die Injektionen des Morgens zu verabfolgen, damit sich die Fieberbewegung bis zum Abend abspielte.

Über die Qualität der Fieberreaktionen und die begleitenden Symptome konnten wir folgendes feststellen: $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach der

Infektion traten gewöhnlich von Schüttelfröstern eingeleitet Fieberanfälle von 38—40° auf, die bis zur völligen Entfieberung durchschnittlich 4 bis 5 Stunden lang dauerten; doch kamen auch sich hinziehende 6- bis 7stündige Fieberparoxysmen vor. Der Temperaturabfall erfolgte stets in der Form einer gleichmäßigen Lysis, einen steilen, krisenartigen Abstieg beobachteten wir niemals. Unsere Patienten haben die Fieberanfälle — abgesehen von einer Abgeschlagenheit geringeren Grades — stets gut überstanden. In keinem einzigen Falle traten septische Komplikationen auf, ebensowenig sahen wir Leber- und Milzschwellungen. Auch der Betrieb des kardio-vasculären Apparates wies nur in einem einzigen Falle die Symptome einer akuten Herzschwäche in der Form eines plötzlich aufgetretenen Kollapses auf. Bei einem Schizophreniker wurde der Puls, nachdem die Temperatur auf 40,5° gestiegen war, fadenförmig, die Herzaktion war kaum vernehmbar, die Atmung oberflächlich, Gesicht und Extremitäten leicht cyanotisch. Auf rasches Eingreifen mittels Cardiaca (Coffein, Cardiazol, später Campheröl) besserte sich der Zustand sofort. Um ähnlichen unerwarteten Komplikationen vorzubeugen, verwerteten wir die bei anderweitigen Infektionsbehandlungen erworbenen Erfahrungen und unterstützten die Triebkraft des Herzens bereits vom 3.—4. Fieberanfall beginnend durch die systematische Darreichung von Strophanthintropfen. Als gute Methode bewährte sich uns auch das Neosaprovitán mit einer Ampulle Cardiazol gemischt zu injizieren. Die Begleiterscheinungen verliefen hierauf viel leichter.

Das Neosaprovitán erwies sich als genügend zuverlässiges pyrogenes Mittel. Es ließ uns bloß in einem einzigen Falle im Stich, wo nach den ersten 4 ziemlich schwachen Fieberanfällen die weiteren Reaktionen trotz Erhöhung der jeweiligen Einzeldosen endgültig ausblieben. Erwähnt sei jedoch, daß es uns bei 2 Paralytikern und 4 Dementia praecox-Kranken bloß gelang, unter 38° verlaufende, geringe Reaktionen auszulösen, was uns dazu nötigte, die an sich ungenügende Kur durch eine andere Fieber- bzw. Infektionsbehandlung zu ergänzen. Diesem Umstand dürfen wir jedoch bei der Bewertung des Präparates keine allzu große Bedeutung beimessen, da ja bei sämtlichen heteroproteinen pyrogenen Mitteln, selbst öfter bei den den therapeutischen Infektionsbehandlungen (Malaria, Recurrens), das unerwartete Steckenbleiben der Fieberanfälle oder das Nichtangehen der Impfung vorzukommen pflegt, was sodann auslösende Eingriffe oder Reinfektionen nötig macht. Demnach steht das Neosaprovitán als sicherer Fiebererreger den übrigen fiebetherapeutischen Mitteln in keiner Weise nach.

Unangenehme Begleiterscheinungen sahen wir in insgesamt 15 Fällen (41,6%). Dieselben sind jedoch verhältnismäßig viel milder und erträglicher als die Symptome die bei der Anwendung anderer pyrogenen Mittel auftreten. Am Höhepunkt des Fiebers traten bei 8 Paralytikern und 6 Dementia praecox-Kranken Unwohlsein, Kopfschmerzen, Nausea und

Erbrechen auf, zu welchen sich bei den Tabetikern noch quälendes Gürtelgefühl und lanzinierende Schmerzen gesellten. Bei einem einzigen an Tabes dolorosa leidenden Kranken steigerten die Fieberanfälle die gastrischen Krisen und Lanzierungen in einer derart stürmischen Weise, daß wir, um eine rasche Verschlimmerung des Zustandes zu vermeiden, uns genötigt sahen, die Behandlung nach der 6. Injektion abzubrechen. Diese unsere Erfahrung — aus welcher wir keinesfalls verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen wünschen — stehen mit den Beobachtungen von *Dreyfus* und *Hanau* im Gegensatz, da dieselben fanden, daß das Neosaprovitan entgegen der Malaria eben die tabischen Schmerzen günstig zu beeinflussen vermag. Herpes labialis sahen wir bloß in einem Falle. Wir müssen noch über 2 ernsthafte Komplikationen berichten, die jedoch mit einer schädigenden Wirkung des Präparates in keinem ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können, sondern unmittelbar in der Wirkung des Fiebers selbst ihre Erklärung finden. Bei 2 Paralytikern flammte nämlich eine sowohl bei objektiver Untersuchung, wie auch subjektiv symptomlos erscheinende Hilus- bzw. Spitzentuberkulose nach der 3., bzw. 4. Injektion auf, wurde, sich rasch entwickelnd, zu einem offenen, kavernösen Prozeß und führte binnen einiger Monate zum Tode.

Bei der Besprechung der Begleiterscheinungen ist es von Interesse zu erwähnen, daß bei 3 Schizophrenikern und 5 Paralytikern auf dem Höhepunkt des Fiebers eine starke psychomotorische Unruhe auftrat, die mit heftigen Angstgefühlen, großer Stimmungslabilität, Sinnestäuschungen und Personenverkennungen einherging und besonders bei letzteren mit delirienartiger Bewußtseinstrübung verbunden waren. Ähnliche psychische Alterationen sind auch aus der Symptomatologie anderer infektiöser Behandlungen bekannt, ja wir können behaupten, daß sie zu den nur allzu oft auftretenden Begleitsymptomen gehören. Vergleichende Beobachtungen überzeugten uns, daß während der Dauer der Malariaanfälle eine Steigerung der Dysarthrie und ein transitorischer Verfall des allgemeinen geistigen Zustandes bei Paralytikern viel häufiger zu vermerken ist, als im Laufe der Neosaprovitanbehandlungen. Unseres Erachtens müssen diese psychischen Alterationen keineswegs als ungünstiges Zeichen aufgefaßt werden; wahrscheinlich bedeuten gerade diese jenes tiefgreifende Aufwühlen des Gehirnprozesses und jene radikale Umstimmung des Nervengewebes, nach welchen wir oft überraschend schöne und vollkommene Remissionen sehen. Auf Grund dieser Überlegungen können wir es für keinen bloßen Zufall erachten, daß die 4. vollkommensten, zur völligen Arbeitsfähigkeit führenden Remissionen und gleichzeitig andauernden Besserungen eben aus jenen 5 Paralytikern hervorgingen, bei welchen im Laufe der Fieberzustände die obenerwähnte psychomotorische Unruhe auftrat.

Wir führten auch Versuche aus, um zu bestimmen, in welcher Weise und in welchem Grade das Neosaprovitanfieber das Blutbild beeinflußt,

da angenommen werden muß, daß diese Angaben gewisse Schlüsse für die Steigerung der allgemeinen Abwehrbereitschaft erlauben. Wir nahmen in insgesamt 23 Fällen Leukocytenzählungen bei gleichzeitiger Messung des Blutdruckes vor und fanden, daß im Stadium des Schüttelfrosts die Zahl der weißen Blutkörperchen stark zurückging und bedeutend geringere Werte als normal zeigte (4—5000). Das Wachsen ihrer Anzahl auf dem Höhepunkt des Fiebers bewegte sich stets auf der Grenze des normalen Wertes, oder überstieg dieselbe nur unbedeutend. Die eigentliche bedeutende Leukocytose begann fast ausnahmslos 6 bis 7 Stunden nach dem Fieberbeginn und bei einer 24ständigen Dauer erhöhte sich ihre Zahl auf 15—34 000. Demgegenüber sank der Blutdruck im Verhältnis zu den Werten vor dem Fieberbeginn stufenweise, mit dem Anstieg der Temperatur parallel und erreichte seinen Tiefenpunkt nach Ablauf der Fieberbewegung. Die derart entstandenen Differenzen vor und nach dem Fieber überstiegen selbst 15—20 mm Hg. Wir berücksichtigten die qualitativen Veränderungen des Blutbildes ebenfalls. Der häufigste Befund war, daß die Erscheinungsformen der neutrophilen Leukocyten sich eher gegen die jungen Entwicklungsformen hin verschoben und die Zahl der Lymphocythen eine relative Steigerung erfuhr. Dieses charakteristische qualitative Blutbild trat bereits auf dem Höhepunkt des Fiebers in ausgesprochener Weise auf, war jedoch noch einige Stunden nach der Entfieberung erkennbar.

All diese Tatsachen beweisen, daß der Organismus die Einspritzung des Neosaprovitans in die Blutbahn mit einer energischen Mobilisation seiner Abwehrbereitschaft beantwortet. Demnach sind wir von der Wahrheit wohl nicht allzu weit entfernt, wenn wir annehmen, daß die therapeutische Wirkung des Neosaprovitans ebenfalls auf jene, bisher noch nicht völlig bekannten und bezüglich ihres Wertes in exakter Weise gar nicht abwägbaren *immunbiologischen* Änderungen zurückzuführen ist, die von den Forschern bereits herangezogen wurden, um den Wirkungsmechanismus der Fieber- bzw. Infektionsbehandlungen als eine Steigerung der unspezifischen allgemeinen Abwehrbereitschaft im Sinne der *Weichard-Schittenhelmschen* Protoplasmaaktivierung, oder als eine Erhöhung des Opsoninindexes nach *Wright* zu erklären. Die meisten Beobachter betonen mit einem gewissen Nachdruck, daß das Neosaprovit die roten Blutkörperchen verschont, keine konsekutive Anämie verursacht, welchen Umstand sie als einen gewissen Vorteil der bei Malariabehandlungen auftretenden Erythrocytenzerstörung gegenüberzustellen zu pflegen. Auf Grund unseres großen Beobachtungsmaterials bemerken wir, daß die sekundäre Anämie, die sich auf Grund der Impf-malaria entwickelt, nie Anlaß zu ernsthaften Befürchtungen gibt und als bedeutende Nebenwirkung gar nicht in Betracht kommt. Wir dürfen andererseits nicht vergessen, daß die mit der Malaria einhergehende Zerstörung der roten Blutkörperchen eine mächtige Ersatztätigkeit in

den Produktionsstätten der Erythrocyten anregt, in erster Reihe im Knochenmark, doch kann sie in schweren Fällen alle jene Organe (Leber, Milz) zur Aufnahme ihrer uralten Tätigkeit bewegen, die im embryonalen Alter ebenfalls im Dienste der Erythropoese standen. Es kann mit Recht angenommen werden, daß die großartige Ersatztätigkeit, die sich in den hämopoetischen Organen abspielt, auch vom Gesichtspunkte der obenerwähnten immunbiologischen Prozesse keineswegs indifferent sei, ja es erscheint als wahrscheinlich, daß sie sich als wichtiger Faktor in der Gestaltung derselben auswirkt und imstande ist, die Umstimmung des Organismus, die Steigerung seiner Abwehr- und Reaktionsbereitschaft, sowie die Antikörperproduktion wirksam zu fördern. Auf Grund von derartigen Gedankengängen halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß auch dieser Umstand dazu beiträgt, die Wirksamkeit der Malariafieberanfälle zu erhöhen, sowie daß außer den zahlreichen hier in Betracht kommenden anderen Faktoren jene Wertdifferenz, die zwischen der Malaria und dem Neosaprovitan zweifellos besteht, auch auf diesen Umstand zurückzuführen ist.

Ich will nun auf die detaillierte Besprechung der Resultate übergehen. Oben erwähnte ich bereits, daß sich in dem Zustande eines, an schweren Lanzinierungen und gastrischen Krisen leidenden Patienten unter der Einwirkung der Fieberanfälle eine Verschlimmerung des Zustandes einstellte. Die Schmerzen steigerten sich während der Fieberattacken fast bis zur Unerträglichkeit und die gastrischen Krisen wiederholten sich, mit unstillbarem Erbrechen einhergehend, immer häufiger. Wir mußten demzufolge die Fieberbehandlung unterbrechen.

Bei einem einzigen an multipler Sklerose leidenden Kranken verwandten wir die Neosaprovitan- und Solganalkur vereint, indem wir mit den Injektionen abwechselten. Der Intentionstremor der Hände, in noch höherem Grade jedoch die spastische Bewegungsstörung der unteren Extremitäten besserten sich zusehends und wir konnten den Patienten mit einer — bereits seit einem Jahre andauernden — wesentlichen Besserung entlassen.

Die Ergebnisse der Paralysenbehandlung werden durch folgende Zahlen veranschaulicht: *Eine Verschlimmerung trat bei 4 Kranken (20%) auf, unverändert blieben 5 Fälle (25%), gebessert wurden insgesamt 11 Fälle (55%).* Bemerkt sei, daß dieser Zusammenstellung die obenerwähnten 3 Taboparalytiker mitinbegriffen sind, da ich es für unnötig erachtete, dieselben einer separaten Beurteilung zu unterziehen. Die Verschlimmerung muß in 2 Fällen, dem infolge des Fiebers aufgeflammten tuberkulotischen Prozeß zugeschrieben werden, der das lethale Ende herbeiführte. Bei den anderen 2 Kranken bestand eine mit Angstgefühlen, nihilistischen und hypochondrischen Wahnideen durchwobene Form der progressiven Paralyse, die trotz der kräftigen Fieberreaktionen unabholtbar gegen den Endzustand hin progredierte. In beiden Fällen

entstanden den Symptomen des allgemeinen körperlichen und geistigen Verfalles parallel fortschreitende kachektische Zustände, schwere Stoffwechselstörungen der Gewebe, tiefgreifende, zerfallende Decubitusgeschwüre, zu welchen sich später zufolge einer Urinretention noch eine Cystitis zugesellte. Der Tod trat — von dem letzten Neosaprovitana fieber gerechnet — im 2. bzw. 6. Monate ein.

Von den 5 unverändert gebliebenen Kranken nahm die Paralyse bei 4 die Form der einfachen Verblödung an, während sie bei einem Patienten in manisch-expansiver Form auftrat, welche jedoch später in schwere Depression umschlug. Bei 3 Patienten hatten wir vorher bereits eine Malaria, eine Recurrens bzw. eine Hilgermannsche Spirochäten-Vaccine-behandlung ausgeführt. Der Rückfall, der die kurze Besserung ablöste, machte ein neuerliches Eingreifen mittels Neosaprovitans nötig. Charakteristisch ist, daß obwohl die Fieberreaktionen kräftig und lang andauernd waren und in beiden Fällen eine mächtige Zunahme der Leukocyten bewirkten, die Besserung dennoch ausblieb. Trotzdem muß wenigstens das negative Resultat verzeichnet werden, daß in diesen Fällen die Neosaprovitankur der Verschlimmerung des Zustandes ein Ziel setzte und daß das Krankheitsbild eine stationäre Form annahm. 2 Patienten, bei denen die Fieberanfälle eine depressive Änderung des Zustandsbildes bewirkte, verübten nach ihrer Entlassung aus der Anstalt Selbstmord.

Die als gebessert bezeichneten 11 Kranken können einer einheitlichen Beurteilung nicht unterworfen werden, nachdem die Resultate sehr verschiedener Natur und sehr verschiedenen Grades waren. Ich hielt folgende Klassifizierung für zweckmäßig: *In geringem Grade gebessert wurden 4 (20%), bedeutend gebessert 3 (15%), weitgehend gebessert 4 (20%).* Die der ersten Klasse zugewiesenen Kranken zeigten bereits vor dem Behandlungsbeginn den Zustand einer tiefgreifenden Verblödung. Ihr Intelligenzalter lag nach der *Binet-Simonschen* Untersuchungsmethode durchschnittlich zwischen dem 5. und dem 9. Lebensjahr. 3 Kranke repräsentierten die einfache demente Form, während bei 1 Patienten die *Lissauersche* Herdparalyse bestand, die mit häufig wiederkehrenden epileptischen Anfällen ja einem tagelang anhaltenden Status epilepticus einherging. Eine Besserung zeigte sich insofern, daß das Betragen geordneter wurde und die Patienten sich für die Eingliederung in die Gesellschaft und die Familie als geeignet erwiesen, obwohl ihre Arbeitsfähigkeit nicht bedeutend zunahm. Außer der Zunahme des allgemeinen Kräftezustandes besserte sich die Sprachstörung in jedem Falle, die krankhaften Mitbewegungen nahmen ab; in einem Falle hörte die hartnäckige Incontinentia alvi et urinae vollkommen auf. Bei dem an Herdparalyse leidenden Patienten blieben die epileptischen Anfälle bereits nach dem 3. Fieberparoxysmus aus und wiederholten sich monatelang nicht. Auch das Intelligenzalter wuchs in gewissen Maße, doch betrug dies bei 3 Patienten bloß je $1\frac{1}{2}$ Jahre, nur bei dem an Herdparalyse leidenden

Patienten stieg dasselbe von 9 auf 11 Jahre und 4 Monate. Bemerkt sei noch, daß wir gerade in dieser Kategorie jene 2 Fälle von atypischen, kraftlosen, sich unter 38° bewegenden Fieberanfällen sahen.

Von den der 2. Gruppe zugehörigen, wesentlich gebesserten Kranken gehören 2 der einfachen dementen Form, einer der euphorisch expansiven Krankheitsform an. Sämtliche Fälle wurden der Behandlung rechtzeitig genug zugeführt, so daß die Unterbringung der ersteren zwei auf der offenen Abteilung keine Schwierigkeiten verursachte. Das Intelligenzalter entsprach vor der Behandlung 8 bzw. 10 Jahren und wurde nach beendeter Kur um 1½ Jahre höher. Alle 3 Kranken verließen die Klinik mit teilweise erlangter Arbeitsfähigkeit, die bei den 2 dementen Paralytikern bereits seit mehr als ½ Jahre, bei der expansiven Form schon seit 2½ Jahren unverändert fortbesteht. Bei letzterem Patienten konnte das Verbllassen der Größenwahnideen besonders gut beobachtet werden, wie auch die Veränderung der Stellungnahme zu denselben, endlich die allmählich wiederkehrende Krankheitseinsicht. Von den schweren Symptomen blieben bloß gewisse Charaktermangelhaftigkeit und eine gewisse Kritiklosigkeit in bezug auf die feineren Nuancen der konventionellen Formen zurück, wobei die einfacheren intellektuellen Fähigkeiten und der Wissensschatz relativ unberührt blieben.

Von den 4 Patienten der 3. Gruppe waren zwei expansive Megalomane, einer ein depressiver und einer ein einfach dementer Paralytiker. Ihrem Berufe nach handelte es sich um 2 Beamten, einen Bücheragenten und einen Landmann. Die Fiebertherapie gab allen 4 Patienten sozusagen die volle Arbeitsfähigkeit wieder, so daß alle ihrer alten Beschäftigung wieder nachgehen können. In 2 Fällen (bei einem expansiven bzw. depressiven Kranken) war die Besserung nur temporär, indem nach 20 bzw. 16 Mon. ein Rückfall eintrat. Dieser Zustand besserte sich selbst unter einer Malariabehandlung nicht wieder und endete in einem Fall letal. Bei einem anderen Kranken begann nach ½ Jahre eine Opticusatrophie, die jedoch später nicht progredierte, so daß der Betreffende selbst jetzt, nach mehr als 18 Monaten seine amtliche Tätigkeit ungestört versehen kann. Die Arbeitsfähigkeit des 4. Patienten währt bereits 14 Monate, obwohl er während dieser Zeit mehrere leichte, spurlos vergehende apoplektische Insulte erlitten hatte.

Wir können endlich den Umstand nicht außer acht lassen, was für Wirkung die Neosaprovitafieberanfälle auf die serologischen Symptome ausüben, da wir aus den Liquorveränderungen wertvolle Schlüsse auf die therapeutischen Erfolge zu ziehen vermögen. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß das Neosaprovitaf die spezifischen Liquorläsionen viel weniger günstig beeinflussen wie die Malaria oder der Recurrens. Wir könnten vielleicht noch die Verminderung der Zellzahl und die Intensitätsabnahme der Globulinreaktion als häufigsten Befund erwähnen. Demgegenüber nähern sich die Kurven der Goldsol- und bikolorierten

Mastixreaktionen in viel geringerer Zahl und in unbedeutenderem Grade den normalen Verhältnissen. Wir vermochten in insgesamt 2 Fällen zu konstatieren, daß die tiefen paralytischen kolloidalen Ausfälle sich zu einer luischen Zacke milderten. Überhaupt ist charakteristisch, daß wir in der Reihe der serologischen Reaktionen, selbst die vollkommensten Besserungen miteinbezogenen, in keinem einzigen Falle weder graduell, noch in bezug auf die Einheitlichkeit derartig vollkommene und sich den gesunden Verhältnissen annähernde Änderungen antrafen, wie sie nach Malariaimpfungen häufig vorkommen zu pflegen.

Bei Schizophrenikern wandten wir das Neosaprovitán in 14 Fällen an. Unsere Resultate weisen folgende Verhältniszahlen auf: *Es verschlimmerte sich 1 Fall (7,14%), unverändert blieben 5 (35,7%) wenig gebessert wurden 3 (21,4%), bedeutend gebessert und dauernd arbeitsfähig wurden 5 (35,7%).* In die ersten 2 Gruppen gehörten in überwiegender Zahl solche Kranke, die an einer bereits seit längerer Zeit bestehenden, durch hartnäckigen Negativismus und katatone Symptome charakterisierten Schizophrenie litten, welcher gegenüber sich die verschiedensten pyrogenen und organotherapeutischen Eingriffe bereits erfolglos erwiesen. Der Krankheitsprozeß der 3, in geringem Grade gebesserten Kranken war dementgegen relativ inzipient. Von denselben entsprachen 2 Fälle der katatonen und 1 Fall der paranoiden Krankheitsform der Dementia praecox. Bei den ersten zweien, erfolgte nach einer kurzen Besserung, die die Rückkehr in den Familienkreis ermöglichte, ein Rückfall, während der paranoide Patient, den wir mit einer nach dem Aufgeben seiner Wahnideen zurückgebliebenen Charakterverzerrung und Maniriertheit entlassen konnten im Zustande einer bereits seit 9 Monaten währenden, dauernd erscheinenden Besserung befindet.

Die bedeutend gebesserten und arbeitsfähig gewordenen Kranken gelangten — mit der Ausnahme eines Hebephrenikers — im Zustande eines plötzlich aufgetretenen, mit unmotivierter psychomotorischer Unruhe einhergehenden, katatonen Erregungszustandes in unsere Beobachtung. Es scheint, daß eben derartige, inzipiente, schizophrene Prozesse und unter denselben vielleicht in erster Reihe die katatonen Erregungszustände, uns zu den hoffnungsvollsten Erwartungen in bezug der therapeutischen Ergebnisse der Fieberbehandlungen berechtigen. In 3 Fällen konnten wir beobachten, daß auf dem Höhepunkte des Fiebers Angstzustände auftraten und die Inkohärenz des Denkens zunahm. Bei einem Kranken trat die Krankheitseinsicht bereits nach der 6. Fieberattacke auf: „Es war, als ob fremde Gedanken in meinem Kopfe Platz gehabt hätten, die immerwährend explodierten. Ich konnte sie nicht zurückhalten, deshalb war ich krank.“ Wir fanden, daß sich die ersten Anzeichen einer Besserung in jenen Fällen, wo sich das Neosaprovitán überhaupt wirkungsvoll erweist, bereits gegen das Ende der Fieberbehandlung einstellen. In dem Maße, wie die Einsicht den krankhaften

seelischen Inhalten gegenüber wuchs, kehrte auch die Arbeitslust zurück, sowie das Interesse für zukünftige Lebensziele. In bezug auf die Dauerhaftigkeit der Besserungen will ich nur noch bemerken, daß von jenen Kranken, die in die beste Resultatskategorie eingereiht wurden, unsere früheste Patientin bereits vor 2 Jahren heiratete und ein Kind geboren hat, währenddem die letzte Patientin bereits seit 13 Monaten völlig symptomfrei und beschäftigungsfähig ist.

Unsere Erfahrungen bezüglich des therapeutischen Wertes des Neosaprovitans fasse ich nach alldem im folgenden zusammen:

1. Wir stellen fest, daß das Neosaprovitan ein von schädlichen Nebenwirkungen freies, vom Gesichtspunkte der pyrogenen Wirkung zuverlässiges Präparat ist, dessen zweifellos vorteilhafte Eigenschaft darin besteht, daß es, trotz kräftiger Fieberanfälle, den Organismus durch das Erschöpfen der Reservekräftevorräte nicht gefährdet. Es belastet die Kreislaufsorgane verhältnismäßig wenig, weshalb es bei der nötigen Vorsicht auch bei Herzkranken, oder sonst geschwächten Patienten angewendet werden kann. Die exakte Dosierbarkeit ermöglicht die beliebige Regelung der zeitlichen Folge der Fieberattacken. Im Notfalle können mit diesem Mittel auch ambulante Kranke, oder solche die an Orten wohnen, welche von Anstalten entfernt liegen in der Privatpraxis der Fiebertherapie zugeführt werden; auch kann die Fieberbehandlung mit einer Bismut- und Salvarsankur verknüpft werden.

2. Demgegenüber beweisen die Zahlenverhältnisse der Besserungen, daß das Neosaprovitan, obwohl demselben im Inventar der Fieberbehandlungen ein bedeutender Platz eingeräumt werden muß, bezüglich seiner Wirksamkeit mit der Malariabehandlung selbst annähernd nicht gleichwertig genannt werden kann und besonders in der Therapie der progressiven Paralyse die Stelle der Malariabehandlung einzunehmen, oder dieselbe gar überflüssig zu machen ebensowenig vermag, wie der übrigen infektiösen Behandlungen, die in dieser Beziehung die an sie geknüpften Hoffnungen zu erfüllen ebenfalls nicht imstande waren. Die prozentuelle Häufigkeit der Heilerfolge, deren Vollkommenheit und Dauerhaftigkeit, sowie das Maß der Besserung der serologischen Symptome bleibt hinter den Ergebnissen der Malaria zurück.

3. Alle diese Feststellungen bestimmen und umgrenzen gleichzeitig das Anwendungsgebiet des Neosaprovitans in der Psychiatrie. Zweifellos verfahren wir bloß in dem Falle richtig, wenn wir dem Neosaprovitan der viel eingreifenden Malariakur gegenüber nur dort und in jenen Fällen den Vorzug geben, wo der geschwächte Zustand des Organismus, eine Betriebsstörung des kardiovaskulären Apparates, oder irgendein ähnlicher Umstand, die Anwendung der gefährlicheren Malaria als bedenklich erscheinen lassen. Unter den bezeichneten Bedingungen, sowie auf dem Gebiete der außeranstaltlich vorgenommenen Fieberbehandlungen kann uns das Neosaprovitan unbestreitbar große und bedeutende Dienste

erweisen. Jedoch halten wir die Durchleuchtung der Lungenfelder für durchaus empfehlenswert, damit wir latente tuberkulöse Prozesse ausschließen können; bei dem geringsten verdächtigen Anzeichen ist die Fiebertherapie zu vermeiden. Auch müssen wir uns dessen bewußt sein, daß wir vom Neosaprovitam, sowie von anderen infektiösen Behandlungen nur in inzipienten Paralysefällen einen genügenden Erfolg erwarten dürfen und selbst in solchen am ehesten bei den manisch-expansiven Krankheitsformen.

4. Bezuglich der Bedeutung der Neosaprovitambehandlung in der Therapie der Tabes dorsalis sowie der multiplen Sklerose können wir auf Grund unseres geringen Erfahrungsmaterials keine Meinung äußern.

5. In den Anfangsformen der Schizophrenie bzw. in der Behandlung der katatonen Erregungszustände dürfen wir, wie es scheint, dem Neosaprovitam anderen Fieberbehandlungsmethoden gegenüber den Vorrang einräumen.

Literaturverzeichnis.

- Blume*: Versuche mit Saprovitam. Psychiatr.-neur. Wschr. **30**, Nr 12. — *Böhme*: Epikritisches zu den Saprovitankomplikationen. Dtsch. med. Wschr. **53**, Nr 37. — *Cohn*: Ein Todesfall nach Saprovitambehandlung. Dtsch. med. Wschr. **53**, Nr 25. — *Dreyfus u. Hanau*: Grundsätzliches über die Verwendung des neuen Fiebermittels Saprovitam in der Neurologie. Dtsch. med. Wschr. **52**, Nr 33. — *Fabinyi*: Über die Saprovitambehandlung der Paralyse. Psychiatr.-neur. Wschr. **29**, Nr 2. — *Kauders*: Erfahrungen mit der Saprovitambehandlung bei progressiver Paralyse. Münch. med. Wschr. **1928**. — *Kurtz*: Saprovitam gegen Epilepsie. Dtsch. med. Wschr. **53**, Nr 18. — *Menniger v. Lerenthal*: Bericht über einen Versuch mit Saprovitam bei Dementia praecox. Psychiatr.-neur. Wschr. **29**, Nr 23. — *Petrovich*: Die Behandlung der Paralysis progressiva mit Saprovitam. Psychiatr.-neur. Wschr. **30**, Nr 40. — *Ruzicska*: Über die Erfolge der Neosaprovitambehandlung der progressiven Paralyse. Psychiatr.-neur. Wschr. **33**, Nr 3. — *Schlayer u. Wolf*: Erfahrungen über die therapeutische Verwendung lebender Bakterien beim Menschen. Dtsch. med. Wschr. **52**, Nr 33. — *Weicksel*: Saprovitam. Eine neue Heilfieberbehandlung. Münch. med. Wschr. **75**, Nr 5. — *Werther*: Über Saprovitanimpfungen zur Fiebererzeugung. Zbl. Nür. **46** (1927).
-