

Aus der Klinik für Nervenheilkunde und Psychiatrie der königl. ungar. Stefan Tisza-Universität in Debrecen. (Vorstand: Prof. Dr. L. Benedek.)

Beiträge zur Rekurrens-Behandlung der progressiven Paralyse.

Von

Prof. **Ladislaus Benedek** und Dr. **Franz Kulcsár**.

(Mit 3 Abbildungen, 5 Tabellen und 15 Diagrammen.)

I. Technik und Verlauf der Impfrekurrens.

Die geschichtliche Entwicklung der Infektionsbehandlung, sowie die Theorien, die sich auf die Wirkungsweise dieser Heilmethode beziehen, können als bekannt vorausgesetzt werden. Zu unseren Heilversuchen, über welche in dieser Arbeit berichtet werden soll, haben wir die mittelafrikanische *Spirochaeta Duttoni* benützt, deren Stamm uns im Sommer 1924 von Herrn Prof. Plaut zur Verfügung gestellt wurde.

Den auf unserer Klinik ausgeführten therapeutischen Versuchen haben wir zahlreiche Beobachtungen zu verdanken, die einerseits für die Infektionstherapie der Neurolues, andererseits für die Parasitologie, endlich — auf Grund der Analogie — auch für das „Metaluesproblem“ verwertbar sein werden. Diese Erwägung gab uns den Anstoß zu einer detaillierten Veröffentlichung unserer Erfahrungen.

Die Morphologie sowie die Fortpflanzungsvorgänge der *Spirochaeta Duttoni* wurden in den Abhandlungen, die sich mit der Infektionstherapie der progressiven Paralyse befassen, bereits wiederholt geschildert. Hier sei bloß das eine hervorgehoben, daß man, sobald sich im Tierversuch eine Immunität entwickelt, im Zerfall begriffene bzw. unregelmäßige Formen findet. Diese erscheinen nach J. Werner¹⁾ als hakenförmige Gebilde oder als verschmä-

1) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1924, 103 (I), 157.

lerte, nur wenig gewundene Fäden, die sich kaum mehr bewegen, eigentlich nur mehr rotieren. Wir haben während unserer therapeutischen Impfungen mit Rekurrens beim Menschen am Ende jedes einzelnen Fieberanfalles derartige Gebilde, und zwar ganz kurze gebogene Stäbchen oder aber kurze, schneckenartig gewundene, sowie regenwurmartig gedehnte Formen unter dem Mikroskop beobachten können.

Mit den Züchtungsmethoden gelang es in einigen Fällen, eine Impfrekurrens hervorzurufen. Infolge der Unsicherheit dieser Methoden hat aber diese Art der Übertragung keine praktische Verbreitung gefunden. Bei der Überimpfung auf Paralytiker sind weder Laboratoriumsinfektionen, noch Hausepidemien berichtet worden.

Zur Überimpfung dient vor allem das Blut von mit Rekurrensspirochäten infizierten Mäusen und Ratten. Bei den letzteren Ratten haben wir an unserer Klinik meist die ziemlich einfache Herzpunktion geübt. Die Paralytiker werden am Unterarm subkutan oder mittels Skarifikation, oder intrakutan, endlich auch intravenös geimpft. Schon vom Anbeginn haben wir auch mit dem Blute ($4\text{--}5\text{ cm}^3$) von Kranken, die eben einen Rekurrensanfall durchmachen, weitergeimpft. Diese Methode hat auch den Vorteil, daß die infolge der Giftigkeit des Ratten- und Mäuseblutes für den Menschen oft auftretende Rötung und Schmerzen vermieden werden.

War die Impfung erfolgreich, so bildet sich — nach leichteren Prodromen (wie Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit usw.) — das klinische Bild des Rückfallfiebers aus, dessen hervorstechendstes Symptom eben das von Schüttelfrost begleitete bis zu $39\text{--}41$ Grad steigende Fieber ist. Es laufen in der Regel $4\text{--}6$ solche Relapse ab; ausnahmsweise werden sogar $8\text{--}10$ Fieberanfälle beobachtet. Während der erste Anfall $5\text{--}6$ Tage und das erste Intervall $6\text{--}7$ Tage dauert, werden im Verlaufe der Krankheit die Anfälle immer kürzer und schwächer, die Intervalle immer länger.

Die Spirochäten können im Blute während der ersten Anfälle immer, vom 3. Anfälle an seltener im „dicken Tropfen“ (Roß) oder mit dem Burrischen Tuscheverfahren oder im Dunkelfelde in wechselnder Menge nachgewiesen werden. Kostrzewski fand

bei Infektion des Menschen mit Rekurrens Obermeieri in 1 cm³ fließenden Blutes $1\frac{1}{2}$ —38 Millionen Spirochäten. Nach Weichbrodt¹⁾ erscheint die Rekurrensspirochäte 2—3 Tage nach dem 1. Relaps im Liquor; sie ist hier jedoch mikroskopisch (im Dunkel-feld) nicht, sondern bloß durch Überimpfung auf Tiere nachzuweisen. Außer dem Blute und dem Liquor sind auch die inneren Organe spirochätenhaltig. Die den im Relaps verstorbenen Individuen entnommenen Organe, namentlich das Gehirn, sind auch noch 96—120 Stunden nach dem Tode infektiös (L. Werner, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 103, I, 15). Auch Steiner und Schauder²⁾ sahen die Spirochätenpersistenz im Gehirn als einen regelmäßigen Befund an; die Impfungen aus der Hirnrinde waren viel seltener von Erfolg begleitet, als diejenigen aus der Marksubstanz; denn die Rindensubstanz ist mit Blutgefäßen reichlicher versehen, daher hat das Contagium hier mehr Gelegenheit, mit dem Immunserum in Berührung zu kommen.

Die Impfrekurrens heilt in 4—6 Wochen spontan aus; in unseren Fällen sind während der Relapse nur fallweise Tinct. Strophanthi und Kardiozol (Knoll) nötig geworden. In den Fällen von J. Kostrzewski³⁾ sind von der Impfung bis zu dem endgültigen Erlöschen der Anfälle 19—37 Tage vergangen.

Bei den Rekurrensmäusen und -ratten sind die einzelnen Paroxysmen durch den Spirochätenreichtum des kreisenden Blutes markiert. Die Durchdringungsfähigkeit der Spirochäten durch die Gewebe kann eine große genannt werden. Steiner, Henning und Steinfeld⁴⁾ konnten ihre Wanderung aus dem implantierten Hautstück in die lebenden Gewebe, dann ihren Durchtritt durch die Rattenhaut beobachten. Dagegen ließ die Haut von rekurrens-immunen Ratten keine Spirochäten in den Organismus von gesunden Ratten durchtreten. Ob nun diese Immunität an die Gegenwart von Abwehrsubstanzen des Blutes, der Gewebslymphe oder der Haut selber gebunden ist, kann erst durch weitere Versuche entschieden werden.

Das durchgemachte Rückfallfieber sichert eine Immunität von

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Bd. 33, H. 2/3.

2) Klin. Wochenschr. 1925, 48, 2288. — S. außerdem: Kroó, Münch. med. Wochenschr. 1926, 33, 1375.

3) Polska gazeta lekarska 1923, No. 15/16. — Zentralbl. 1923, 228.

4) Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 35, S. 1599.

über einem Jahr. In den Fällen von Weichbrodt¹⁾ blieben die Kranken nach der stattgefundenen Infektion 18 Monate lang immun.

Die Immunität gegen Rückfallfieber wurde früher für einen echten humoralen Sterilisationsprozeß gehalten; deshalb brachten Buschke und Kroós²⁾ Untersuchungen eine Überraschung. Diesem zufolge wird die Immunität durch die Restspirochäten bewirkt; dieselben konnten im Gehirn, in den Wänden der Kapillaren, in der gliösen Grenzschicht — wo sie im Begriffe waren, in das Gehirnparenchym einzudringen — nachgewiesen werden. Es ist — nach Werner — wahrscheinlich, daß, wie bei der Maus, so auch beim Menschen die einzelnen Organe im Stadium der Immunität infektiösfähig sind. Möglicherweise befinden sich die Spirochäten hier in irgendeiner widerstandsfähigeren Form, etwa im „Körnchenstadium“.

Bezüglich der Produktion von Abwehrstoffen können je nach dem Virus Differenzen festgestellt werden. So fanden Kudicke, Feldt und Collier³⁾, daß sich die aus dem Liquor in verschiedenen Krankheitsperioden gewonnenen Rekurrensspirochäten in ihren Antigeneigenschaften voneinander unterscheiden; ebenso unterscheiden sich bezüglich ihrer Antigenfunktion auch die aus dem Blute einerseits, aus dem Liquor andererseits derselben Person, zur gleichen Zeit gewonnenen Spirochäten. Es sei hier an Steiner und Steinfeld⁴⁾ erinnert, die nachwiesen, daß die mit dem aus dem Gehirn von Immuntieren herstammenden Material geimpften Tiere nur eine geringe Immunstoffproduktion aufweisen, während das Serum der mit frischen Passagespirochäten geimpften Tiere einen hohen Immuntiter zeigt. (Im Gehirn stockt jederlei Immunstoffproduktion.)

Die Ergebnisse der Tierversuche dürfen in der menschlichen Pathologie nur mit Vorsicht verwertet werden. Dieser zurückhaltende Standpunkt wird auch durch Kolles⁵⁾ neueste Ver-

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Bd. 33, H. 2/3.

2) Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 47, 2323 u. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 50.

3) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1924, 102, H. 1/2, S. 135.

4) Klin. Wochenschr. 1925, 42, 1994.

5) Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 1, S. 11; s. diesbezüglich auch: Chesney und Kemp, Journ. of exp. med. 1924, 39, 534.

suche gerechtfertigt, aus denen hervorgeht, daß während beim Kaninchen die Impfung aus einem bestimmten Pallidastamme nur eine monoinfektiose Immunität verleiht, welche gegen heterologe Stämme nur einen schwachen Schutz bietet, beim Menschen nicht bloß von einer paninfektiosen, sondern geradezu von einer Panimmunität gesprochen werden kann. Übrigens gelang es neuerdings Reiter¹⁾ mit einem bestimmten Quantum des infektiösen Materials bei intraperitonealer Impfung eine „stumme“ Infektion zu erzeugen, welche den Mäusen eine volle Immunität verlieh; das Gehirn dieser stumm infizierten Tiere produziert durch Überimpfung wieder eine Immunität.

Bezüglich des Fiebert Verlaufes ist es schwer, bestimmte Typen aufzustellen. Bei der Mehrzahl der an unserer Klinik beobachteten typischen (4—5) Relapse bewegte sich das Temperaturmaximum zwischen 39 und 41 Grad C; wir konnten aber — besonders nach endozisternaler und endolumbalen Impfung — das Zusammenfließen der Fiebertage beobachten, wobei der remittierende Fiebert Verlauf nur hie und da durch eine $1\frac{1}{2}$ —2 tägige Intermission unterbrochen wurde. Die Temperaturschwankungen boten manchmal das Bild einer Pseudokrise. Auch konnten wir — ebenfalls vor allem nach endozisternalen und endolumbalen Impfung — lange, 14—16 tägige Fieberanfälle beobachten, welche jedoch durch 5 bis 6 tägige Intervalle voneinander getrennt waren. Die Steinerschen Fiebertypen konnten durch unsere Erfahrungen nicht bestätigt werden, denn auch die 8—14 tägigen Fieberperioden produzierten Temperaturen von 39,5—40,3 Grad C; allerdings ist bei diesen letzteren intrathekal geimpft worden. Solche langdauernde Fieberanfälle endeten meist lytisch, doch sind ausnahmsweise auch kritische Abfälle vorgekommen.

Im allgemeinen wiesen die nach den verschiedenen Methoden — wie mit Menschenblut subkutan, mit Liquor intravenös, mit Mäuse- und Rattenblut subkutan, oder mit Rattenhirnbrei-Emulsion — subkutan-geimpften Kranken keine wesentlichen Unterschiede des Fiebert Verlaufes auf; nur die endozisternal Geimpften zeigten die erwähnte konfluierende Fieberform.

Neuerdings gelang es Plaut²⁾ gegen Rekurrens unempfind-

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1925, 34, 1400.

2) Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 38, S. 1552.

liche Kaninchen im Wege der subokzipitalen Punktion doch mit Rekurrens zu infizieren. Die Infektion kann auf das Nervensystem beschränkt bleiben; sie führt zu Meningitiden. Auch nach intraperitonealer Impfung wurde das Nervensystem mit Rekurrensspirochäten infiziert, ohne daß Liquorveränderungen auftraten; dagegen blieben sämtliche sonstigen Organe infektionsfrei.

Vielleicht ist dafür, daß endozisternale und lumbale Impfungen protrahierte, konfluierende Fieberverläufe hervorriefen, die Armut des Liquors an Immunstoffen¹⁾ verantwortlich zu machen. Der zwischen Blut und Liquor bestehende, gewissermaßen eine funktionelle Schranke darstellende Schutzmechanismus, die sogenannte „barrière hémato-encéphalique“ (Stern) bildete seit Goldmann den Gegenstand von zahlreichen Untersuchungen. Es wurden vor allem die Kommunikationsverhältnisse für verschiedene Arzneistoffe experimentell untersucht. In diesen Versuchen wurde die Durchlässigkeit für Urotropin, für salizylsaures Natrium, für Salvarsanpräparate, Trypaflavin, Nikotin, Isoamyl-Hydrocuprein, Adrenalin, Alkohol, Morphin, dann für verschiedene Farbstoffe, für suspendierte feste Stoffteilchen, endlich für nichtpathogene Bakterien geprüft. Lemaire und Debré wiesen das Tetanusantitoxin im Liquor nach.

(Überhaupt wird von manchen das ganze biologische Membranenproblem falsch verstanden, und aus einigen, überaus einfachen Versuchsergebnissen werden auf die Leistungsfähigkeit des ganzen Membranensystems, der komplizierten Schutzvorrichtungen viel zu weitgehende, verallgemeinernde Schlüsse gezogen. Diesen Fehler begeht unter anderm auch Hauptmann, der seine bekannte Metaluestheorie mit der Walterschen Brommethode zu beweisen sucht, und aus der Permeabilität für Brom auf die Durchlässigkeit für Toxine schließt.)

Steinfeld²⁾ superinfizierte, nachdem er Versuche an Mäusen gemacht hatte, Paralytiker durch mehrfache Impfungen, und zwar einesteils im Inkubationsstadium zu verschiedenen Zeitpunk-

1) Zur Frage der Durchlässigkeit der „barrière hémato-encéphalique“ siehe außer dem Obigen noch: Crowe, Held, Redlich, Pötzl, Hess, Bieling u. Weichbrodt, Hill, Becht, Ransom, Spina, Radetzky, Böhme u. a.

2) 49. Versamml. südwest-deutsch. Neurol. u. Irrenärzte zu Baden-Baden 1924.

ten, andernteils an verschiedenen Körpergegenden zu gleicher Zeit. So gelang es ihm, 5—6 tägige Kontinuen mit (rektal gemessenen) Temperaturen bis zu 42 Grad C zu erzielen. Von den acht in dieser Weise behandelten Kranken kehrten bis Ende 1923 drei zu ihrer Beschäftigung zurück, zwei zeigten eine gute Remission; ein körperlich stark heruntergekommener Fall starb; zwei blieben unverändert.

Bei unseren Fällen riefen die während des Inkubationsstadiums, sowie nach dem ersten Fieberanfall gesetzten Superinfektionen weder in der Dauer der Inkubation, noch im Fiebertypus eine Veränderung hervor. Auch zu gleicher Zeit in verschiedenen Körpergegenden mit Menschen- und Rattenblut gemachte Impfungen hatten auf den Fieververlauf keinen speziellen Einfluß.

Manchmal sieht man nach den Anfällen subnormale Temperaturen. So fiel uns ein Fall auf, der nach dem 3. Rekurrensanfall durch mehrere Tage Temperaturen von 35,1—35,2 aufwies.

Im vergangenen Jahre haben wir an unserer Klinik zur Menschenpassage vor allem den Liquor solcher Kranker benützt, welche bereits einen Rekurrensanfall durchgemacht hatten. Der Liquor wurde bald lumbal, bald subokzipital gewonnen. Wohl müßte theoretisch die Infektiosität des lumbalen Liquors eine höhere sein, weil die in vivo stattfindende Sedimentierung des Liquors in der Cisterna terminalis zur Vermehrung der Spirochäten daselbst führen muß; in Wirklichkeit haben wir jedoch einen Vorzug des lumbalen Liquors gegenüber dem zisternalen bezüglich der Infektiosität nicht feststellen können. Zur Passage verwendeten wir 10 cm³ Liquor, den wir ausschließlich intravenös injizierten; in einigen Fällen jedoch machten wir den Versuch, den lumbal oder okzipital gewonnenen Liquor dem zu infizierenden Kranken in die Cisterna cerebello-medullaris magna oder in die Cisterna terminalis zu spritzen.

Bei den von uns mit Menschenblut geimpften Kranken bewegte sich die Inkubationszeit zwischen 3 und 6 Tagen; sie betrug im Durchschnitt 4 $\frac{1}{2}$ Tage. Bei den mit Mäuseblut Geimpften berechneten wir die durchschnittliche Inkubation mit 4, bei mit Rattenblut Geimpften mit 4,9 Tagen. Bei den mit Tierblut Geimpften war die lokale Reaktion eine viel lebhaftere, als bei den mit Menschenblut Geimpften. Mit Rattenhirnbrei-

Emulsion wurden zwei Kranke subkutan geimpft; die hierzu verwendete Ratte war 27 Tage vorher infiziert worden. In beiden Fällen trat der erste Relaps 7 Tage nach der Impfung auf. Am Tage der Überimpfung konnten im Blute der Ratte keine Spirochäten nachgewiesen werden; 17 Tage vorher war jedoch der Spirochätenbefund im Blute der Ratte positiv.

Mit dem Liquor von mit Rekurrens bereits infizierten Kranken impften wir im ganzen in 35 Fällen intravenös andere an Neuro-lues, besonders an Paralyse leidende. Von diesen Impfungen hatten 27 Erfolg. Außerdem impften wir noch 6 Fälle mit Liquor intrathekal. Die verwendete Liquormenge schwankte zwischen $3\frac{1}{2}$ und 10 cm^3 . Ein positiver Impferfolg konnte mit dem wasserklaren lumbalen Liquor erzielt werden, welcher am 4. bis 9. Tage des 1. Anfalles gewonnen wurde¹⁾; auch wurden 8 cm^3 des am 4. Tage des 1. Anfalles lumbal gewonnenen Liquors endozisternal, der am 9. Tage des 1. Anfalles gewonnene lumbale Liquor endolumbal mit Erfolg gegeben. Die endozisternale Impfung führte nach einer 5tägigen Inkubation, die endolumbale aber nach 4 Tagen zum Ausbruch des Fiebers. In beiden Fällen wurde der Liquor von demselben Individuum, welches auch selber subokzipital geimpft war, geliefert. Zwar konnten wir auch am 1. und 2. Tage des 1. Anfalles einen positiven Impferfolg erzielen; doch zeigte in jedem solchen Falle die mikroskopische Untersuchung des Liquors das Vorhandensein von mehr oder weniger Erythrocyten, wenn auch der Liquor makroskopisch klar aussah. Während der folgenden Anfälle, sogar während des 4. Anfalles, sowie in den Intervallen zwischen den Fieberanfällen konnten wir mit dem Liquor der Kranken positive Impf-

1) Daß der Liquor vor dem 4. Tage des 1. Rekurrensanfalles nicht infektiös zu sein pflegt, wird auch durch unsere Tierversuche bewiesen. Es wurden z. B. aus dem Kranken J. M. am 3. Tage des 1. Rekurrensanfalles — der Spirochätenbefund im Blute war alle 3 Tage positiv gewesen — je 2 Ratten mit $2\frac{1}{2}\text{ cm}^3$ Blut und $2\frac{1}{2}\text{ cm}^3$ Liquor intraperitoneal geimpft. Nur im Blute der mit Blut geimpften Ratten waren (4 Tage später) Spirochäten nachweisbar. Von den mit Liquor geimpften 2 Ratten wurde die eine nach 16 Tagen mit 1 cm^3 Menschenblut, das dem Kranken K. I. entnommen wurde, die zweite aber mit 3 cm^3 Liquor desselben Kranken geimpft. Diese Impfungen geschahen am 2. Tage des 1. Anfalles, an beiden Tagen fanden sich im Blute des K. I. Spirochäten. Die Blutimpfung hatte positiven Erfolg, während die Liquorimpfung erfolglos blieb.

erfolge erzielen; in einigen Fällen gelang uns dies sogar nach Ablauf der manifesten Erkrankung; so z. B. 5 Tage nach Ablauf des letzten Anfalles. Vom Tage der Infektion mit Rekurrens gerechnet waren 44 Tage die längste Zeitspanne, nach welcher wir noch mit Erfolg überimpfen konnten. In dieser Richtung hatten wir jedoch keine Gelegenheit, die Infektiosität des Liquors in ausgedehnteren Versuchsserien zu studieren.

Hier sei bemerkt, daß wir in der Berechnung der Fieberanfälle ziemlich rigoros vorgegangen sind; wir haben z. B. einen steilen Temperaturabfall von einigen Stunden, eventuell von $1/2$ bis 1 Tag unter 37 Grad C nur als eine Pseudokrise gelten lassen.

Die Inkubationszeit schwankte bei den mit Liquor geimpften Fällen zwischen 4 und 9 Tagen; der Dichtigkeitswert betrug 6 Tage. Im einzelnen betrug die Inkubationszeit:

bei mit suboccipitalem Liquor intravenös Geimpften $6\frac{1}{6}$ Tage;

„ „ lumbalem Liquor intravenös Geimpften $6\frac{1}{2}$ Tage;

„ „ „ „ endolumbal „ 6 „

„ „ suboccipitalem Liquor endocisternal Geimpften 5 Tage;

„ „ lumbalem Liquor „ „ 6 „

Die Ordnungszahl des Anfalles, aus dem der zur Impfung verwendete Liquor stammte, schien auf die Dauer der Inkubation von keinem Einflusse zu sein. Auch das Quantum des einverleibten Liquors: ob 5 oder 10 cm³, scheint nebensächlich zu sein. So betrug die Inkubation bei 10 cm³, die aus dem 2. Anfall stammten, bald 5, bald 8 Tage; bei 5 cm³ ebenfalls 5 Tage.

In 8 Fällen, wo mit lumbalem Liquor intravenös geimpft wurde, war das Impfergebnis ein negatives. In 6 von diesen Fällen war der Liquor vor dem 3. Tage des 1. Anfalles, in den übrigen 2 Fällen aber während der Inkubationszeit (in dem einen Falle 6 Stunden vor dem Anfall) genommen worden. In 2 anderen Fällen erwies sich der 13 bzw. 14 Tage nach Ablauf des letzten Anfalles gewonnene Liquor bereits als infektiionsuntüchtig; in 3 weiteren Fällen injizierten wir 2—4 cm³ lumbalen Liquor unter die Haut; mit negativem Erfolg.

In einem anderen Falle war der Spirochätenbefund im Blute am 2. Tage des 1. Anfalles positiv; trotzdem konnten wir durch endolumbale Applikation von 10 cm³ lumbalen Liquors keine Fieberanfälle hervorrufen. Im ganzen war von acht negativen

Liquorimpfungen in 5 Fällen der Spirochätenbefund im Blute des Liquorspenders zur gleichen Zeit positiv.

Zwischen den intravenös injizierten lumbalen und okzipitalen Liquoren fanden wir nach der erfolgten Infektion weder bezüglich des positiven Blutbefundes, noch des Auftretes der Anfälle, noch der höchsten erreichten Temperaturen, noch auch der Nebenwirkungen irgendeinen Unterschied. In 3 Fällen impften wir mit lumbalem Liquor lumbal, in 2 Fällen mit lumbalem Liquor subokzipital, und in einem Falle mit zisternalem Liquor endozisternal. Von den 3 mit lumbalem Liquor endolumbal Geimpften trat bei einem eine Iritis, bei einem anderen eine Iridoplegie auf. Bei dem mit zisternalem Liquor subokzipital geimpften Tabiker entwickelte sich während der protrahierten Fieberperiode, deren höchste Temperatur 40,6 Grad C war, eine Neuritis optica und eine Iritis. Bei dem einen von den beiden mit lumbalem Liquor subokzipital geimpften Fällen kam ein Herpes zoster in der Gegend der oberen rechten thorakalen Dermatomen zur Ausbildung. Aus diesen Fällen läßt sich feststellen, daß im Gefolge von intrathekalen Liquorimpfungen Affektionen der Hirn- und Rückenmarksnerven sowie Iritis relativ häufiger als Komplikation auftraten, als in den Fällen, wo mit Liquor intravenös oder wo mit Menschen- oder Rattenblut geimpft wurde. Die endolumbal und zisternal geimpften Kranken litten gelegentlich ihrer Fieberanfälle an sehr heftigen Kopfschmerzen; in mehreren Fällen trat Erbrechen und Genickstarre geringen Grades auf, welche Symptome die Annahme einer entzündlichen Reizung der Hirnhäute rechtfertigen.

In einigen Fällen kombinierten wir die Rekurrensbehandlung mit der Dercumschen Liquordrainage, indem wir 2—3 mal wöchentlich 15—20 cm³ Liquor abließen. Diese kombinierte Behandlung schien jedoch keine Vorteile zu bieten.

In einem Falle impften wir sechs Kranke mit je 5 cm³ (während des 2. Anfalles gewonnenen) Liquor intravenös und gleichzeitig drei Kranke mit je 5 cm³ Blut subkutan. Obwohl unsere auf zahlreiche Fälle gegründete Erfahrung besagt, daß die Inkubation bei Liquorimpfung länger als bei Blutimpfungen ist, ist doch bei dieser Passage ausnahmsweise die Inkubationszeit bei zweien von den Blutgeimpften 9 Tage, bei einem 11 Tage, dagegen bei 5 von den Liquorgeimpften 4, bei einem 5 Tage lang gewesen.

Gegen Ende des einzelnen Anfalles schien die Pathogenität oft nachzulassen, obzwar hier auch die individuelle Reaktionsfähigkeit eine Rolle spielt. Wie groß diese Rolle sein kann, geht neben zahlreichen anderen Versuchen — aus einer Impfungsserie, die 5 Individuen umfaßte, hervor. Die 5 Kranken wurden zur selben Zeit, aus derselben Ratte, mit der gleichen, in gleicher Weise verdünnten Blutmenge geimpft; und doch betrug die Inkubationszeit bei einem 4, bei zweien 6 und bei zweien 8 Tage. Auch die in den Relapsen erreichten Höchsttemperaturen sowie die Dauer des Fiebers über 39 Grad C wiesen große individuelle Abweichungen auf.

Der von uns verwendete Rekurrensstamm wurde aus dem Hamburger „Tropeninstitut“ bezogen. Es ist ein afrikanischer Rekurrensstamm, welcher seit 1906 an Mäusen weitergezüchtet wurde. Die Impfungen mit den aus Frankfurt a. M. bezogenen europäischen und afrikanischen Rekurrensstämmen waren, 2 Fälle ausgenommen, erfolglos. Einer mündlichen Mitteilung Professors Plaut entnehmen wir, daß die Impfversuche mit dem neuerdings aus Rußland bezogenen Stamme keinerlei Vorteile aufzuweisen hatten.

Neuerdings berichtete Collier¹⁾ über den vom Hamburger Tropeninstitut bezogenen und im Frankfurter Georg Speyer-Hause weitergezüchteten Spirosoma Duttoni-Stamm, daß derselbe seine Pathogenität für Menschen verloren, dagegen seine Virulenz für Mäuse sich erhöht habe. Die Herabsetzung der Pathogenität für Menschen äußerte sich in der Verlängerung der Inkubation und im atypischen Verlauf der Erkrankung. Jener Anteil dieses Stammes, der von Illert weitergezüchtet wurde, behielt seine unveränderte Infektiosität gegenüber dem Menschen. Eine zweite solche Mitteilung, durch die die Aussichten der Rekurrensthherapie der Paralyse beeinträchtigt werden könnten, erfolgte von keiner Seite. Auch nach den Erfahrungen F. Plaubs²⁾, die sich nunmehr auf 6 Jahre beziehen, haben die in München weitergezüchteten und an in- und ausländische Institute geliehenen Stämme weder an Pathogenität für Menschen, noch für Mäuse, noch auch an therapeutischer Wirksamkeit eingebüßt.

Unsere diesbezüglichen Beobachtungen und die Ergebnisse un-

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 4.

2) Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 10.

serer therapeutischen Versuche seien im folgenden zusammengefaßt:

Der von Prof. Plaut bezogene Stamm behielt seine Pathogenität für Menschen und für Tiere während der ganzen Zeit (2 Jahre). In 7 Fällen haben wir beobachtet, daß die Pathogenität des Stammes für den Menschen im Verlaufe der Behandlungsserien scheinbar abnimmt. In allen 7 Fällen zeigte sich nämlich, daß an Stelle der gewohnten 4—5 Fieberanfälle nur mehr 2—3 Relapse auftraten. Bei gründlicher Verfolgung des Weges, den das Impfmateriel zurückgelegt hatte, überzeugten wir uns davon, daß sich nicht der Stamm, etwa im Wege einer zufälligen Mutation, abgeschwächt hatte, sondern daß in jedem einzelnen Falle ausschließlich die individuelle Konstitution des geimpften Kranken für das Aufhören der Anfälle verantwortlich ist. Es sind nämlich die Impfungen von anderen Kranken zur gleichen Zeit und auch später erfolgreich geblieben. Nur in einem der 7 Fälle könnte angenommen werden, daß die Erfolglosigkeit der Überimpfung durch die infolge der im Liquor angehäuften Immunstoffe herabgesetzte Verulenz der Spirochäten verursacht sei, indem etwa mit dem spirochätenhaltigen Liquor zugleich auch Antikörper übertragen wurden.

In keinem Falle konnten wir eine natürliche Immunität gegenüber der Impfrekurrens beobachten. Auch hatten wir keinen solchen Kranken, der bereits früher Rückfallfieber durchgemacht hätte. Auch eine intensive kombinierte Neosalvarsan-Bismutkur vermochte nicht, gegen die Rekurrensinfektion zu schützen; die so behandelten Kranken bekamen ihren ersten Fieberanfall schon nach 5—7 Tagen.

Bei zahlreichen Jungen der mit Rekurrens infizierten Ratten konnten wir feststellen, daß die Immunität auf die Nachkommen nicht übertragen wird. Auch beobachteten wir in mehreren Fällen, daß eine nach Aufhören der Rekurrensanfälle eingeleitete, regelrechte und ausgiebige Salvarsankur die erworbene Immunität nicht abzuschwächen vermag, so daß diese Kranken auch nach 4—5 Neosalvarsaninjektionen zu 0,30—0,45 g mit *Spirochaeta Duttoni* nicht superinfiziert werden konnten. Diese Beob-

achtung soll deshalb hervorgerufen werden, weil andere Autoren (Buschke und Kroó) gefunden hatten, daß die Superinfektion von mit Salvarsan behandelten Rekurrensmäusen gelungen ist. Prigge¹⁾ zweifelt jedoch an der Richtigkeit der Deutung dieser Versuchsergebnisse. (In ähnlicher Weise sollen auch die mit Rekurrens schwach Infizierten superinfiziert worden sein.)

Im ganzen haben wir bisher 100 Fälle mit Rekurrens geimpft; davon litten 93 an Neurolues, 2 an Schizophrenie, 1 an Encephalitis epidemica, 1 an Lues hereditaria, 1 an Lues seropositiva, 1 an multipler Sklerose und 1 an Wilsonscher Krankheit. Zur Impfung von Frühsyphilitikern und an Lues I, II und III Leidenden überließen wir von unserem Impfmateriail der Debrecener Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, woselbst unter der Leitung Prof. Neubers serienweise Impfungen sowohl mit Blut als mit Liquor stattgefunden haben.

Wie sich unsere 100 Fälle nach Lebensaltern verteilen, zeigt Tabelle 1. Daraus ist ersichtlich, daß wir 13 Kranke über 50 und 4 Kranke über 60 Jahren geimpft haben, und zwar konnten wir in diesen Fällen keinerlei schwerere Nebenwirkungen des Rückfallfiebers auf die Organe des Kreislaufes (Herz, Aorta) beobachten.

Tabelle 1.

Alter	10—15	16—20	21—25	26—30	30—33	36—40
Fälle	2	1	—	6	14	24
Alter	41—45	46—60	51—55	56—60	61—65	66—70
Fälle	14	22	7	6	4	—

Daß eine übertriebene Vorsicht in diesem Belange kaum berechtigt ist, geht aus der Mitteilung von Jagic und Spengler²⁾ hervor, welche 19 Fälle von Mesaortitis luetica mit der Impfmalaria behandelt haben; in der Hälfte der Fälle blieben nach der Malariakur die anginösen Beschwerden aus und unangenehme Nebenwirkungen der Behandlung sind überhaupt nicht zu verzeichnen gewesen.

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1926, 9, 358.

2) Wien. klin. Wochenschr. 1925, 31, 859.

II. Über Unterbrechung und Provokation der Rekurrenzanfälle.

Die Arsenobenzolpräparate waren als wirksame chemotherapeutische Mittel gegen das Rückfallfieber bekannt. Bei 27,3 Proz. der auf natürliche Art infizierten Fälle von Lorenz¹⁾ wurde die Entfieberung durch 0,60 g Neosalvarsan in 12 Stunden, bei 43,2 Proz. in 24 Stunden erreicht (0,60 g entspricht 8—10 mg pro kg Körpergewicht).

Was die Art der Anwendung betrifft, sind die Feststellungen Levaditis²⁾, denen zufolge das Fieber durch die chemischen Mittel um so rascher beseitigt wird, je mehr sich der Zeitpunkt der Darreichung dem Zeitpunkte der spontanen Krise nähert, bekannt. Die Vorteile einer (im apyretischen Stadium durchgeführten) intervallären Behandlung wurden neuestens wieder von Tuschinsky³⁾ mit Nachdruck hervorgehoben: nach einer Neosalvarsaninjektion, die am 4. oder 5. Tage nach einer Krise gegeben wurde, trat nur sehr selten ein Rezidiv auf. Anding⁴⁾ (Odessa) hat dieselbe prophylaktische Wirkung gegen weitere Anfälle von 8—10 cm³ 5proz. Arsalytlösung, die er am 5. bis 6. Tage der Apyrexie gab, gesehen. Tschubenko sah gute Erfolge von Salvarsaninjektionen, die 2 Tage vor dem zu erwartenden Anfall gegeben wurden. Die parasitentötende Wirkung des Salvarsans beginnt nach Rhodin, Pons und Branden erst einige Stunden nach der Verabreichung, dann aber schreitet die Wirkung rasch fort⁵⁾.

Die Salvarsanbehandlung sichert nicht einmal bei der natürlichen Rekurrensinfektion gegen Rezidive.

Bezüglich der Impfrekurrens haben Buschke und Kroó⁶⁾ nachgewiesen, daß dieselbe durch das Salvarsan sowohl klinisch als hämatologisch geheilt wird; es bleiben jedoch in 70 Proz. der Fälle infektionstüchtige Parasiten im Gehirn zurück.

1) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1920, 90, 28.

2) Bull. soc. path. exot. 1912, 5, 524.

3) Zentralbl. f. Bakteriologie. 1, 1923, 74, 21.

4) Dtsch. med. Wochenschr. 1923, 37.

5) Ann. de l'Institut. Pasteur 1911, 25, 539 und Kolle, Ziehlers Handb. d. Salv.-Therapie. Berlin 1925, 2, S. 671.

6) Klin. Wochenschr. 1923, 13, 580.

A. Zeller¹⁾ konnte mit 10 cm³ intravenös injizierten 10proz. Milchezucker und 0,10—0,20 Neosalvarsan das Aufhören der Anfälle bewirken. Neuestens berichtet Kireeff²⁾ über Heilversuche mit Arsalyt (synthetischem Bimethyl-amino--tetramino-arseno-benzol), von welchem Mittel 0,30—0,70 g gegeben wurden; das Mittel wird vom Autor dem Neosalvarsan gleichwertig erklärt.

Gegenüber dem natürlichen Rückfallfieber zeichnet sich die Impfrekurrens durch ihre hochgradige Salvarsanresistenz aus.

Plaut und Steiner haben nach Ablauf der zur Paralysebehandlung erforderlichen Anzahl Rekurrensanfälle etwa in der Hälfte der Fälle eine Salvarsannachbehandlung durchgeführt, teils um die Impfrekurrens zu coupieren, teils um den therapeutischen Effekt zu erhöhen. Doch gelang es ihnen auf diese Art, weder den Ablauf der Rekurrens, noch den Grad oder die Häufigkeit der paralytischen Remissionen zu beeinflussen.

Dattner³⁾ behandelte die malariageimpften Paralytiker nach Ablauf der Malariakur durch 20 Tage mit täglich 0,15 g Neosalvarsan, im ganzen also mit 3 g, welche Menge vom Autor selber für ungenügend erklärt wird. Diese Kranken wiesen Vollremissionen in größerer Zahl auf, als diejenigen, die nicht mit Salvarsan behandelt wurden. Wir haben diese Methode an unserer Klinik angewandt, haben jedoch keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Resultaten der beiden Serien gefunden; infolge der geringen Zahl der Fälle wollen wir daraus keine Schlüsse ziehen; auch waren unsere Fälle meist vorgeschrittenere Paralysen, endlich konnten wir infolge äußerer Umstände die Fälle nach Abschluß der Behandlung nicht mehr lange beobachten.

Boening versuchte, nach Ablauf von vier Rekurrensanfällen kleine Salvarsandosens zu geben, doch wurden die Vorteile der Infektionstherapie durch diese Methode nicht erhöht. Nach Plaut und Steiner rät nun auch Weichbrodt⁴⁾ zum Versuche mit einer energischen Salvarsanbehandlung nach Abschluß der Fiebertherapie.

1) Münch. med. Wochenschr. 1912, 30.

2) Münch. med. Wochenschr. 1923, 8, 244.

3) Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 37.

4) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Bd. 33, H. 2/3.

Bei vier unserer Kranken wurden Neosalvarsaninjektionen gegeben; doch blieb nur bei einem derselben nach 2 mal 0,30 und 2 mal 0,45 g Neosalvarsan der 4. Fieberanfall aus.

An unserer Klinik konnten wir demnach kaum irgendeine Wirkung der bei der Impfrekurrens angewandten Neosalvarsan- bzw. Neosilbersalvarsantherapie beobachten.

Das Antimon spielte, wie zwei andere Glieder (Bi, As) der Stickstoffgruppe, in der Chemotherapie seit längerer Zeit eine Rolle. Die tripanoziden Eigenschaften des Trixidins (Antimontrioxyd) wurden von Kolle, dann von Rothermundt und Schürmann¹⁾ experimentell untersucht. Kolle²⁾ u. a. haben es sogar versuchsweise zu Einreibungen bei Lues verwendet. Uhlenhuth, Mulzer und Hügel³⁾ hatten mit Stibiumverbindungen (benzol-sulfon-p. amino-phenyl-stibinsaures Natrium) bei der experimentellen Kaninchensyphilis Erfolge zu verzeichnen. Wegen seiner geringeren Organotropie wurde von Tsuzuki⁴⁾ das Antiluetin (Bitartaro-Kalium-Ammonium-Antimon-Oxyd) in die Luestherapie eingeführt, bei welchem die Parasitotropie an die Hydroxylgruppe der Borsäure gebunden ist. Bezüglich der eigenartigen Arzneimittelresistenz gegenüber den Arsen- und Antimonderivaten sind Ehrlichs Versuche, denen zufolge im Wege einer gewissen sukzessiven Einwirkung von Arsenikalien neben der Arsenresistenz auch eine Antimonresistenz erzeugt werden kann, bekannt.

Im Besitze dieser Angaben haben wir die Unterbrechung der Impfrekurrens mit Stibenyl in 4 Fällen versucht. (Stibenyl ist p. acetyl-amino-phenyl-stibinsaures Natrium mit einem organisch gebundenen Antimongehalt von 33 Proz.; die Heydenschen Ampullen enthalten je 0,10 g, die in Wasser gelöst, intravenös gegeben werden.) Wir haben die Dosis stufenweise von 0,10 bis zu 0,40 erhöht; in einem Falle erhielten wir eine ausgesprochene Besserung der Rekurrensiritis durch die Stibenylkur; in einem zweiten Falle scheint dieselbe bei dem nach dem 4. Anfall fieberfreien Kranken das Ausbleiben der Re-

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 18.

2) Zit. M. Jakob y, Experimentelle Therapie. Berlin 1919, S. 130.

3) Dtsch. med. Wochenschr. 1913, 9.

4) Dtsch. med. Wochenschr. 1913, 21.

lapse gefördert zu haben; im dritten Falle trat trotz der Stibenylbehandlung ein weiterer Fieberanfall mit positivem Spirochätenbefund auf; wohl fiel am nächsten Tage schon auf 0,10 Stibenyl die Temperatur um einen Grad. Im vierten Falle konnte die Wirkung des Stibenyls nicht einwandfrei beobachtet werden.

Demnach scheint es, daß mit diesem Mittel die Iritis in günstigem Sinne beeinflußt werden kann; zum Coupieren des Rückfallfiebers bietet jedoch das Stibenyl keine Sicherheit.

In zwei Fällen trat nach 0,10 bzw. 0,30 g intravenös verabreichtem Stibenyl ein schwerer Brechanfall bzw. Kollaps auf. Außerdem wurde die „Antimosan 661“-Lösung von uns versucht, ohne daß ein eindeutiger Schluß über dieses Mittel gezogen werden könnte.

Das Omnadin (Kalle) wurde von uns in 4 Fällen verwendet. Dieses Mittel ist aus Stoffwechselprodukten verschiedener apathogener Bakterien hergestellt; es enthält außerdem die neutralen Fettstoffe und Lipaide der Galle; seine Zusammensetzung entspricht der Muchschen Partial-Antigentheorie. Sowohl die allgemeinen, als die Lokalreaktionen sind nach Omnadin geringere, als nach anderen Bakterienvakzinen. Nach unseren Erfahrungen übt das Mittel, in genügender Menge angewandt (jeden zweiten Tag 2 cm³ intragluteal, im ganzen 5—6 Injektionen), sowohl auf den Fieverlauf als auf die Unterbrechung der Relapse eine Wirkung aus; wir haben es sowohl auf der Höhe des Fiebers, als im Intervall mit Erfolg gegeben. Es wurde bei der Impfrekurrens zuerst von Sagel empfohlen.

Nachdem das Wismut bei experimenteller und Frühsyphilis mit Erfolg verwendet wurde, haben wir auf Prof. Plauts Rat auch die verschiedenen Wismutpräparate bezüglich ihrer rekurrensunterbrechenden Wirkung ausprobiert. Eine prompte Wirkung erhielten wir mit Bismuto-Yatren A; dieses Mittel wurde versuchsweise 4 Tage nach dem 1. Anfall, und dann an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in der Gesamtmenge von 5 cm³ intravenös gegeben. (Jeder cm³ enthält 0,01 g Bi.) Die vierte Bismuto-Yatreninjektion wurde am ersten Tage des 2. Rekurrensanfalles gegeben; die Temperatur stieg 1 Stunde nach der Injektion von 38,9 auf 39,4; 2 Stunden nach der Injektion waren im Blute Spirochäten nachzuweisen. Bis zum nächsten Morgen wurde der Kranke entfiebert und ein weiterer Anfall meldete sich nicht.

Vom Bismosalvan (sterile ölige Suspension von Jod-Chinin-Wismut; 0,10 wirksame Substanz pro cm^3 ; intramuskuläre Injektionen zu 2 cm^3) haben wir in einem Falle von Rekurrensiritis und Neuritis optici eine günstige Wirkung gesehen. Nach drei Bismosalvaninjektionen begann die Iritis auffallend rasch zu heilen; nach der zehnten Injektion war der Augenhintergrund wieder normal. Die Injektionen wurden alle 3 Tage gegeben.

Das Wismut-Diasporal (hochdisperses kolloidales Wismut-Hydroxyd; jede Ampulle enthält 50 mg kolloidales $\text{Bi}(\text{OH})_3$; es wird mit dest. Wasser verdünnt, intravenös gegeben) wurde von uns sowohl im Anfall, als im Intervall verwendet, ohne jede Wirkung auf die Anzahl oder auf die Schwere der Anfälle. Mit dem Liquor des Kranken konnte auch nach der Behandlung eine positive Rekurrensüberimpfung ausgeführt werden, bei welcher die Inkubationszeit nicht verlängert war.

Von den Nebenwirkungen des Wismuts wurde bei unseren Kranken diesmal nur der Wismutsaum beobachtet. (Die Untersuchung des Chemismus desselben ergab, daß es sich dabei um eine wasserunlösliche schwefelhaltige Wismutverbindung handelt, deren Entstehung durch die Almquistische Theorie am besten verständlich ist¹⁾.)

In Anbetracht der Tatsache, daß das Virus der Impfrekurrens die Meningenschranke verhältnismäßig bald (s. oben) überschreitet, dürfte es hier interessieren, daß das Wismut Scarys, Barbes und Pomerets²⁾ Untersuchungen zufolge nicht einmal bei der ausgiebigsten Behandlung in den Liquor übertritt.

Übrigens wurde die Wismutbehandlung außer bei Lues auch bei anderen Spirochätenerkrankungen mit mehr weniger Erfolg verwendet. Apert, Kermargaut und Garcin³⁾ haben es bei den in Frankreich in der letzten Zeit durch Rattenbisse mehr und mehr verbreiteten Sodokufällen für wirksam befunden; doch sind die Symptome bei Unterbrechung der Behandlung wieder aufgetreten.

1) Siehe Rottmann u. Kurz, Klin. Wochenschr. 1926, 21, 943.

2) Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1924, 40, 12, 443 bis 445.

3) Arch. de méd. des enfants 1926, 29, 92.

Wagner-Jauregg suchte bei weniger widerstandsfähigen Kranken die Folge der Fieberanfälle bei seiner Impfmalaria für einige Wochen zu unterbrechen bzw. den klinischen Verlauf der Malaria zu mildern; dieser Zweck wurde von ihm durch kleine (unterhalb 0,25 g) Chinindosen erreicht. Dies führte uns auf den Gedanken, die einzelnen Rekurrensanfälle durch kleine Chinindosen abzuschwächen (1—2 mal täglich 0,10—0,20 g per os). Wir haben hierbei einesteils die ätiotrope Wirkung des Chinins ausgenützt, indem das Chinin als ein direktes Protoplasmagift nicht bloß gegen die Malariaplasmodien, sondern — besonders durch seine Nebenalkaloide: die Cupreine — auch gegen andere Parasiten wirksam ist. Bekannt ist die Schereschewskische Luesprophylaxe mit einer 40proz. Chininsalbe. Auch bei gewissen Dermatosen wurden die antiparisitären Eigenschaften des Chinins ausgenützt. Daneben kann auch noch auf die antiphlogistische, die roborierende und tonisierende (eiweißbindende), die allgemeine Widerstandsfähigkeit erhöhende, protoplasmaaktivierende chemische Wirkung des Chinins gerechnet werden¹⁾. Demnach war mit Recht zu erwarten, daß es einerseits die Virulenz der Rekurrensspirochäten vermindern, andererseits nach den einzelnen Relapsen die anabolischen Prozesse unterstützen wird. Doch änderte die Chininmedikation in der oben beschriebenen Form auch bei täglicher Darreichung durch 4—5 Tage weder das klinische Bild der Relapse, noch deren Anzahl, noch auch die Dauer der Intervalle.

Prof. Plaut empfahl einem von uns (mündliche Mitteilung im Januar 1926), die Injektion von Eigenblut (35—40 cm³ intragluteal) als therapeutische Methode zu erproben. In einem Falle haben wir Eigenserum ohne Erfolg injiziert. In einem anderen Falle bewirkte die intragluteale Injektion von 30 cm³ Eigenblut, daß das sich in die Länge ziehende Rekurrensfieber endgültig aufhörte.

Übrigens ist bei dem natürlichen Rückfallfieber die Anwendung von Rekonvaleszentenserum, das 2—7 Wochen nach Aufhören der Rekurrensanfälle entnommen wird, nicht neu. Einige haben sogar das vom Kranken selbst stammende Serum, und zwar

1) Siehe Hardi, Car, Meyer-Gottlieb, Jungmann, Starkenstein, Pranter u. a.

5—10 cm³ subkutan injiziert, gegen die Rezidive für wirksam gefunden. In diesen Seren sind Immunstoffe wirksam, welche nachweisbar hauptsächlich eine Agglomeration der Spirochäten bzw. Spirillolyse hervorrufen.

Von den neueren antiluetischen Mitteln steht das Arsenobenzolpräparat „Albert 102“, wie es scheint, bezüglich seiner spirilloziden Wirkung zwischen dem Wismut und dem Neosalvarsan. Es ist besonders bei salvarsan-überempfindlichen Individuen, in allen Stadien der Lues zu empfehlen. In Anbetracht dieser seiner Eigenheiten wäre auch ein Versuch mit diesem Mittel bei der Behandlung der Impfrekurrens wohl begründet¹⁾.

Ebenso empfiehlt es sich, die Gold-, Platin- und Cadmiumtherapie, welche von Heymann²⁾ bei der Lues mit Erfolg verwendet wurde, auch beim Rückfallfieber zu erproben.

In 7 Fällen versuchten wir, die nach dem 2. oder 3. Anfall spontan ausgebliebenen Rekurrensanfälle zu provozieren. Die zu diesem Zwecke angewandten Mittel, und zwar: Xifalmilch, Natrium nucleinicum, Aolan, Milchinjektionen, endlich Quarzlicht-Bestrahlungen der Milzgegend, führten nicht zum gewünschten Resultat. In diesen Fällen blieben auch die nach dem 2. und 3. Anfall subkutan bzw. intravenös applizierten Rekurrens-Wiederspimpfungen mit Blut oder Liquor erfolglos.

Unter den Methoden, einen Anfall auszulösen, sei ein interessantes Vorkommnis angeführt: bei einem unserer Kranken wurde der Anfall durch Insolation herbeigeführt. Dieser Kranke wurde zum erstenmal am 26. VI. mit 10 cm³ Liquor intravenös geimpft, welcher dem an juveniler Taboparalyse leidenden P. Zs. nach spontanem Aufhören seines 2. Rekurrensanfalles entnommen wurde. Am 9. VII. wurde der Kranke ein zweites Mal mit 10 cm³ wasserklaren Liquors intravenös geimpft, welcher dem S.J. am letzten Tage seines 2. Anfalles entnommen wurde. Am 12. VII. hat sich der Kranke im Strandbad von 11—16 Uhr der direkten Sonnenhitze ausgesetzt; um 17 Uhr

1) Siehe Arning, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 48. Albert, ebenda 1924, Nr. 47/48. Kalberlah, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 49. Oelse, Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 25. Lewith, Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 28.

2) Dtsch. med. Wochenschr. 1926, 4, 152.

herum stieg die Temperatur bei gleichzeitiger Entwicklung eines Erythema solare bis auf 39,3 Grad C. Unmittelbar vor dem Bade um 10,45 Uhr wurde die Temperatur des Kranken durch seine Gattin gemessen; sie ergab 36,3. Am 12. VII. um 20 Uhr gelang es, im Blute des Kranken Rekurrensspirochäten nachzuweisen. Auffallend ist an dem Falle, daß die Inkubationszeit gegenüber den übrigen Liquorimpfungen um 2 Tage kürzer war, indem sonst die von uns beobachtete kürzeste Inkubation bei intravenöser Liquorimpfung 5 Tage betragen hatte.

III. Das Verhalten der Pupillen bei der Impf- rekurrens.

Wir haben bei unseren Fällen das Verhalten der Pupillen sorgfältig beobachtet. Anlässlich der Malariakuren betonte Dattner seine Beobachtung, die er auch einem von uns¹⁾ im Sommer 1924 und im Januar 1926 an dem Krankenmaterial der Wagner'schen Klinik und der Irrenanstalt Steinhof demonstrierte: daß nämlich die zu Beginn einer Paralyse festgestellte Pupillenreaktion bzw. Reaktionsausfall während der ganzen Krankheitsdauer bestehen bleibe. Seiner auf mehrere Hundert Paralytiker bezüglichen Statistik zufolge kommen Pupillenstörungen in 62 Proz. der Fälle vor, während 38 Proz. bis zum Schlusse davon frei bleiben. (Bumke²⁾ hatte in 45,5 Proz. der Fälle vollkommene Lichtstarre, in 40,5 Proz. träge Lichtreaktion und in 13 Proz. gute Lichtreaktion vorgefunden. Bei gewöhnlicher Untersuchung: bei Tageslicht war die Lichtreaktion in 26 Proz. der Fälle eine befriedigende. Bei inzipienten Fällen der poliklinischen und der Privat-Ordination war die Lichtreaktion nur in 40 Proz. der Fälle alteriert.)

Ein Schwinden der reflektorischen Pupillenstarre bei Tabes im Gefolge der antiluetischen Behandlung wird bereits bei Landesberg und Klinckert erwähnt³⁾. Bumke glaubt, daß es sich in den Fällen, die sich als therapeutisch beeinflussbar erwiesen, nicht um eine spezifisch tabische, sondern um eine syphilitische Affektion gehandelt habe. In den Fällen Dattners stellte sich auch bei Vollremissionen infolge der Malariakur nicht die ge-

1) Benedek, Der heutige Stand der Behandlung der progressiven Paralyse. Abhandl. a. d. Neurol. usw. 1926, H. 34, S. 143. S. Karger, Berlin.

2) Lehrbuch d. Geisteskr. München 1924, S. 732.

3) Siehe diesbezüglich Wilbrand u. Saenger, Neurologie d. Auges; weiter Bumke, Die Pupillenstörungen bei Geistes- u. Nervenkr. Jena 1911.

ringste Besserung der Pupillenreaktion ein. J. Gerstmann¹⁾ äußert sich in dem Sinne, daß von den somatischen Begleitsymptomen der Paralyse die Pupillenstörungen die geringste Tendenz zur Besserung zeigen, während die paralytischen Sprach- und Schreibstörungen, die Insulte, die organisch bedingten Störungen der Potenz, endlich die Ataxie einer vollen Restitution fähig seien. Nichtsdestoweniger konnte Gerstmann in einigen Fällen Besserungen auch an den Pupillen beobachten; so trat an die Stelle einer trägen und unausgiebigen Lichtreaktion wieder eine promptere und ausgiebigere, oder die lichstarre Pupille erreichte nach der Malariakur einen gewissen Grad der Reaktionsfähigkeit. Eine Besserung des Argyll Robertson'schen Symptoms wurde nach Malaria auch von anderen Autoren, wenn auch sehr selten, beobachtet; so sah z. B. Nonne²⁾ in 2 Fällen die Rückbildung der Pupillenstarre nach Malaria.

Wahrscheinlich spielen — wie dies seinerzeit bezüglich der intermittierenden Pupillenstarre von Uhthoff angenommen wurde — auch hier, in der Frage der postinfektiösen Pupillenveränderungen Abweichungen in der Untersuchungsmethodik der verschiedenen Autoren eine Rolle.

Auch nach der Rekurrensbehandlung haben Plaut und Steiner nur geringe Veränderungen von seiten der Pupillen bemerkt. Plaut³⁾ schreibt darüber in seiner neuesten Mitteilung: „The pupillary disorders could only seldom be influenced and then only in a very slight measure.“

Bei unseren mit Impfrekurrens behandelten Paralytikern haben wir ebenfalls Veränderungen an den Pupillen beobachtet. Da in einzelnen Fällen eine Rekurrensiritis auftrat, so teilen wir vom Gesichtspunkte der Wertung der Symptome die Veränderungen in zwei Gruppen ein:

1. Pupillenveränderungen in Verbindung mit einer Iritis. In diese Gruppe gehört ein Fall von Taboparalyse und ein Fall von Tabes.

Fall 1. Frau F. R., 47 J., Taboparalyse, einfach demente Form, die während der Kur, nach dem 2. Rekurrensanfall, in die expansive Form übergeht. Bei der Aufnahme am 16. XII. 1925 sind die Pupillen mittel-

1) Die Malariabehandlung d. p. P. 1925, S. 101.

2) Naturforscherversamml. in Innsbruck, Sept. 1924.

3) Internat. clin. 1926, vol. I. ser. 36, p. 69.

weit, von etwas unregelmäßiger Rundung, mit normaler Licht- und Konvergenzreaktion. Die Kranke wurde am 21. XII. 1925 zum ersten Male mit 10 cm³ Liquor, der dem B.M. nach dessen 1. Anfall entnommen wurde, endolumbal geimpft. Nachdem die Impfung keinen Erfolg hatte, wurde die Kranke am 25. I. 1926 mit 10 cm³ lumbalem Liquor des T.K. nach dessen 2. Anfall entnommen, endolumbal wiedergeimpft. Erster Fieberanfall am 29. I., von zehntägiger Dauer; Spirochätenbefund vom 3. Tage ab positiv. Zweiter Anfall am 10. II. Dritter Anfall am 17. III. Vierter Anfall am 26. III. Fünfter Anfall am 1. IV. Sechster Anfall am 10. IV. Von diesem Tage bis zum 23. IV. geringere, größtenteils subfebrile Temperaturerhöhungen, die zusammenfließen. Auch die letzten Anfälle haben sich in die Länge gezogen. Maximale Temperaturen: beim 1. Anfall: 40,5, beim 2. Anfall: 40,3, beim 3. Anfall: 40,7; vom 4. Anfall an blieben die Temperaturen unterhalb 39 Grad C. Der letzte positive Spirochätenbefund wurde am 17. II., während des 2. Anfalles, im dicken Blutstropfen erhoben. Nach dem 2. Relaps, am 25. II., verengerte sich, bei gleichzeitiger starker Injektion der rechten Bindehaut, die rechte Pupille; dieselbe reagierte auf Licht unausgiebig, während die Akkommodations- und Konvergenzreaktion erhalten war; die linke Pupille reagierte in jeder Hinsicht normal. Am 1. III. war die rechte Pupille weiter als die linke; am rechten Auge waren Symptome der Iritis nachzuweisen. Am 25. IV. war die linke Pupille um ein geringes weiter als die rechte. Am 12. III. war der rechte Augapfel stark injiziert; das Kammerwasser war trüb. Wir tropften 5- bis 6mal täglich 2 proz. Skopolaminlösung ein. Am 18. III. trat die Iritis auch am linken Auge auf. Der ophthalmologische Befund lautete damals: am linken Auge konjunktivale und episklerale Injektion; Kammerwasser etwas trüb; Farbe der Iris etwas dunkler, Zeichnung verschwommen. Da bei der ophthalmologischen Untersuchung auch Synechien festgestellt wurden (Dr. Fazakas), so konnte die Iritis als die Reaktivierung eines älteren Prozesses aufgefaßt werden. Nach 7 intravenösen Stibenyl-Injektionen zeigte die Iritis eine bestimmte Heilungstendenz, während die Temperatur unbeeinflusst blieb. Am 27. IV. lautete der Augenbefund: am linken Auge feine bulbäre Injektion; am Sphinkterteil der Iris einige Pigmentschollen, die den Bewegungen der Iris folgen; linke Pupille etwas weiter als die rechte; sie reagiert etwas träge; die Synechien sind aufgerissen; rechtes Auge äußerlich o. B. Unsere Stibenyl-dosen waren folgende: 0,10, 0,20, 0,30, 0,45 g, dann nach 10tägiger Pause: 0,20, 0,20, 0,30 g.

Fall 2. V. E., 48 J., Tabes dorsalis, aufgenommen am 19. XII. 1925. Bis zum 19. I. 1926 erhielt der Kranke insgesamt 3,15 g Neosalvarsan und 8 Bismoluol-Injektionen. Am 22. I. wurde er mit 7 cm³ Liquor, der dem Paralytiker G. I. nach dessen 1. Rekurrensanfall subokzipital entnommen wurde, endozisternal geimpft. Der erste Anfall begann am 27. I.; am 28. I. waren im dicken Blutstropfen Spirochäten nachweisbar. Mit Ausnahme zweier fieberfreier Tage dauerte der Fieberanfall bis zum 25. II.; auch am 8. II. wurden im Blute Spirochäten gefunden. Bei

der Aufnahme waren die Pupillen rund, von regelmäßiger Form, etwas eng; die rechte war etwas weiter als die linke; beide reagierten auf Licht und Akkommodation sehr träge. Am 21. II. wurde der Augenhintergrund normal befunden. Am 25. II. ist die rechte Papille von ganz verschwommener Begrenzung, sie ist gerötet, die Venen sind stark erweitert, etwas geschlängelt; neben der Papilla nervi optici oben und etwas temporalwärts, sowie unten ausgebreitete streifenförmige Blutung, außerdem an der Vene einige kleine, punktförmige Blutungen. Die linke Papille ist von verschwommener Begrenzung; sie ist gerötet; die Venen sind erweitert; am linken Fundus keine Blutung (Dr. Aszalós). Am 6. III. ist der Augenhintergrund normal, der sonstige Augenbefund unverändert. Am 16. III. am linken Auge perikorneale und ciliare Injektion; die Hornhaut ist von glatter Oberfläche, sie ist glänzend, durchsichtig, von normaler Krümmung; das Kammerwasser ist etwas trüb; die Tiefe der Kammer normal; die linke Iris ist dunkler als die rechte, ihre Zeichnung ist verschwommen; die linke Pupille ist infolge von Verwachsungen an mehreren Stellen von unregelmäßiger Rundung. Vom 15. III. bis zum 16. IV. erhielt der Kranke 10 Bismosalvan-Injektionen. Der Zustand der Iris bessert sich von der III. Injektion an rasch; nach der V. Injektion ist das Auge wieder normal.

Im Falle 1 trat also an den vormalis in jeder Hinsicht normal reagierenden Pupillen infolge der Iritis eine deutliche Anisokorie auf, und die Lichtreaktion wurde träge. Im Falle 2 ist eine Entzündung aufgetreten. — Im Falle 1 erhielten wir durch Stibenyl eine wesentliche Besserung der Iritis, im Falle 2 durch Bismosalvan eine Besserung der Iritis und der Neuritis optica. Die Mitteilung dieser Fälle kann schon deshalb einiges Interesse beanspruchen, weil bei der Impf-Rekurrens bisher keine Iritis bzw. Neuritis optica beobachtet wurde.

II. Pupillenveränderungen ohne Iritis.

Fall 3. V. I., 53 J., aufgenommen am 19. IV. 1925. Seit 1½ Jahren reizbar, vergeßlich; Schwindelanfälle; seit 1 Jahre beschäftigt sich der Kranke mit nichts. Klinisch: typische Paralyse, mit ausgesprochen paralytischem Blut- und Liquorbefund. Am 23. IV. subkutane Impfung mit Rekurrens-Liquor; am 4. V. intravenöse Superinfektion mit 6 cm³ lumbalem Liquor. Bei der Aufnahme sind die Pupillen etwas eng, untereinander gleich weit, und reagieren sowohl auf Licht als auf Konvergenz. Am 16. V. Rekurrens-Exanthem (siehe weiter unten). Am 18. V., zwei Tage nach Ende des 2. Anfalles, wird die linke Pupille ausgesprochen weiter als die rechte. Die Lichtreaktion ist jetzt träge, während die Konvergenz- und Akkommodationsreaktion eine befriedigende bleibt.

Fall 4. Sz. K., 32 J., aufgenommen am 26. I. 1926. Seit 2 Monaten reizbar, ruhelos, schlaflos, Größenideen usw. Klinisch: typische Paralyse,

mit ausgesprochen paralytischem Blut- und Liquorbefund. Die Pupillen sind rund, gleich weit, reagieren prompt. Am 28. I. *endolumbale Rekurrens-Impfung* mit 10 cm³ lumbar entnommenem Liquor des G. I. Vom 1. bis 7. II. erster Fieberanfall; Spirochätenbefund positiv. 11. II. fieberfrei; im Zentrifugat des Liquors werden mit der *May-Grünwald-Giemsa-Färbung* Spirochäten nachgewiesen; ungewöhnlich heftige Kopfschmerzen. Am 7. II. ist die rechte Pupille deutlich weiter als die linke; sie reagiert weder auf Licht, noch auf Konvergenz. Die linke Pupille ist ebenfalls recht weit, sie reagiert prompt auf Licht und Konvergenz. Ophthalmologischer Befund: Augenhintergrund normal; eine lokale Ursache für die Iridoplegie ist nicht nachzuweisen (Dr. Aszalós) Vom 13. bis 20. II. zweiter Anfall, mit positivem Spirochätenbefund. Vom 3. bis 4. III. dritter Anfall, mit positivem Spirochätenbefund. Am 16. III. ist die rechte Pupille unverändert; die linke ist mittelweit, sie reagiert sowohl auf Licht wie auf Konvergenz träge und unausgiebig. Am 20. III. hat die Weite der rechten Pupille abgenommen; ihre Reaktion ist unverändert, die linke reagiert unausgiebig, jedoch lebhafter als am 16. III. Am 22. IV. hat die Weite der rechten Pupille gegenüber dem Befund vom 20. III. wieder entschieden abgenommen; sie ist ein wenig entrundet; die Reaktion der Pupillen ist ansonsten unverändert. Am 5. V. ist die rechte Pupille etwas weiter als die linke, sie ist entrundet, lichtstarr, ihre Konvergenzreaktion ist erhalten; die linke ist rund, ihre Reaktion auf Licht und Konvergenz ist normal. Am 1. VI. ist die rechte Pupille lichtstarr; die linke reagiert etwas träge auf Licht; die Konvergenzreaktion ist auf beiden Seiten befriedigend. Am 25. VI. ist die rechte weiter als die linke; beide sind entrundet; rechts minimale Lichtreaktion, gute Konvergenzreaktion; links träge Licht-, bessere Konvergenzreaktion.

Im Falle 3 trat also auf die Rekurrensbehandlung hin eine hochgradige Anisokorie und träge Lichtreaktion auf; im Falle 4 veränderten die zu Beginn sowohl morphologisch als reflektorisch normalen Pupillen — ebenfalls ohne Vermittlung einer Iritis — in unregelmäßigen Perioden ihre Weite; ebenso schwankt auch der Grad der „absoluten Pupillenstarre“ (bzw. Pupillenträgheit) und der Lichtstarre. (Die Zuverlässigkeit der Befunde unterliegt keinem Zweifel.)

Die bei der Rekurrensbehandlung auftretenden Pupillenveränderungen bieten der Erklärung weniger Schwierigkeiten als jene, welche im Gefolge der Malaria-therapie beobachtet wurden. Nach Buschke und Kroós experimentellen Untersuchungen konnten bei der Mäuserekurrens 5—14 Wochen nach der Infektion im Gehirn Spirochäten mit der biologischen Methode nachgewiesen werden. Ja sogar nach der Salvarsanbehandlung, wenn im Blute keine Spirochäten mehr gefunden werden konnten, waren dieselben im

Gehirn nachzuweisen. Diese Untersuchungen Buschkes und Kroós¹⁾, welche sich auf die russische Rekurrens bezogen, wurden in bezug auf das afrikanische Rückfallfieber von Plaut und Steiner²⁾ bestätigt. Auch Tomioka³⁾, Kritschevszky und Ljass⁴⁾ bestätigten im Prinzip die Buschke- und Kroósen Resultate. Ähnlich W. Krantz⁵⁾, welcher Autor jedoch den negativen Impferfolg bei Übertragung von Hirnsubstanz vom Gesichtspunkte der Salvarsansterilisierung anzweifelt. R. Prigge⁶⁾ aus dem Kolleschen Institut konnte die Angaben Buschkes nicht bestätigen; seine experimentellen Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß nach Ablauf der spontanen Erkrankung im Nervensystem Spirochäten nur in sehr seltenen Fällen, nach Sterilisierung mit Salvarsan aber nie gefunden werden können. Nach nicht kurativen Dosen dagegen waren Spirochäten, wenn im Gehirn anzutreffen, in jedem Falle auch im Blute nachzuweisen. Auch Steiner und Steinfeld und Schauder⁷⁾ haben die Persistenz von infektionstüchtigen Spirochäten bei Rekurrensmäusen nachweisen können. Wie oben erwähnt, wurden den durch die Rekurrensspirochäten im Nervensystem hervorgerufenen Gewebsveränderungen von Plaut und Steiner⁸⁾ auch kurative Wirkungen zugeschrieben. Dieselben Autoren haben jene organischen Symptome von seiten des Nervensystems aufgezeigt, welche als „Rekurrensneurorezidive“ später auch von Weygandt⁹⁾ sowie von Werner¹⁰⁾ beobachtet wurden.

Es ist demnach wahrscheinlich, daß die in unseren obigen Fällen aufgetretenen Pupillenveränderungen auf jenen Gewebsver-

1) Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 47, Nr. 50; 1923, Nr. 13; 1923, Nr. 21 u. 27.

2) G. Steiner, Über die Infektionsbeh. d. Metasyph. Jahresk. f. ä. Fortbild. 1924, Mai-Heft S. 19.

3) Zentralbl. f. Bakteriöl. 925, S. 41.

4) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1925.

5) Dtsch. med. Wochenschr. 1926, VI, 234.

6) Dtsch. med. Wochenschr. 1926, IX, 356; weiters Kolle, Diskussionsbemerkung am Südwest-deutschen Dermatologen-Kongreß, Frankfurt a/M. 1925.

7) Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 42 u. 48.

8) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1920, 24 und Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 94, I, 924.

9) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1926, 76, H. 1, S. 127.

10) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1924, 88, 1/3, 176.

änderungen beruhen, welche durch die in das Nervengewebe eingedrungenen Rekurrensspirochäten hervorgerufen wurden; die fraglichen Pupillenveränderungen gehören also in den Kreis der Symptome der Neurorekurrens-Rezidive. Es bleibt vorläufig eine Frage, welche Stelle des Reflexbogens der Pupillenreflexe alteriert sei.

Bei einer unserer Kranken (Fall 5), die an multipler Sklerose litt, traten nach dem 3. Rekurrensanfall Pupillenstörungen, ausgesprochene Ophthalmoplegia interna, einseitige Facialis- und Oculomotoriusparese auf. Der rechtsseitigen Facialisparese folgte die beiderseitige Ophthalmoplegia externa nach 2 Tagen. Die Parese sowohl des Facialis als des Oculomotorius verschwand nach 3 Wochen.

Neuerdings glaubt E. A. Spiegel¹⁾ das Zentrum der Pupillenreaktion in den vordersten kleinzelligen Kernen des Oculomotoriuskernes aufzufinden, während die Akkommodationsmuskulatur im Edinger-Westphalschen Kerne vertreten wäre. Das Argyll Robertsonsche Symptom wird von diesem Autor, auf Grund des Vergleiches mit der vestibulären Pupillenreaktion, in die Gegend der Synapse zwischen dem afferenten und dem efferenten Schenkel des Reflexbogens lokalisiert.

Nachdem eine Läsion des zentrifugalen und des zentripetalen Schenkels des Pupillenreflexbogens mit Fug und Recht ausgeschlossen werden kann, hat gegenüber den jede anatomische Grundlage entbehrenden Annahmen einer partiellen Läsion des Sphinkterkernes (Häddäus, Bielschowsky u. a.), der einer Affektion des Ganglion ciliare (Marina), einer elektiven Erkrankung des „Schaltneurons“ (Monakow), die Bumkesche²⁾ Theorie der Degeneration der Reflexkollateralen die meiste Wahrscheinlichkeit für sich (siehe außerdem Oppenheim³⁾).

Als Ursache der postencephalitischen Pupillenstarre und Lichtträgheit wird von Waardenburg⁴⁾ eine Affektion der zum Sphinkterkern ziehenden supranuklearen Reflexfaserung, von Genet⁵⁾ eine solche des Oculomotoriuskernes herangezogen. (Die

1) Wien. klin. Wochenschr. 1925, 7/8.

2) Siehe a. a. O. S. 149 und Zeitschr. f. Nervenkrankh., Bd. 25.

3) Nervenkrankheiten. Berlin 1924, S. 1004.

4) Americ. journ. of ophth. 5, No. 8.

5) Journ. de méd. de Lyon 1923, 4, 77.

von Westphal¹⁾ auch bei der Encephalitis epidemica in 6 Fällen aufgefundene „katatone Pupillenstarre“ wurde von ihrem Entdecker auf die Störungen des striären Systems zurückgeführt. Dieser Ansicht schließt sich auch Hudovernig²⁾ an.

Ansonsten kommen Veränderungen in den Pupillenstörungen auch abgesehen von der Infektionstherapie, in Fällen der Neuro-lues vor; sogar in solchen Fällen, wo die Pupillenanomalie das einzige, isolierte Symptom der Läsion des Nervensystems bildet. Änderungen in der Pupillenweite kommen nicht bloß in semiologisch wohlcharakterisierten Fällen der quartären Nervenlues, sondern auch ohne jedes sonstige neurologische Symptom vor. Dieses Symptom wurde z. B. von Nonne³⁾ in einem mit Epilepsie komplizierten Falle latenter Lues, sowie bei kongenitaler Lues des Nervensystems aufgefunden.

IV. Herpes zoster und andere Erscheinungsformen der „Neurorekurrens“.

Beim spontanen Rückfallfieber sind die Komplikationen von seiten des Nervensystems keine Seltenheiten. So konnte Rasdolsky⁴⁾ bei 11 Fällen der natürlichen Rekurrensinfektion Polyneuritis beobachten. Mogilnitzki⁵⁾ hat bei natürlicher Rekurrensinfektion degenerative und produktive Veränderungen verschiedenen Grades in den Ganglienzellen und Plexus des vegetativen Nervensystems vorgefunden. Eine erst in neuerer Zeit beschriebene und ungewöhnliche Komplikation bildet der von Geimanowitsch⁶⁾ in 3 Fällen des spontanen Rückfallfiebers beobachtete Exophthalmus, als eine Folge der ödematösen Durchtränkung des Bindegewebes der Orbita bzw. als Folge der Erkrankung des lymphatischen Apparates. Das Überwiegen der meningealen Symptome im Falle Blanchard u. Lefrous⁷⁾ konnte zu einer Verwechslung mit dem klinischen Bilde der Schlafkrankheit führen. In den

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1925, 51, 2101.

2) Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatrie 90, 1/2.

3) Beob. Nr. 275. Syph. u. Nervensyst. Berlin 1924, S. 400.

4) Wraschebnaja Gazeta 1922, 25, 5/6. — Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 37, S. 117.

5) Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 34, S. 223.

6) Epidemisches Sammelbuch 1921, 201, 202. — Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 30, S. 281.

7) Bull. de la soc. path. exot. Bd. 16, No. 6, S. 394, 395.

spontanen russischen Rekurrensfällen Brodersons¹⁾ haben sich von seiten des Großhirns keine Komplikationen gezeigt; dagegen kam selten eine Myelitis, häufiger kamen Polyneuritiden und Neuralgien vor.

Diesen Beobachtungen gegenüber sind bei der Impfrekurrens ähnliche Komplikationen noch kaum mitgeteilt worden; deshalb fanden wir es der Mühe wert, unsere diesbezüglichen Erfahrungen zu veröffentlichen.

In 2 Fällen trat längs der Nervenstämme an den Extremitäten eine Neuralgie auf, die sich in starken spontanen Schmerzen, in Druckempfindlichkeit und Parästhesien äußerte. In dem einen dieser Fälle waren die neuralgischen Schmerzen der Interkostalnerven, des N. tibialis und peroneus von ausgesprochenen Konfabulationen begleitet (der Kranke will seine verstorbene Frau besuchen, er trifft Vorbereitungen zur Abreise; seine Frau habe ihm telephonierte, daß sie nach Paris fahre usw.). Im 2. Falle konnten wir neben Perineuritis eine Milzschwellung nachweisen.

Ein ausgesprochener Herpes zoster konnte von uns in 2 Fällen beobachtet werden.

Fall 1. H. A., progr. Paralyse. Intravenöse Rekurrensimpfung am 14. XI. 1925 mit 10 cm³ Liquor. Nachdem die Impfung erfolglos schien, wurde der Kranke am 29. XI. mit 9 cm³ nochmals intravenös geimpft. Erster Fieberanfall am 5. XII.; Spirochätenbefund positiv. Dann noch 3 Anfälle, der letzte am 12. I. 1926. Auch in den letzteren Anfällen konnten im Blute Spirochäten nachgewiesen werden. 7 Tage nach dem III. Anfall weist der Kranke subfebrile Temperaturen auf und klagt über Schmerzen in der rechten Wade. Drei Tage später erscheint der Herpes zoster an der Hinterfläche des rechten Oberschenkels, im Gebiete des II. sakralen Dermatoms; derselbe heilt in einer Woche wieder aus.

Die Zahl der Zellen im lumbalen Liquor verhielt sich wie folgt: am 10. XI. 1925 11—13, am 6. XII. 6¹/₃, am 15. XII. 16¹/₃, am 27. XII. 10, am 12. I. 1926 160, am 15. I. 130, am 20. I. 131¹/₃, am 30. I. 60, am 16. III. 0, am 7. VII. 2¹/₃. Der zisternale Liquor wurde in zwei Fällen untersucht; am 15. I. 1926 ergab er die Zellenzahl von 82²/₃, am 20. I. 238¹/₃. Außerdem wurden auch sämtliche anderen Liquorreaktionen ausgeführt; wir wollen jedoch hier bloß jene Liquorveränderung hervorheben, welche mit dem Herpes zoster zusammenhängt. Am auffallendsten ist das mächtige Ansteigen der Zellenzahl im lumbalen Liquor, von den Globulinreaktionen stieg die Pandy-R. von ++ auf ++++. Die Liquor-Wassermann-R., die Kafkasche Hämolyisin-R., die Langesche Goldsol-R. und die bi-

1) II. Russ. Kongr. f. Psychoneurologie, 3.—10. I. 1924. — Zentralbl. 1924, 38, S. 399.

kolorierte Mastix-R. haben sich im Zusammenhang mit dem Herpes nicht geändert. Interessant ist das Verhalten des subokzipitalen Liquors, welcher nach Ablauf des Herpes eine niedrige, nach 5 Tagen jedoch eine bedeutend höhere Zellenzahl aufwies, als der zur selben Zeit entnommene lumbale Liquor. Übrigens stimmen auch die Globulinreaktionen in den zweierlei Liquoren untereinander nicht überein; während im lumbalen Liquor zwei Wochen nach dem Herpes die Globulinreaktionen eine ausgesprochene Tendenz zur Besserung zeigen, steigt im zisternalen Liquor, konform mit der Zellenzahl, die Pándy-R. von ++ auf ++++, dagegen fällt die Weichbrodt-R. von ++ auf +, während die Nonne-Apelt-R. und die Ross-Jones-R. bei ++ bleibt.

Fall 2. G. J. Endozisternale Rekurrensimpfung am 12. I. 1926 mit 8 cm³ lumbalen Liquors. Als ein außerordentlich interessanter Umstand sei hervorgehoben, daß dieser Kranke mit dem Liquor desselben mitgeteilten Falles 1, der mit Herpes zoster kompliziert war, geimpft wurde; und zwar geschah die Überimpfung an demjenigen Tage, als die Herpesbläschen des Liquorspenders bereits eingetrocknet waren und der vierte Rekurrensanfall begann. Mit dem Liquor desselben mit Herpes zoster komplizierten Falles 1 waren in verschiedenen Stadien seines Rückfallfiebers, jedoch vor Ausbruch des Herpes, noch zwei andere Kranke geimpft, ohne daß sich bei diesen ein Herpes entwickelte.

Bei G. J. sind im ganzen fünf atypische Rekurrensanfälle, mit häufigen Pseudokrisen, abgelaufen. Während der Anfälle fanden wir im Blute 9mal Rekurrensspirochäten, zum letzten Male beim dritten Anfall. Der Herpes ist zwei Wochen nach dem vierten Rekurrensanfall, am 26. III. aufgetreten; er saß in der Gegend des linken Schultergelenks hinten in der Höhe der II.—IV. Rippe und zog sich über die Fossa infraspinata scapulae bis zur Mitte des Rückens, andererseits nach oben bis auf die seitliche Halsgegend. Nach einem halben Tage breitete sich die Herpeseruption auch auf die Streckseite des linken Armes, von der hinteren Achselfalte bis zum Ellenbogen, teilweise auch auf die mediale Fläche des Oberarms übergreifend, endlich auf die Fossa infraclavicularis aus. Der Herpes wurde von einem Fieber von 38—38,9 Grad begleitet (s. Abb. 1).

Der erste Anfall dieses Kranken dauerte, abgesehen von einer zweitägigen Fieberpause (Pseudokrise) 16 Tage lang. Am ersten Tage des Anfalls trat Durchfall auf; der Kranke ließ Stuhl und Urin unter sich. Der Kranke ist hinfällig. Der Harn enthält Eiweiß. Zur Zeit des 3. Rekurrensanfalls trat ein epileptiformer Krampfanfall auf. Der Kranke ist verschlafen. Es zeigen sich pseudospontane Bewegungen, besonders im Schlafe. Als interessant sei hervorgehoben, daß zur Zeit des ersten Anfalls (am 22. I.) der Spirochätenbefund im Blute negativ war, dagegen fanden wir im subokzipitalen Liquor einige Spirochäten im mikroskopischen Präparat. Außerdem untersuchten wir noch zweimal den zisternalen Liquor und erhoben jedesmal einen positiven Spirochätenbefund. Daß die Spirochäten am 22. I. aus dem Blute verschwunden waren, ist mit einer

pseudokrisenartigen Intermission zu erklären; zur gleichen Zeit persistierten die Spirochäten im Liquor wahrscheinlich infolge der zisternalen Impfung.

Charakteristischerweise zeigt auch in diesem Falle die Zellenzahl des lumbalen Liquors im Zusammenhang mit dem Herpes zoster einen ausgesprochenen Anstieg: am 4. XI. 1925 $14\frac{1}{3}$, am 20. I. 1926 $27\frac{1}{3}$, am



Abb. 1.

28. I. 98, am 23. II. 11, am 26. III. 16; jedoch: am 3. IV. 77, am 10. IV. $25\frac{1}{3}$. Die bedeutende am 28. I. beobachtete Zellenvermehrung, welche nach einem dreiwöchigen Bestande wieder auf das frühere Niveau zurücksank, kann auf die am 12. I. ausgeführte endozisternale Impfung zurückgeführt werden. Der starke Anstieg vom 26. III. zum 3. IV. hängt mit dem Herpes zusammen. Die Fibrinausscheidung war im lumbalen Liquor am 20. I.

positiv. Die Globulinreaktionen zeigten keine mit der Impfung zusammenhängende Veränderung; auch die Liquor W.-R., sowie die Kolloidreaktionen wiesen keine wesentliche Veränderung auf, welche mit dem Zeitpunkt der Impfung in Zusammenhang gebracht werden könnte. Auch der Herpes änderte nichts an den Liquorreaktionen. Der zisternale Liquor verhielt sich wie folgt: Zellenzahl am 12. I. 0, am 20. I. (nach der Impfung) zur Zeit des ersten Anfalls 80; zur selben Zeit stieg die Pándy-R. von +++ auf +++++, die Weichbrodt-R. von + auf +++++, während die Nonne-Apelt-R. bei ++ blieb. Am 12. III. fiel die Zellenzahl auf $2\frac{1}{3}$, die Pándy-R. auf +++. Am 26. III. war die Zellenzahl 5, Pándy ++, Weichbrodt +++++. Am 3. IV. stieg die Zellenzahl auf $34\frac{1}{3}$, während die Globuline keinen Anstieg aufwiesen, Pándy Weichbrodt sogar fielen. Am 14. IV. ist die Zellenzahl 1 gewesen. Im Zusammenhang mit dem Herpes zeigten die W. R. sowie die Kolloidreaktionen des subokzipitalen Liquors keine wesentliche Veränderung.

Da der Herpes zoster auch nach traumatischen intralumbalen Einwirkungen auftreten kann, so haben wir zu erwägen, ob nicht unsere Injektionen und Liquoreinspritzungen die Rolle eines Traumas spielen. Nach den in der Literatur enthaltenen Angaben beträgt die kürzeste Inkubationszeit nach einem Trauma 14 Tage (Stern), die längste 31 Tage (Dupon und Troissier¹). Jedoch, abgesehen davon, daß in unseren Fällen trotz der intralumbalen und endozisternalen Impfungen des Herpes zoster nur sehr selten beobachtet wurde, ist derselbe wahrscheinlich zu den Komplikationen von seiten des Nervensystems zu rechnen, welche eben bei dieser Spirochätenvarietät, wie schon dargelegt wurde, in größerer Anzahl auftraten. Es muß angenommen werden, daß die entzündlichen Veränderungen der Meningen die primären waren, ebenso wie im Falle der Facialisparese, beim Rekurrensneurorezidiv. Diese unsere Auffassung wird, abgesehen von der erhöhten Zellenzahl, durch die positive Fibrinausscheidung in einem Falle zur Zeit der Herpeseruption gestützt. In dem einen Falle wurde nach dem Herpes die Hämolysin-R. positiv, während sie im anderen Falle abfiel.

Demnach sind die im spinalen Gangliensystem (Spinalganglion, Hinterhorn und Grenzstrang) ablaufenden Veränderungen, welche das anatomische Substrat des Herpes zoster bilden, in unseren Rekurrensfällen von sekundärer Bedeutung. Dies ist deshalb wichtig, weil die Pathogenese des Herpes zoster noch nicht

1) Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, 15. I. 1915, p. 21.

endgültig geklärt ist (Achard¹⁾, W. Spielmeyer²⁾, Schönfeld und Leopold³⁾, Oudard und Jean⁴⁾).

Betreffend die Rekurrensneurorezidive verfügen wir noch über zwei sehr interessante Beobachtungen. Bei einer Kranken (Fall 3), welche im Jahre 1918 wegen Lues in Behandlung stand, ist vor 4 Jahren eine linksseitige Facialisparese aufgetreten, welche 1 Jahr lang bestand. Gegenwärtig leidet sie an Tabes dorsalis. Am 12. VII. 26 wurde sie mit Rekurrensliquor intravenös geimpft. Nach dem 1. Anfall trat ein Rekurrensexanthem auf (siehe weiter unten). 16 Tage nach dem 3. Anfall sind die Valleixpunkte der linken Nervi supra- und infraorbitales druckempfindlich; die Bindehaut des linken Auges ist stark injiziert; es besteht starker, andauernder Tränenfluß. 5 Tage später tritt eine Facialisparese von peripherem Typus auf; gleichzeitig ergibt die ophthalmologische Untersuchung die Diagnose: Papillitis, Iritis. Nach weiteren 5 Tagen hat die Parese des Augenfacialis zu einem ausgesprochenen Lagophthalmus geführt, weswegen eine Operation an der Augenklinik ausgeführt wird. Gegenwärtig bessert sich die Facialisparese.

An diesem Falle interessiert uns, daß der durch die Neurolues geschaffene locus minoris resistentiae für die Lokalisation des Rekurrensneurorezidivs entscheidend wurde. Daß hier aller Wahrscheinlichkeit nach die durch das Rückfallfieber bedingten entzündlichen Veränderungen angeschuldigt werden müssen, dafür spricht das gleichzeitige Auftreten der Rekurrensiritis.

In einem anderen Falle (Fall 4) trat bei einer intravenös mit zisternalem Liquor geimpften Kranken (Diagnose: postencephalischer Parkinsonismus) nach einer 6tägigen Inkubation ein Fieber von Continuatypus auf. Nach dem 4. Anfall gegebene 3 Dosen zu 0,30 Neosalvarsan sind auf den Fieverlauf ohne Einfluß. 1 Monat nach dem 4. Anfall tritt eine rechtsseitige Facialisparese vom peripheren Typus auf. Die Kranke entzog sich durch ihren Abgang der weiteren Beobachtung.

In diesem Falle ist das im Verhältnis zur fieberhaften Periode späte Auftreten des Rekurrensneurorezidivs interessant. Diese

1) Zona et herpes. Paris 1915.

2) Münch. med. Wochenschr. 1908, 31.

3) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1925, 95, 973.

4) Arch. d. méd. et pharm. naval. 1925, 114, 357.

„Neurorekurrens“ scheint mit der künstlichen Impfung zusammenzuhängen. Doch sah Wassiljeff¹⁾ auch in 2 Fällen von natürlicher Rekurrens eine heilbare Facialislähmung von peripherem Typus.

R. Kudicke hält es — in Übereinstimmung mit Plaut und Steiner — nicht für ausgeschlossen, daß zwischen der sog. Neurotropie der Spirochäte und ihrer mangelhaften chemotherapeutischen Beeinflußbarkeit ein gewisser Zusammenhang obwalte.

Die bei der Malariatherapie nicht seltene paranoide Umwandlung wurde im Gefolge der Rekurrensimpfungen schon von Plaut und Steiner beobachtet. Der Umstand, daß sich diese Umwandlung des klinischen Bildes an die Infektionsbehandlung anschloß, regte — wie bekannt — zu weitgehenden Schlüssen an. Unlängst beobachtete R. Markuszewicz²⁾ gleichzeitig mit dem Auftreten des halluzinatorisch-paranoiden Zustandsbildes im Gefolge der Malariabehandlung die Entwicklung von Hautgummen. Dieser interessante Befund wird vom Autor als eine Bestätigung der Ansicht, daß sich der perniziöse paralytische Prozeß in der Richtung gegen die tertiäre Lues verschiebe, aufgefaßt. Als Hilfsmoment wird in seinem Falle die die Haut sensibilisierende Impetigo und Furunkulose angesprochen. Nach unserer Ansicht ist jedoch eine solche isolierte Beobachtung, welche uns auch in Hinsicht der pathohistologischen Natur des cerebralen Prozesses bzw. dessen Abänderung durch keine neueren Angaben bereichert, nicht geeignet, zur Klärung dieser komplizierten biologischen Vorgänge beizutragen. Es ist interessant, daß Hermann und Herrnhaiser³⁾ bei malariabehandelten und in die paranoid-halluzinatorische Form übergegangenen Fällen durch encephalographische Untersuchungen eine Atrophie des Schläfenlappens feststellen konnten.

Im Anschluß an die Rekurrensbehandlung konnten wir auch an unserer Klinik solche akute Umwandlungen beobachten. In einem unserer Fälle zeigte sich während des ersten Fieberanfalles auf dem Höhepunkte des Fiebers erschwerte Auffassung, Personenverwechslung, Unorientiertheit im Raume. Am 3. Tage nach Abfall des ersten Fieberanfalles trat psychomotorische Unruhe

1) Zentralbl. f. d. ges. Nervenheilk. u. Psychiatrie 33, 155.

2) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1925, 99, H. 1/2, S. 218.

3) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 96, H. 4/5.

auf. 2 Tage nach dem zweiten Fieberanfall verwandelt sich das Zustandsbild in ein paranoid-halluzinatorisches. Später, bei klarem Bewußtsein, berichtet uns der Kranke, daß er ein kleines, brummendes Männchen aus seinem Bette gejagt habe; seine Frau sei noch immer in seinem Kopfkissen; das brummende Männchen habe ihn aufs Auge geschlagen und sei davongelaufen usw. Die Sinnes-täuschungen vergingen nach einem Tage wieder. In einem zweiten Falle trat während des zweiten Fieberanfalles bei 38 Grad und unklarem Bewußtsein episodisch Personenverwechslung und Unorientiertheit im Raume auf. Nach 4 Tagen klärte sich das Bewußtsein wieder. In einem weiteren Falle meldete sich gelegentlich der verschiedenen Relapse, meist am Höhepunkte des Fiebers, für kürzere oder längere Zeit, vorübergehende Neigung zur Konfabulation sowie eine deliröse Verwirrtheit mit lebhaften optischen Halluzinationen. Wir konnten jedoch in mehreren Fällen feststellen, daß diese fieberhaften Delirien, wie sie von Schilder beschrieben sind, das phantastische Element meist entbehren. Außer den erwähnten Fällen konnten wir die sukzessive Umwandlung des psychischen Zustandsbildes der Paralyse in paranoide oder katonische Bilder (siehe Gerstmann) in rekurrensgeimpften Fällen nicht beobachten. Noch 2 Fälle sind uns zur Kenntnis gelangt, in denen in der Heilanstalt in Nagykovács das Bild der einfach dementen Paralyse 1 Jahr nach der Rekurrensimpfung in ein paranoid-halluzinatorisches übergegangen ist.

Als eine andere, im Gefolge der Rekurrensinfektion aufgetretene klinische Atypie erwähnen wir das bei einem unserer Paralytiker aufgetretene „Bonbonsymptom“, d. h. den in der Muskulatur des Mundes und der Zunge lokalisierten Tic, welcher in schmatzenden, schnalzenden Bewegungen besteht und manchmal, wie auch in diesem Falle, vom „Schnauzekrampf“ begleitet ist.

V. Exanthem bei der Impfrekurrens.

Als außerordentlich seltenes Begleitsymptom wurde in drei unserer Fälle ein ausgesprochenes Rekurrensexanthem im Gefolge der Impfung mit dem mittelafrikanischen Stamme beobachtet. Da bei Impfrekurrens mit *Spirochaete Duttoni* ein Exanthem noch nicht beschrieben ist, dürfte die Mitteilung unserer Befunde gerechtfertigt sein.

Oettinger und Halbreich¹⁾ haben im Militärspital in Witebsk (Westrußland) beim russischen Rückfallfieber nicht ganz seltene Roseolen beschrieben, deren Entstehung die Autoren beobachten konnten. Die Lebensdauer der stecknadelkopfgroßen Roseolen ist nur von 20—50 Minuten. Die verschwundenen Roseolen werden von anderen, die in ihrer Nachbarschaft entstehen, abgelöst. Diese Beobachtungen beziehen sich auf das spontane Rückfallfieber.

Unsere Fälle sind die folgenden:

Fall 1. Sz. M., 31jährige Frau; Diagnose: Tabes dorsalis. Die Kranke wurde am 12. VII. 1926 mit 10 cm³ wasserklaren Liquors des an Wilsonscher Krankheit leidenden T. I. intravenös geimpft (der Liquor wurde nach dem 2. Anfall entnommen). Am 23. VII., 2 Tage nach Ablauf des ersten Anfalls, waren um 7 Uhr, gelegentlich der Morgentoilette, auf der Haut blaßrosafarbene Flecken zu sehen, welche um 11 Uhr vm. folgendes Bild darboten: mit Ausnahme des Gesichtes, des Halses und des oberen Teils der Brust ist der Stamm sowie die Extremitäten mit scharf begrenzten, symmetrisch sitzenden, auf Fingerdruck verschwindenden blauroten Flecken von stellenweise grünlicher Schattierung, von unregelmäßiger Form, in der Größe von einem Pfennigstück bis zu einem Fünfmarkstück übersät. Die Schleimhäute sind frei. (Befund von Dr. Dóczy von der hiesigen Hautklinik.) Die Flecken waren am nächsten Vormittag noch deutlich; dann blaßten sie ab und verschwanden zwischen 17 und 19 Uhr. Die Körpertemperatur der Kranken betrug am Tage vor dem Ausbruch des Exanthems nm. 37,2, am Vormittage des Ausbruchs 37,4, am 24. vm. 37,1 Grad. Bei dieser Kranken war der Spirochätenbefund im Blute während des ersten Anfalls am 18. bis 19. VII. positiv. Abb. 2 zeigt eine Hautpartie des rechten Oberschenkels und Unterschenkels; das Photogramm wurde nach der von Herrn Skutta der hiesigen Hautklinik gefertigten Moulage aufgenommen.

Fall 2. V. J., 53jähriger Mann; progressive Paralyse. Der Kranke wurde am 23. IV. 1925 mit 3 cm³ Liquor des Paralytikers G. F. subkutan am Unterarm geimpft. Am 26.—27. IV. hatte der Kranke einen rudimentären Fieberanfall mit negativem Spirochätenbefund. Am 4. V. wird der Kranke mit 6 cm³ lumbalen Liquor des an Taboparalyse leidenden B. F. in die rechte Vena cubitalis geimpft (Rekurrens-Superinfektion). Am 11. bis 13. V. erster Anfall, mit dem Temperaturmaximum von 40,6 Grad am 12. V. Am 16. V. beginnt der zweite Anfall, der in 24 Stunden abläuft; Höchsttemperatur 39,4. Spirochätenbefund während des 1. Anfalls positiv, Zugleich mit dem 2. Relaps erscheinen zahlreiche, auf Fingerdruck verblassende, aus dem Niveau der Haut nicht hervorragende, lebhaft rote Flecken von stellenweise violetter Schattierung, von unregelmäßiger Form,

1) Über das Vorkommen einer ephemeren Roseola beim Rückfallfieber. Münch. med. Wochenschr. 1922, Jg. 69, Nr. 21, S. 778.

von der Größe eines Pfennigstücks und darüber, welche stellenweise zusammenfließen. (Auf Abb. 3 ist eine Hautpartie der rechten Gluteal- und Oberschenkelgegend, ebenfalls nach einer Moulage photographiert, dargestellt.) Im Blute, das den Exanthemflecken und der Fingerbeere entnommen wurde, konnten wir im Tuschpräparat keine Spirochäten nachweisen. Bei dem Paralytiker D. F., welcher von dem V. I. mit 10 cm³ Li-

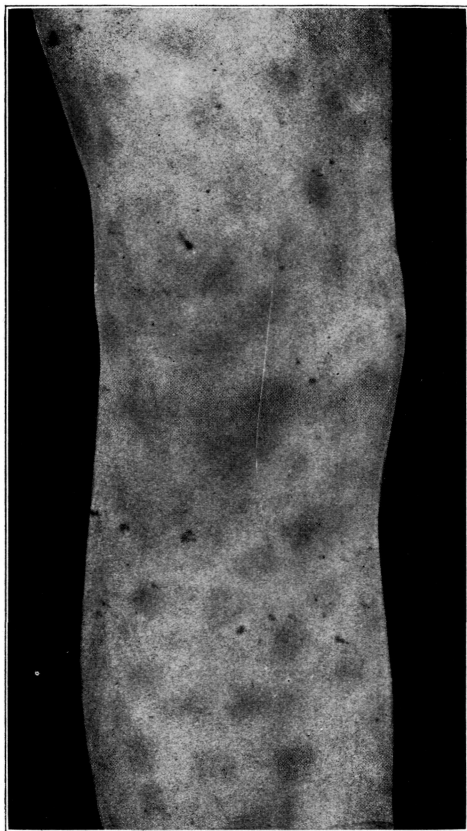


Abb. 2.

quor, am 6. VI. im fünften Anfall genommen, intravenös weitergeimpft wurde, ist während seines Rückfallfiebers kein Exanthem aufgetreten.

Fall 3. N. I., 44jähriger pensionierter hoher Beamter, aufgenommen am 27. VII. 1926; Diagnose: einfach demente Paralyse. Der Kranke wurde am 28. VII. mit 7 cm³ zisternalen Liquors der Sz. M. (obiger Fall 1) intravenös geimpft. Das Exanthem der letzteren war 4 Tage vor der Überimpfung abgeblaßt. Am 29. VII. wurde der Kranke mit 10 cm³

zisternalen Liquors des W. B. intravenös superinfiziert. Der erste Anfall dauerte vom 2. bis zum 6. VIII.; der Spirochätenbefund war positiv; die höchste Temperatur betrug 41 Grad; das Fieber fiel kritisch ab. Am 7. VIII., 24 Stunden nach Ablauf des Anfalls, sind am Scheitel, am Gesicht, am Rücken, an den Armen und Schenkeln auf Fingerdruck verschwindende, rosafarbige Flecken von unregelmäßiger Begrenzung in der

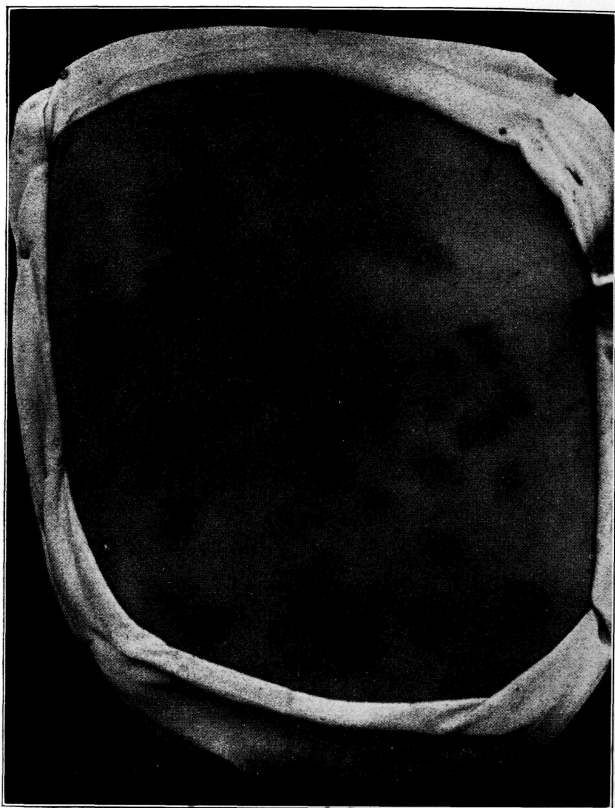


Abb. 3.

Größe von einem Pfennig- bis zu einem Silbermarkstück erschienen. Das Exanthem bestand 4 Tage lang. (Vom 12. VIII. an erhielt der Kranke dreimal täglich 0,10 g Chin. sulf. per os.) Am 17. VIII. zweiter Anfall, mit der maximalen Temperatur von 40,2 Grad. Das Exanthem ist nicht wieder aufgetreten.

Diese Exantheme sind durch ihr flächenförmiges und nicht in die Dicke gerichtetes Wachstum, durch ihre Tendenz zum Kon-

fluieren, sowie durch die Größe der einzelnen Flecke vom Exanthem des Flecktyphus zu unterscheiden. Dabei zeigte sich in keinem Falle eine Schuppung, während eine solche für den Flecktyphus charakteristisch ist. Auch der Murchisonische Typus war an den einzelnen Flecken nicht zu erkennen. Auch jene Lividität, welche beim Flecktyphus schon einige Stunden nach Ausbruch des Exanthems zu sehen ist, und welche an den Roseolen des Typhus abdominalis nur in Fällen hochgradiger Herzschwäche vorkommt, wurde in unseren Fällen von Rekurrensexanthem nie beobachtet. Diese differentiellen Zeichen betonen wir deshalb, weil von Oettinger und Halbreich bloß die kurze Lebensdauer der Flecken gegenüber dem Fleckfieberexanthem hervorgehoben wird.

Aus unseren Beschreibungen und Abbildungen geht hervor, daß jene Regel, die nach Oettinger und Halbreich für die spontane russische Rekurrens gilt, daß nämlich die Rekurrensroseole kleiner als jene des Fleckfiebers und des Bauchtyphus sei, für die afrikanische Impfrekurrens keine Gültigkeit hat. Im Gegenteil zeigte sich in unseren Fällen eine Roseole, die aus größeren Flecken bestand, welche Flecken jedenfalls jene, die wir bei den beiden erwähnten Infektionskrankheiten zu sehen gewohnt sind, an Größe weit übertreffen. Auch können wir nicht behaupten, daß dieser, eher urtikariaartige Ausschlag seine Zeichnung so rasch geändert hätte, wie dies Oettinger und Halbreich bezüglich des russischen Rückfallfieberexanthems feststellen. Den genannten Autoren zufolge ist die Roseolenbildung bei der spontanen russischen Rekurrens ziemlich selten, indem sie in etwa 15 Proz. der Fälle auftritt; durch diese Angabe wird die Rarität unserer Beobachtung bekräftigt.

Übrigens erinnern wir im Anschluß an die Feststellungen der genannten russischen Autoren an die älteren (nach Virchow) Beschreibungen des Fleckfieberexanthems. In diesem wird nämlich betont, daß es sich um kleine, etwas hervorragende Knötchen handelt, die an die isolierten Flecken bei beginnenden Masern erinnern. Einer von uns (Benedek) hatte während des Krieges Gelegenheit, im Bezirk Buczacz die an Fleckfieber erkrankten Individuen eines ostgalizischen Dorfes und des daselbst untergebrachten Bataillons durch Monate zu behandeln. Verfasser kann sowohl auf Grund seiner eigenen, wie der Beobachtungen anderer Autoren behaupten, daß für das Exanthem des Fleckfiebers der

isolierte, größere und nicht der masernartige, seit Virchow angenommene Typus charakteristisch ist.

Alle drei Fälle waren mit Liquor intravenös geimpft; und zwar der eine mit dem Liquor einer Kranken, die bereits das Exanthem durchgemacht hatte.

Als eine interessante Tatsache sei hervorgehoben, daß — vielleicht infolge der serienweisen Liquorüberimpfungen — der Stamm plötzlich eine hochgradige Affinität gegen das Nervensystem erwarb. So litt z. B. H. A., der mit einem Liquor geimpft wurde (29. XI. 25), welcher einen bereits durch drei intravenöse Liquorimpfungen (einmal durch Menschenblut unterbrochen) passierten Stamm enthielt, an Herpes zoster. Der mit dem Liquor des H. A. intravenös geimpfte T. K. litt während der Anfälle an sehr heftigen Kopfschmerzen; die Relapse zogen sich auch über 5—6 Tage hin. Der mit dem Liquor des H. A. zisternal geimpfte G. J. erkrankte an Herpes zoster. Bei dem mit dem Liquor des Tabikers T. K. endozisternal geimpften Ö. G. traten Ischuria paradoxa und heftige Kopfschmerzen auf. Bei der ebenfalls mit dem Liquor des T. K. endolumbal geimpften Frau F. trat eine sehr schwere Infektionspsychose (und Iritis) auf. Ein vom G. J. endolumbal geimpfter Kranker zeigte auffallende Pupillenstörungen; der von demselben endozisternal geimpfte V. erkrankte an Neuritis optica.

In diesen Fällen fällt die elektive Affinität des Stammes bei einer zirkumskripten Gruppe von Kranken auf, welcher Tatbestand nur zum Teil der Impfweise (endolumbal, endozisternal) zur Last gelegt werden kann.

VI. Komplikationen von seiten anderer Organe.

Als nicht seltene Komplikationen werden Störungen im Magen-Darmtrakte beobachtet. Während Durchfälle als Nebensymptome beim spontanen Rückfallfieber oft vorkommen, sind solche bei der Impfrekurrens noch nicht beschrieben. Bei sechs von unseren Fällen traten in Verbindung mit den Fieberanfällen schwerere Durchfälle auf, und zwar bei dreien gelegentlich des ersten Anfalles, bei einem unmittelbar nach dem zweiten Anfall, bei einem zur Zeit des dritten und bei einem zur Zeit des vierten Anfalls. Die Durchfälle dauerten von 1—2 Tagen bis zu 14 Tagen. Neben diätetischen Maßnahmen, sowie Adstringentien

und die Darmschleimhaut überziehenden Mitteln schien in einem Falle die tägliche Injektion einer kleineren Menge (0,15 g) Neosalvarsans, in einem anderen Falle die intravenöse Injektion von 0,30 Stibenyl günstig einzuwirken.

Auch die Rückwirkung der Impfrekurrens auf die Zusammensetzung des Magensaftes wurde von uns untersucht; wir erhielten jedoch keine einheitlichen Resultate.

In drei Fällen konnten wir einen ausgesprochenen Ikterus beobachten. In einem Falle war der Ikterus nur während des ersten und dritten Anfalles deutlicher, während er im zweiten Anfall bloß angedeutet war, und in den Intervallen sich zurückbildete. In den anderen zwei Fällen schloß sich ein leichter Ikterus an den ersten Anfall an.

In fünf Fällen konnten pathologische Bestandteile im Harn nachgewiesen werden. In allen diesen Fällen war Urobilinogen, in drei Fällen war Eiweiß, und zum Teil waren auch hyaline und gekörnte Zylinder gefunden worden.

In einem Falle schien die latente Lungentuberkulose durch das Rückfallfieber aktiviert worden zu sein.

Skalweit¹⁾ fand in dem Blute der Paralytiker nach der Infektions-(Malaria-)Behandlung eine starke Lymphocytose, welche nur sukzessive zurückging. In den unbehandelten Fällen dagegen zeigte sich Lymphopenie. Sowohl bei Paralyse als bei Lues cerebrospinalis konnte in der Mehrzahl der Fälle eine degenerative Linksverschiebung der neutrophilen Leukocytose, sowie eine Vermehrung der Monocyten festgestellt werden. Aus der erwähnten Einwirkung der Behandlung auf das hämopathologische Bild konnte geschlossen werden, daß sich nun die Reaktion des paralytischen Organismus derjenigen der an Lues cerebrospinalis Leidenden näherte.

Typische Rekurrenserkrankungen rufen nach A. Mayer²⁾ meist ein degeneratives Blutbild hervor; dasselbe ist bei der septischen Form der Fall. Seltener wird ein degenerativ-anämisches Blutbild beobachtet.

Bei der Paralyse als einer Erkrankung des gesamten Organismus, können wir uns darüber, daß auch die blutbildenden Organe

1) Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 19, S. 762.

2) Zeitschr. f. klin. Med. 1922, 93, 1/2, 141.

mit affiziert sind, nicht wundern. Dabei muß auch noch damit gerechnet werden, daß die phagocytäre Tätigkeit der weißen Blutzellen nach Biernstein und Rabinovits'¹⁾ Versuchen von den inkretorischen Drüsen mit abhängig ist, deren Parenchym bei Paralyse ebenfalls angegriffen sein könnte.

Nach den an unserer Klinik ausgeführten hämatologischen Untersuchungen tritt während des Rekurrensanfalles meist eine ausgesprochene Leukocytose von 15 000—18 000 pro cm³ auf. An derselben beteiligen sich vor allem die Granulocyten; doch konnten wir eine wesentliche Verschiebung der qualitativen Werte nicht finden. Daß es sich hierbei nicht um eine vorübergehende, vielleicht von den Veränderungen des vegetativen Nervensystems abhängige „Verteilungsleukocytose“ handelt, wird durch die Beständigkeit des Bildes bewiesen; in manchen Fällen betrug nämlich die Zahl der weißen Blutzellen auch noch 1 Monat nach Ablauf der Anfälle das Doppelte der ursprünglichen Anzahl. Gerade in einem Falle solcher anhaltender Leukocytose (nach 4 Wochen noch immer 15 200) stellte sich eine Vollremission ein; wir hüten uns jedoch, aus diesem isolierten Falle auf die Phagocytose, die Fermentbildung oder die Produktion von Spirochätolysinen irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Die roten Blutkörperchen erlitten im Verlaufe der Anfälle eine Einbuße an ihrer Zahl. Die Zeichen einer erhöhten Erythropoese konnten jedoch in den untersuchten Fällen nicht beobachtet werden.

VII. Veränderungen der Blut- und Liquorreaktionen im Anschluß an die Rekurrensbehandlung.

Viele Autoren waren geneigt, das sog. humorale Syndrom zu überschätzen. Aber es häufen sich jene Erfahrungen, welche die überragende Wichtigkeit einer genauen klinischen Semiotik gegenüber den Laboratoriumsmethoden dartun (siehe unter anderm Dercum²⁾). Besonders scheint jenes Bestreben, welches bei Vernachlässigung des psychischen Zustandsbildes, die Prognose rein oder doch vornehmlich auf den serologischen und den Liquor-

1) Klin. Wochenschr. 1925, 42, 2013.

2) New York med. journ. 1922, 115, 8, 426.

befund gründen wollte, heute bereits vollständig überwunden zu sein. Die Materialsammlung hat die Berechtigung dieser Richtung weder bezüglich der Spätlatenz, noch bezüglich der Infektionsbehandlung erweisen können. Kyrles¹⁾, Königsteins²⁾ und Herschmanns³⁾ vollkommen positive Liquorbefunde bei latenten Luetikern bzw. bei mit Lues infizierten Individuen, welche eine Psychose erwarben, sind bekannt. Bei einem Liquorbefund, der für Paralyse charakteristisch ist, hat sich die Paralyse nicht entwickelt⁴⁾.

Die Inkongruenz zwischen dem Erfolge der Infektionsbehandlung und dem Liquorbefund wird von Nonne horvergehoben⁵⁾. Dieser Autor hat zwar die Sanierung der Eiweiß- und Globulinreaktionen häufig gesehen, in vielen Fällen ist jedoch der Liquor unverändert geblieben. Nonne betont die Notwendigkeit einer Einschränkung der prognostischen Verwertung der Liquorbefunde; er warnt davor, dem Liquorbefund bei der Bestimmung der Therapie sowohl der Frühluës wie der Neurolues eine entscheidende Rolle zuzuweisen. Der von Pötzl und Hermann betonte Parallelismus zwischen der Hämolyse-reaktion und der Prognose des klinischen Bildes zeigte sich in Nonnes⁶⁾ Fällen unbeständig.

Auch die Tierversuche mahnten zur Vorsicht. Nach Plaut kann auch in Fällen von nicht syphilitischer Kaninchenencephalitis die Goldchloridreaktion positiv sein. Diese Möglichkeit wird zwar von Hoff und Pollak geleugnet, jedoch nimmt Plaut⁷⁾ neuestens wieder Stellung gegen diese Autoren. Auch wir fanden bei einzelnen, anscheinend gesunden, noch zu keinem Versuch verwendeten Kaninchen Liquorveränderungen, die für Neurolues charakteristisch sind. Eine solche sog. abortive paralytische Kurve ist von uns (Benedek, l. c. S. 134) mitgeteilt worden.

Alle diese Tatsachen lassen darauf schließen, daß das sog. „typische Reaktionsbild“ mancher Autoren, das sog. „Liquorspek-

1) Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 15.

2) Jahrb. f. Psychiatrie 1922, 41, 252.

3) Zeitschr. f. Psychiatrie 56, S. 429.

4) E. Stransky, Jahreskurse f. ärztliche Fortbild., Mai 1925.

5) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 95, H. 3/4.

6) Behandlung der Spät- und Metalues des Nervensystems. Sitzung der Neurol. u. Syphilidologen auf der Naturforscher- u. Ärztetagung in Innsbruck im Sept. 1924 und Med. Klinik 1925, Nr. 49.

7) Klin. Wochenschr. 1926, 27, 1235.

trum“ Eskuchens oder die „formule chimique“ Mestresats nur mit großer Vorsicht verwendet werden dürfen. Diese Vorsicht ist sowohl durch unsere Erfahrungen als durch die gesammelten Erfahrungen anderer Autoren begründet.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir uns mit den auf die humoralen Veränderungen bezüglichen Untersuchungen von Forster, Eskuchen, Wassermann, Bloch und Bieberfeld, Weichbrodt, Mayer, Mörch, L. Horn, E. Artwinski, Sagel, Untersteiner, Plaut und Steiner, Peters, Hoff und Horn, v. Thurzó, Saalfeld, Fuchs und Schallinger, Stern, Poensgen und Bonzmann, Kirschbaum und Kaltenbach, Kafka, Blum, Eicke und Fehsenfeld, Brandt und Arzt, J. Graf, Scherber und Albrecht, H. Sachs, N. Fleck, F. Georgi, Korschun und Leibfreit, P. Emdin nicht im Detail befassen, sondern nur die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen besprechen.

Betreffend das Verhalten des Blut-Wassermanns konnten wir sicher feststellen, daß nach Ablauf der Anfälle diese Reaktion in 3 Fällen negativ blieb, in 6 Fällen ++++ blieb, in 3 Fällen sich von ++++ auf + oder ++ abschwächte, in 1 Falle sich von + auf ++++ verstärkte; eine vollkommen negative Reaktion wurde in keinem einzigen Falle positiv.

Wir stellen also fest, daß in den Fällen von Neurolues die Wa-R. im Blute sich zwar nicht einheitlich verhielt, jedoch in der überwiegenden Mehrzahl: in 69,2 Proz. der Fälle unverändert blieb.

Die Sachs-Georgi-R. im Blute blieb 2mal negativ, 5mal blieb sie ++ bzw. +++, 4mal wurde sie infolge der Rekurrensbehandlung schwächer, 1mal wurde sie negativ, 2mal stärker. Die Meinickesche D.M. im Blute blieb 2mal negativ, 5mal ++ und +++, sie wurde 4mal schwächer, 1mal negativ, 2mal stärker.

Die Positivität der Ausflockungsreaktionen verschwand, wie wir sehen, im Anschluß an die Rekurrensbehandlung nur in einem geringeren Prozentsatz. Die durch die Infektionskrankheit gesteigerte Plasmalabilität kann unserer Ansicht nach keine Rolle spielen, denn die Mehrzahl der Fälle, deren Befunde bei den Ausflockungsreaktionen — gegenüber der Wa-R. — sich geändert haben, weisen eine Veränderung im Sinne der Abschwächung auf.

Das Verhalten der Liquor-Wa-R. ist aus Tabelle 2 zu entnehmen. (Wir haben mit aktivem Liquor, mit halben Volumquantitäten gearbeitet. Die Rubriken der Volumquantitäten 0,1—0,5 zeigen die Resultate der mit Normalantigen ausgeführten Reaktion, während die unterste Rubrik (0,5) die mit Luesantigen gemachte Reaktion darstellt.)

Tabelle 2.

Titer	Während der Rek.-Anfälle						Nach den Rek.-Anfällen					
	Unverändert		ge-	gefallen		schwan-	Unverändert		ge-	gefallen		
	pos.	neg.	stiegen		neg. geworden	kend	pos.	neg.	stiegen		neg. geworden	
0,1	9	7	1	3	4	—	9	8	1	1	10	
0,2	14	4	1	4	1	—	13	5	—	2	9	
0,3	16	4	1	2	1	—	16	4	—	1	8	
0,4	17	4	1	1	—	1	19	4	—	—	6	
0,5	18	4	—	1	—	1	18	4	—	4	3	
0,5	18	4	—	1	—	1	18	4	—	4	3	

In den drei Fällen, die in der 4. Vertikalrubrik angeführt sind, ist die zu verschiedenen Zeitperioden während der Anfälle ausgeführte Wa-R. verschieden ausgefallen.

Aus unseren Untersuchungen geht demnach hervor, daß während der Rekurrensanfälle in einem ansehnlichen Teil der Fälle die Liquor-Wa-R. sich abschwächte; es verdient hervorgehoben zu werden, daß in den niedrigsten Titern (in den meist +++ und ++++ positiven Liquoren) die Abschwächung der Bindung viel auffallender ist. Das in wenigen Fällen vorkommende Stärkerwerden der Bindung könnte durch die infolge der Infektion auftretende Kolloidlabilität erklärt werden.

Auch nach Ablauf der Anfälle fällt die Abschwächung bzw. das Negativwerden der Komplexbindung in den niederen Titern auf; durch diese Abschwächung wird jene, die wir während der Anfälle gesehen haben, weit überflügelt. Die Reaktionen wurden meist $2\frac{1}{2}$ —6 Monate nach Aufhören der Rekurrensanfälle ausgeführt; doch sind in der Tabelle auch solche enthalten, die unmittelbar nach den Anfällen, sowie solche, die viel später als nach einem $\frac{1}{2}$ Jahre gemacht wurden; das längste Zeitinter-

vall zwischen dem letzten Anfall und der Reaktion beträgt 22 Monate.

Die Beziehungen zwischen der Blut- und Liquor-Wa-R. und dem klinischen Bilde werden durch folgende, durch längere Zeit beobachtete Fälle veranschaulicht: von 6 Fällen, in welchen Blut- und Liquor-Wa-R. unverändert blieben, zeigte das klinische Bild in 4 Fällen eine Besserung, während 1 Fall unverändert blieb und 1 Todesfall zu verzeichnen ist. Von 4 Fällen, in denen die Blut-Wa-R. unverändert blieb, die Liquor-Wa-R. sich aber gebessert hatte, besserte sich das klinische Bild in 3 Fällen, der vierte Fall starb.

In 3 Fällen besserte sich sowohl die Blut- als die Liquor-Wa-R.; in allen dreien besserte sich auch das klinische Bild. In 7 Fällen blieb die Liquor-Wa-R. unverändert (die Blut-Wa-R. wurde nach dem Rückfallfieber nicht mehr untersucht); von diesen Fällen besserten sich klinisch zwei, einer blieb unverändert, während zwei starben. In 6 Fällen besserte sich die Liquor-Wa-R. (die Blut-Wa-R. wurde nicht wieder untersucht); von diesen besserten sich klinisch 5, während einer unverändert blieb.

Die Blut-Wa-R. verstärkte sich in einem Falle von + auf ++++; zur selben Zeit besserte sich auch die Liquor-Wa-R. sowie das klinische Bild. In einem Falle wurde die Liquor-Wa-R. stärker, während die Blut-Wa-R. und das klinische Bild unverändert blieben. In einem Falle blieb die Blut-Wa-R. unverändert, während die Liquor-Wa-R. und das klinische Bild sich gebessert haben.

Demnach konnte in 53,5 Proz. der Fälle ein Parallelismus zwischen den Richtungen der Veränderungen des klinischen Bildes und des Liquors aufgezeigt werden, während ein solcher Zusammenhang mit den Schwankungen der Bindungsstärke der Blut-Wa-R. kaum nachzuweisen war, ja sogar kann eine klinische Besserung bei Stärkerwerden der Blut-Wa-R. eintreten.

Eine Fibrinausscheidung im Liquor wurde bei zwei intravenös mit Rekurrensliquor Geimpften und bei drei endolumbal bzw. endozisternal Geimpften beobachtet. Bei einem von den beiden intravenös geimpften, Fibrin ausscheidenden Kranken stieg die Zellenzahl auf 300, es trat ein leichter Kernig auf, dann ein

schweres Infektionsdelir. Bei dem zweiten intravenös Geimpften ist die Fibrinausscheidung in unmittelbarem Anschluß an den Herpes zoster aufgetreten. Bei den drei endolumbal geimpften Kranken traten heftige Kopfschmerzen auf; bei einem beobachteten wir eine ausgesprochene Ophthalmoplegia interna, beim zweiten eine Infektionspsychose und eine Iritis, beim dritten choreiforme Bewegungen, besonders in den oberen Extremitäten.

Demnach weist das Erscheinen eines Fibrinnetzes im Liquor — meist im Gefolge einer hohen Zellenzahl — bei der Impfrekurrens auf eine Alteration höheren Grades des Zentralorgans im Sinne eines Rekurrensneurorezidivs hin. In den drei endolumbal bzw. endozisternal geimpften Fällen verschoben sich auch die Kolloidkurven gegen die meningitische Zone hin.

Die Zellenzahl bildete in der überwiegenden Mehrzahl der 100 geimpften Fälle einen Gegenstand der Untersuchung; sichere und häufige Zellenzählungen wurden in der im folgenden angeführten Anzahl der Fälle durchgeführt. Die Zellenzahl fiel während der Anfälle ab in 6 Fällen, sie stieg während der Anfälle in ansehnlichem Grade an in 26 Fällen.

Es ist eigenartig, daß während einzelne Autoren über Zellenzahlen von über 1000 berichten (so erwähnt z. B. Wagner-Jauregg bei Rekurrens Zellenzahlen von 1500—2000), bei uns, bei sehr sorgfältiger Untersuchung, die Zellenzahl nur 9 mal die 100 überstieg, und unsere höchste Zellenzahl 333 war. (In diesem Falle bildete sich auch ein Fibrinnetz.) Die Zellenzahl wurde, ebenso wie die übrigen Liquorreaktionen (Globuline, Kolloidreaktionen, Liquor-Wa-R.) in den eben erwähnten Fällen 8—10 mal untersucht, und zwar sowohl im lumbalen, als im okzipitalen Liquor.

Aus diesen Angaben geht also hervor, daß die Zellenzahl während der Fieberanfälle in der überwiegenden Mehrzahl, genauer in 81,2 Proz. der Fälle, anstieg, dagegen fiel die Zellenzahl nach Aufhören der Anfälle in 68 Proz. der Fälle gegenüber dem Status vor der Impfung ab.

Der Anstieg der Zellenzahl während der Anfälle erreichte meist im dritten Anfall seinen Höhepunkt bei den subkutan mit Blut oder intravenös mit Liquor Geimpften. Der Abfall der Zellenzahl nach den Anfällen war etwa 4—5 Wochen nach dem letzten Anfall am ausgesprochensten.

Bei zwei endolumbal und endozisternal mit Rekurrensliquor Geimpften war die Zellenzahl während des ersten und zweiten Anfalles am höchsten, sie zeigte während des dritten Anfalles bereits eine abfallende Tendenz, welche allmählich in eine minimale Zahl überging, die knapp nach Aufhören der Anfälle erreicht wurde.

Das Verhalten der Globulinreaktionen während und nach den Anfällen ist in Tabelle 3 dargestellt (die Vergleichen sind auf

Tabelle 3.

	Während der Rek.-Anfälle				Nach den Rek.-Anfällen		
	unverändert	gefallen	gestiegen	schwankend	unverändert	gefallen	gestiegen
Nonne-Apelt	5	6	4	2	5	9 (1)	6
Pándy	11	7	6	1	9	8 (1)	7
Ross-Jones	5	6	4	2	5	8 (1)	5
Weichbrodt	5	5	5		4	10 (2)	7

Die in Klammern gesetzten Zahlen bezeichnen vollkommene Negativität und sind in der vorangehenden Zahl inbegriffen.

den Zustand vor der Impfung bezogen). Wie aus der Tabelle ersichtlich, befinden sich die Globulinreaktionen — mit Ausnahme der Pándyreaktion — bei derselben Anzahl von Fällen meistens untereinander in Übereinstimmung. Auffallenderweise zeigt ein ansehnlicher Prozentsatz der Fälle, — abweichend vom Verhalten der Zellenzahl — schon während der Anfälle abgeschwächte Globulinreaktionen. Nach Aufhören der Anfälle schwächt sich die Pándyreaktion in der größeren Hälfte der Fälle nicht ab, ja in 7 Fällen verstärkt sie sich noch.

Die Resultate der (mit einer Epruvette ausgeführten) Marchioninischen Schellackreaktion sind in Tabelle 4 dar-

Tabelle 4.
Schellackreaktion.

Während der Anfälle			Nach den Anfällen		
unverändert	gefallen	gestiegen	unverändert	gefallen	gestiegen
6	2	2	8	2	1

gestellt. Es ist interessant, daß diese typische Neuroluesreaktion durch die Rekurrensinfektion relativ wenig beeinflußt wird.

Die Veränderungen der verschiedenen Liquorreaktionen sind von uns mit den Veränderungen im klinischen Bilde verglichen worden; auf Grund der durch längere Zeit beobachteten und zum Vergleiche geeigneten Fälle ergaben sich uns folgende Feststellungen: Die klinische Besserung lief in 11 Fällen dem Abfall der Zellenzahl parallel; in 4 Fällen war die klinische Besserung von einem Anstieg der Zellenzahl begleitet; in 2 Fällen blieb die Zellenzahl bei der klinischen Remission unverändert; in einem Falle besserte sich die Zellenzahl bei klinisch unverändertem Zustandbilde; in 4 rekurrensgeimpften Fällen, die starben, zeigte die Zellenzahl vor dem Tode eine ansehnliche Besserung. Die Todesursachen waren: Herzschwäche, Bronchopneumonie, Decubitus. In 2 klinisch unveränderten Fällen stieg die Zellenzahl an.

Demnach kann — obwohl es auffallend ist, daß in 4 zum Tode führenden Fällen nach der Impfrekurrens die Zellenzahl abfiel — resümiert werden, daß in der Mehrzahl der Fälle die Besserung in der Zellenzahl mit einer Besserung im klinischen Bilde in Übereinstimmung war.

Bezüglich der Globulinreaktionen (Nonne-Apelt, Pándy, Weichbrodt, Ross-Jones) fanden wir, daß sich in 9 klinisch gebesserten Fällen auch die Globulinreaktionen besserten; in 4 klinisch gebesserten Fällen verstärkte sich der Ausfall der Reaktionen; bei 3 klinisch gebesserten Fällen blieben die Reaktionen unverändert. In einem klinisch unveränderten Falle schwächten sich die Reaktionen ab; in 2 zum Tode führenden Fällen besserten sich die Reaktionen; bei 2 klinisch unveränderten verstärkten sie sich; in 2 zum Tode führenden Fällen verstärkten sie sich ebenfalls; in einem klinisch unveränderten Falle blieben sie unverändert.

Demnach gilt unser für die Zellenzahl gezogener Schluß auch für die Globulinreaktionen.

Von unseren zahlreichen elektrochemischen Untersuchungen wollen wir nur jene verwerthen, deren Ergebnisse uns gesichert scheinen und die in Tabelle 5 aufgenommen sind. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß in etwa der Hälfte (in 46,8 Proz.) der Fälle

Tabelle 5.
Goldsolreaktion. Bikol. Mastixreaktion.

	unver- ändert		Ausfäll.-Max. rechts verschoben		Ausfäll.-Max. gestiegen		Zone d. Ausfäll.-Max. gefallen		Zone d. Ausfäll.-Max. verschmälert		linker Schenkel gestiegen		neg. geworden	
	w. R.	n. R.	w. R.	n. R.	w. R.	n. R.	w. R.	n. R.	w. R.	n. R.	w. R.	n. R.	w. R.	n. R.
G. R.	15(2)	6	2		2	7		1		5		2		1
M. R.	8(2)	5(2)	3			6		8		4		2		1

Abkürzungen: w. R. = während der Rekurrens-Anfälle
n. R. = nach den Rekurrens-Anfällen.

Die in Klammern gesetzten Zahlen bedeuten die Anzahl der negativen Reaktionen.

die Goldsolreaktion und in 26,6 Proz. die bikolorierte Mastix-R. während der Anfälle unverändert blieb; nach dem Aufhören der Anfälle¹⁾ aber blieb die Goldsol-R. in 18,7 Proz. und die bikolorierte Mastix-R. in 16,6 Proz. unverändert. Ziemlich bedeutend ist die Anzahl der nach Ablauf der Anfälle gebesserten Goldsol- und bikolorierten Mastixreaktionen; ein Steigen der Kurve bis zu einer „Lueszacke“ bzw. das Subpositivwerden derselben kommt bezüglich der Goldsol-R. in 21,8 Proz., bezüglich der Mastix-R. in 20 Proz. der Fälle vor. Auch eine wesentliche Verkürzung der Zone der maximalen Fällung im Sinne einer abortiven paralytischen Kurve nach Ablauf der Anfälle kann als ausgesprochene Besserung verbucht werden; eine solche Veränderung kommt bezüglich der Goldsol-R. in 15,6 Proz., bezüglich der bikolorierten Mastix-R. in 30 Proz. der Fälle vor. Relativ seltener ist ein Steigen der Kurven oder ein „Abortiv-Werden“ schon während der Anfälle vorgekommen. Nach Ablauf der Anfälle wurde die Kurve in einem ganz geringen Teil der Fälle vollkommen negativ. Auch ein Steigen des linken Kurvenschenkels, sowie eine Verschiebung des Fällungsmaximums nach rechts kam in relativ wenigen Fällen vor; dagegen sehen wir ein Tiefersinken der bikolorierten Mastixkurve nach Ablauf der Anfälle in einer ansehnlichen Zahl; und zwar in 26,6 Proz. der Fälle.

In sorgfältig beobachteten Fällen lief die Besserung der Kolloidkurven 13mal mit einer psychischen Besserung parallel;

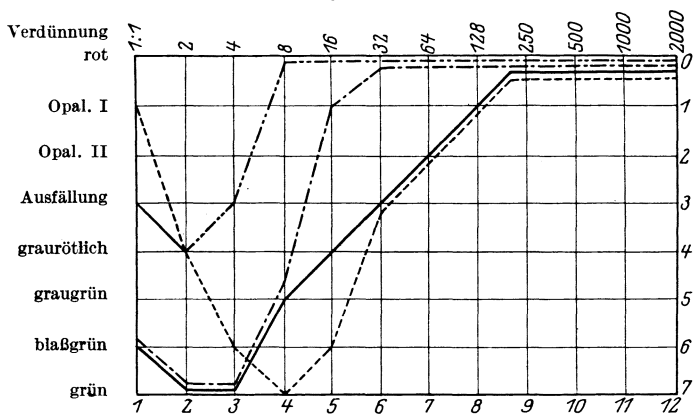
1) Die Untersuchungen wurden zum größten Teile 4 Wochen bis 6 Monate nach Aufhören der Rekurrensanfälle ausgeführt, jedoch sind auch Ausnahmefälle, in denen die Reaktionen unmittelbar nach dem letzten Anfälle, bzw. erst 22 Monate später ausgeführt wurden, in die Tabelle aufgenommen.

5 mal blieb bei psychischer Besserung der Liquor unverändert; in anderen 5 Fällen blieben bei unverändertem psychischem Bilde auch die Kolloidkurven unverändert. Daraus folgt, daß in 78,2 Proz. der Fälle die Veränderungen der Liquorkurven und des psychischen Zustandsbildes gleichsinnig waren.

Die Veränderungen der Kolloidkurven sollen durch einige interessante Beispiele veranschaulicht werden.

Z. M., 53jähriger Gutsbesitzer, aufgenommen am 19. XI. 1924. Diagnose: Taboparalyse, expansive Form. Der Kranke wurde am 20. XI. mit 2,5 cm³ während eines Anfalls entnommenen menschlichen Blutes subkutan

Diagramm 1.



Name: Z. M.

Diagn. Tabop.

——— Vor der Rek.-Impfung 11. XI. 1924. - - - - - 5 Tage nach dem letzten (IV.) Rek.-Anfall 29. XII. 1924. - - - - - 2 1/4 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 11. II. 1925. - - - - - 21 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 5. IX. 1926.

geimpft. Nach 3 Anfällen beginnt eine Remission. Zur Zeit der Entlassung von der Klinik ist der Kranke räumlich und zeitlich orientiert; seine megalomanischen Wahnideen werden von ihm distanziert. Während seines nachfolgenden Aufenthaltes im eigenen Heime ist seine Arbeitsfähigkeit fast vollständig zurückgekehrt. Nach einer Remission von ca. 1 Jahr Dauer begann er körperlich wie geistig zu verfallen.

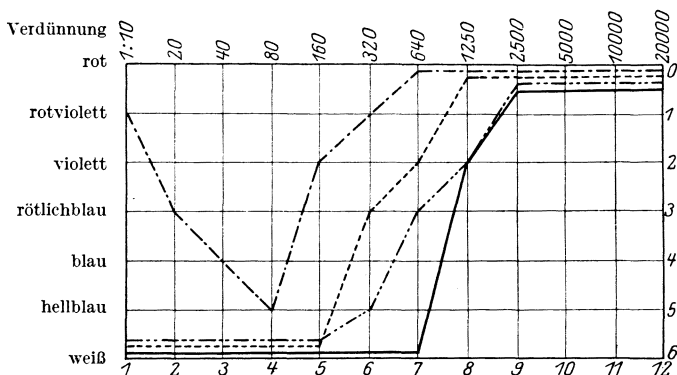
In diesem Falle ist der Parallelismus zwischen den Kolloidkurven und der klinischen Remission instruktiv zu verfolgen. Bei der bikol. Mastix-R. (Diagramm 1) gleicht sich 2 Tage nach dem 2. Rekurrensanfall der Winkel des rechten Kurvenschenkels aus¹⁾; 2 1/4 Monate nach dem letzten Anfall ist ein Steigen und eine Linksverschiebung der Kurve zu beobachten, so daß das Fällungsmaximum nur

1) Im Diagramm nicht dargestellt.

mehr in der Verdünnung $1\frac{1}{2}$ am alten Niveau verbleibt und eine abortive paralytische Kurve zustandekommt.

Dieser Fall scheint Kaltenbachs Erfahrung zu bestätigen, nach welcher eine Linksverschiebung mit einer psychischen Besserung zusammenhängt. Eine Besserung des Liquors unmittelbar nach Ablauf der Fieberperiode wurde von Kirschbaum und Kaltenbach als ein prognostisch günstiges Zeichen gewertet; doch bezog sich diese Feststellung eher auf die Dreier-Reaktion (W.-R., Phase I, Zellenzahl). Die eben besprochene Mastixkurve nahm bereits nach dem 2. Anfall eine Richtung zur entschiedenen Besserung. Dem in der letzten Kurve angedeuteten Rezidiv folgte die Entwicklung von Symptomen der Demenz, so daß der Kranke wieder interniert werden mußte. Ungefähr dasselbe ist

Diagramm 2.



Name: Z. M.

Diagn. Tabop.

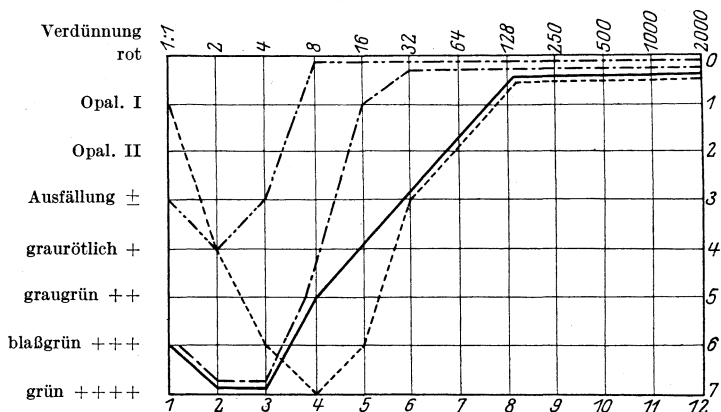
——— Vor der Rek.-Impfung 11. XI. 1924. ——— 5 Tage nach dem letzten (IV.) Rek.-Anfall 29. XII. 1924. ——— 2 1/4 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 11. II. 1925. ——— 21 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 5. IX. 1926.

der Goldsolkurve (Diagramm 2) zu entnehmen, wo die Verbreiterung der Zone des Fällungsmaximums bei der letzten Liquoruntersuchung noch ausgesprochener ist.

Einen anderen Kurventypus finden wir beim Fall Sz. K., einem 32-jährigen Friseur. Zur Zeit seiner Aufnahme, am 21. I. 1926 bietet der Kranke das Bild einer typischen progr. Paralyse mit Größenideen; körperlich sind bloß Dysarthrie und gesteigerte Reflexe nachzuweisen. Am 28. I. wird der Kranke mit 10 cm³ Rekurrensliquor endolumbal geimpft. Es traten insgesamt 3 konfluierende und sich in die Länge ziehende Fieberanfälle auf. Die mit dem nach dem zweiten Anfall entnommenen Liquor ausgeführte bikolorierte Mastixreaktion (Diagramm 3) ergibt einen gegen die meningitische Zone verschobenen Kurventypus; zur gleichen Zeit steigt die Zellenzahl von 75 auf 118. Zehn Wochen nach dem letzten (3.) An-

fall sehen wir eine atypische paralytische Kurve mit Aufwärtsdrehung des rechten Kurvenschenkels; 4 Monate nach Aufhören der Anfälle verfeinert sich das Kurvenbild zu einer „Lues-Zacke“. Zu dieser Zeit fällt die

Diagramm 3.

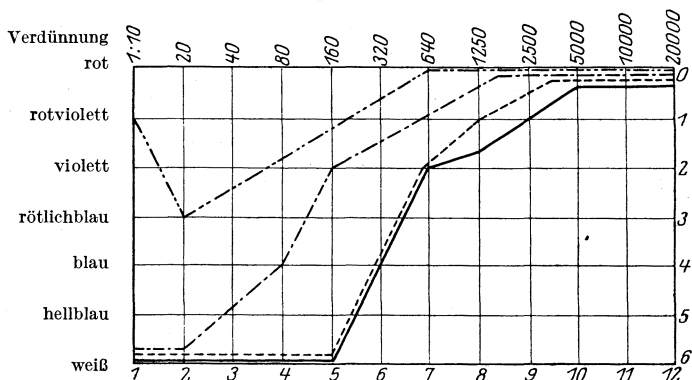


Name: Sz. K.

Diagn. P. P.

———— 2 Tage vor der Rek.-Impfung 26. I. 1926. ——— 7 Tage nach dem II. Rek.-Anfall 23. II. 1926. — · — · — 10 Wochen nach dem III. Rek.-Anfall 18. V. 1926. — · · · · 4 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 7. VII. 1926.

Diagramm 4.



Name: Sz. K.

Diagn. P. P.

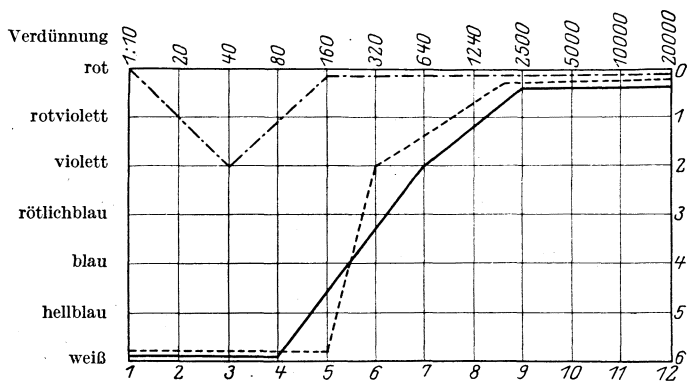
———— 2 Tage vor der Rek.-Impfung 26. I. 1926. ——— 7 Tage nach dem II. Rek.-Anfall 23. II. 1926. — · — · — 10 Wochen nach dem III. Rek.-Anfall 18. 5. 1926. — · · · · 4 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 7. VII. 1926.

Zellenzahl auf 5 herab; abgesehen vom ++ positiven Pándy haben sich die übrigen Globulinreaktionen auf + abgeschwächt, die Liquor-W.-R. ist vollkommen negativ geworden. Die Goldsolkurve (Diagramm 4) zeigt eine

der bikol. Mastix-R. entsprechende Besserung, nur bleibt hier der typisch paralytische Charakter der Kurve bis nach dem 2. Anfall erhalten. Es verdient hervorgehoben zu werden, daß bei Besserung sämtlicher anderer Reaktionen (auch die Blut-W.-R. wurde negativ, ebenso die Sachs- und die Meinicke-R.) die Schellack-R. mit ++++ positiv blieb.

Zur Zeit, als die gegen die meningitische Zone verschobene Kurvenvariante erschien, als auch eine Fibrinausscheidung im Liquor beobachtet werden konnte, trat eine Ophthalmoplegia interna auf, die als ein Rekurrens-Neurorezidiv aufgefaßt werden kann. In diesem Falle folgte einer ausgesprochenen Rechtsverschiebung eine Voll-

Diagramm 5.



Name: G. F.

Diagn. Tabop.

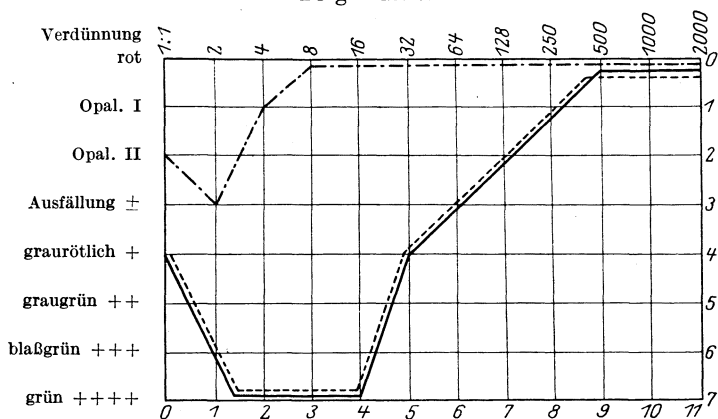
———— 8 Tage vor der Rek.-Impfung 15. IV. 1925. — — — — Während des I. Rek.-Anfalles 23. IV. 1925. - - - - - 14 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 7. VII. 1926.

remission, die noch gegenwärtig anhält und die dem Kranken ermöglicht, seinen Beruf auszuüben.

G. F., 42-jähriger Eisenbahn-Hilfsbeamter, wurde am 13. IV. 1925 aufgenommen. Er bot damals eine Areflexie der unteren Extremitäten, positiven Romberg und zahlreiche Größenideen. Am 17. IV. wurde der Kranke mit Rekurrens-Rattenblut, am 19. IV. mit Rekurrens-Menschenblut subkutan geimpft. Es sind 5 Fieberanfälle aufgetreten. In diesem Fall ist schon nach dem ersten Anfall ein Steilerwerden des linken Schenkels der Goldsolkurve (Diagramm 5) zu beobachten, während eine solche Veränderung an der bikol. Mastixkurve (Diagramm 6) nicht nachzuweisen ist. Nach Ablauf der Rekurrensanfälle erlangte der Kranke im Laufe einer stufenweisen Besserung eine Remission 2. Klasse, indem seine Arbeitsfähigkeit zum größten Teil zurückkehrte. 14 Monate nach Aufhören der Anfälle zeigt sich, bei Besserung sämtlicher Liquorreaktionen, sowohl

in der Mastix- als in der Goldsol-R. eine leichte „Lues-Zacke“. Als besonders interessant sei hervorgehoben, daß während 14 Monate nach Auf-

Diagramm 6.

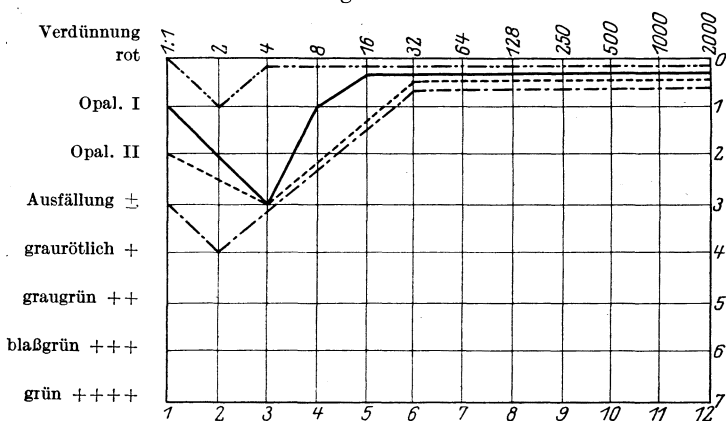


Name: G. F.

Diagn. Tabop.

—— 8 Tage vor der Rek.-Impfung 15. IV. 1925. — — — — Während des I. Rek.-Anfalles 23. IV. 1925. - . - . - 14 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 7. VII. 1926.

Diagramm 7.



Name: J. M.

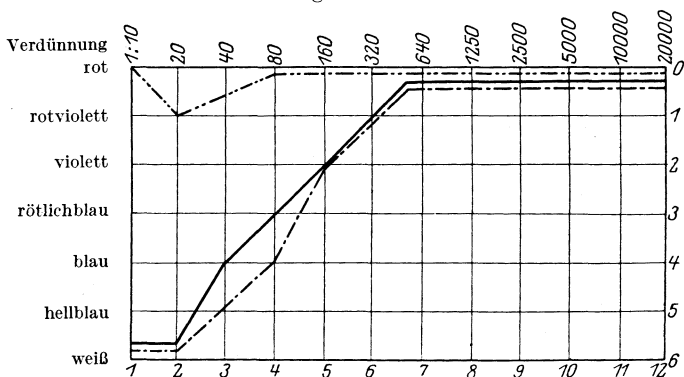
Diagn. Tab. dors.

—— Vor der Rek.-Impfung 4. XI. 1925. — — — — Während des II. Rek.-Anfalles 3. XII. 1925. - . - . - Während des III. Rek.-Anfalles 15. XII. 1925. - - - - - 7 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 7. VII. 1926.

hören der Anfälle die Liquor-W.-R. in den niedrigen Titern negativ wurde, die vorher negativen Serum-W.-R., \pm Sachs-Georgi- und \pm Meinicke-R. sich zu $++++$ bzw. $+++$ verstärkten.

Wohl konnte das Positivwerden des Serums durch eine Aortenerkrankung oder eine andere Organlues bedingt sein; doch kann vom Standpunkte der Neurolues ein günstiger Umstand darin

Diagramm 8.

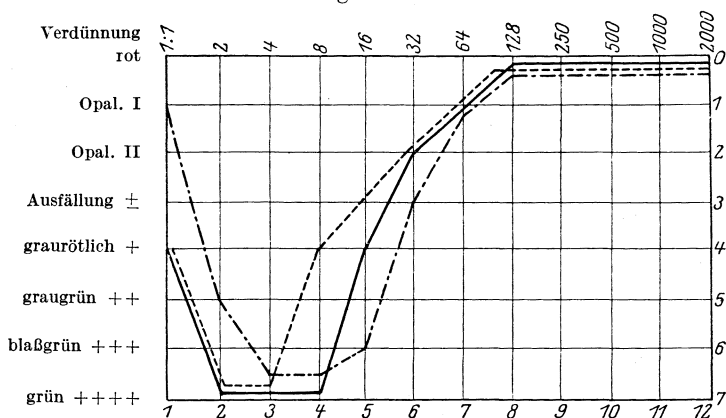


Name: J. M.

Diagn. Tab. dors.

—— Vor der Rek.-Impfung 4. XI. 1925. - - - - - Während des III. Rek.-Anfalls 15. XII. 1925. - . - . - 7 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 7. VII. 26.

Diagramm 9.



Name: T. Kn.

Diagn. Tabop.

—— Vor der Rek.-Impfung 29. VII. 1925. - - - - - Am 2. Tage des IV. Rek.-Anfalls 7. X. 1925. - . - . - 9 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 28. VII. 1926.

erblickt werden, daß die funktionelle Widerstandsfähigkeit der Meningenschanke durch die alternierende Inkongruenz der Blut- und der Liquor-Wa-R. bestätigt wurde; durch diesen Sachverhalt

wird auch die Benützung des Liquor-Wassermanns zum Zwecke der Organdiagnose gerechtfertigt.

Der folgende Tabesfall ist deshalb lehrreich, weil er zu beweisen scheint, daß atypische Kurven durch die Infektionsbehandlung in subpositive bzw. vollkommen negative Reaktionen übergehen können. In diesem Falle wurden die Veränderungen der Kolloidkurven von einer wesentlichen somatischen Besserung begleitet. Siehe die Mastixkurve (Diagramm 7) und die Goldsolkurve (Diagramm 8) des Falles I. M.

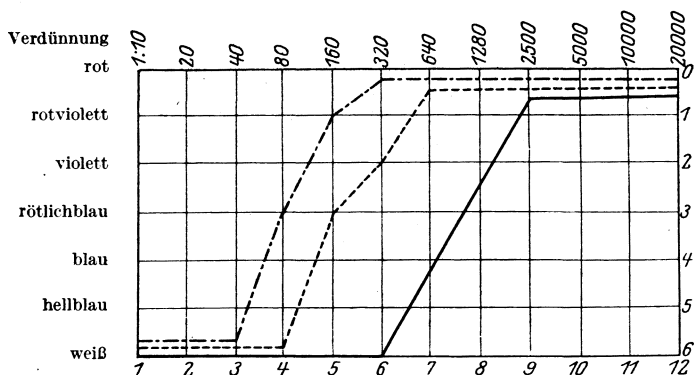
Daß in prognostischer Hinsicht Vorsicht am Platze ist, wird uns durch den Fall T. K.-n. nahegelegt, bei dem am 2. Tage des 4. Anfalles der rechte Schenkel der Mastixkurve (Diagramm 9) sich erhebt, und nach Ablauf des Anfalles eine Remission 2. Klasse einsetzt, in deren Folge der Kranke seinen Maurerberuf durch 7—8 Monate voll ausüben konnte. Sowohl die Mastix- besonders aber die Goldsolkurve (Diagramm 10) zeigen 9 Monate nach dem letzten Anfall eine ausgesprochene Besserung. Bei der Goldsol-R. verkürzt sich die Zone des Fällungsmaximums bis zur 3. Eprouvette. Die Mastixkurve steigt und ihr rechter Schenkel streckt sich. Trotz dieser stufenweisen Besserung der Kolloidreaktionen trat einige Wochen vor der letzten Lumbalpunktion eine bedeutende Verminderung der Arbeitsfähigkeit des Kranken ein, und gegenwärtig zeigt er den höchsten Grad geistigen Verfalles.

Daß die Verstärkung der Kolloidreaktionen während der Anfälle nicht unbedingt als ein prognostisch ungünstiges Zeichen zu werten ist, wird durch den Fall N. I. erwiesen, bei dem trotz eines solchen Verhaltens der Reaktionen nach Ablauf der Anfälle eine hochgradige Besserung einsetzte. Zur Zeit der Aufnahme am 25. XI. 24 bot der Kranke das Argyll Robertsonsche Symptom; Patellar- und Achillessehnenreflexe waren nicht auslösbar; statische und lokomotorische Ataxie waren nachweisbar; psychisch: einfach dementes Zustandsbild. Am 26. XI. wurde der Kranke mit Menschenblut geimpft. Zur Zeit seines Abtransportes, nach Absolvierung von vier Rekurrensanfällen, zeigte sich nur eine geringe Besserung; später schreitet dieselbe jedoch in lebhafterem Tempo fort, so daß der Kranke seine

Amtspflichten bis zu seinem durch eine interkurrente Erkrankung verursachten Tode tadellos versehen konnte.

Wie Diagramm 11 zeigt, verbreiterte sich die Basis der Gold-

Diagramm 10.

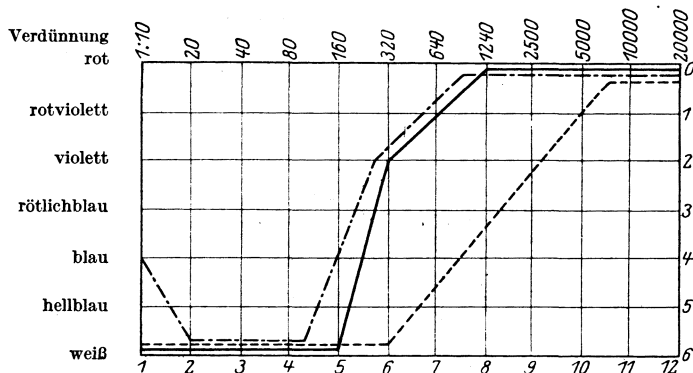


Name: T. Kn.

Diagn. Tabop.

——— Vor der Rek.-Impfung 29. VII. 1925. — — — — Am 2. Tage des IV. Rek.-Anfalles 7. X. 1925. - - - - - 9 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 28. VII. 1926.

Diagramm 11.



Name: N. I.

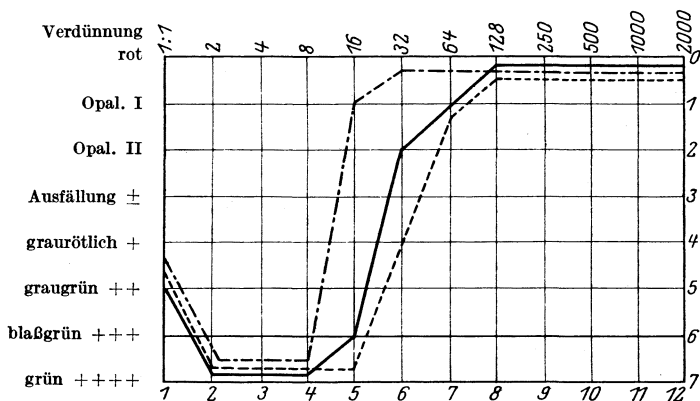
Diagn. Dem. p. p.

——— Vor der Rek.-Impfung 24. XI. 1924. — — — — 2 Tage nach dem III. Rek.-Anfall 29. XII. 1924. - - - - - 1 Monat nach dem letzten (IV.) Rek.-Anfall 10. II. 1925.

solkurve im Niveau der gröberen Dispersität 2 Tage nach dem 3. Anfall. 1 Monat nach dem 4. Anfall verkürzt sich die Zone des Koagulationsmaximums und der linke Kurvenschenkel beginnt

sich zu heben. Ähnlich verhält sich die Mastixkurve (Diagramm 12). Trotz der zur Zeit der 3. Punction eingetretenen Besserung und der nachfolgenden Vollremission, welche den Kranken zur Versehung seines Amtes als höherer Offizier der Finanzwache befähigte, beharrten sowohl die Kolloidreaktionen als die Blut- und Liquor-Wa-R. in ihrer Positivität. Der Liquor-Wassermann war schon bei 0,5 ++++. Neben der wesentlichen Veränderung des Kurvenbildes stimmte nur das Sinken der Zellenzahl von 21 über $68\frac{1}{3}$ auf 1 mit der klinischen Besserung überein.

Diagramm 12.



Name: N. I.

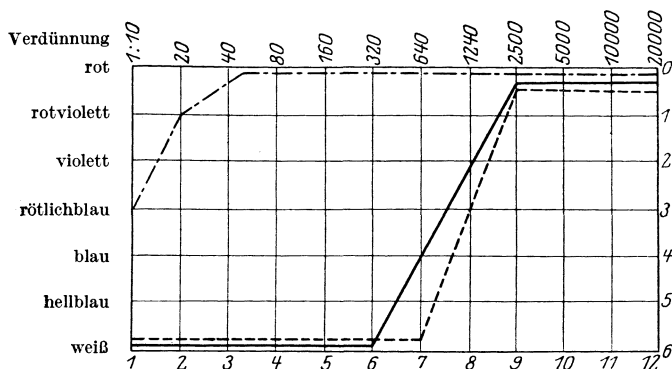
Diagn. Dem. p. p.

——— Vor der Rek.-Impfung 24. XI. 1924. — — — — 2 Tage nach dem III. Rek.-Anfall 29. XII. 1924. — · — · — 1 Monat nach dem letzten (IV.) Rek.-Anfall 10. II. 1925.

Unsere folgende Beobachtung gewinnt dadurch an Interesse, daß die nahezu typischen Kolloidkurven weder 3 Tage, noch auch 6 Monate nach den Anfällen irgendwelche Veränderungen aufwiesen, durch eine, 6 Monate nach dem 4. Anfall begonnene kombinierte endolumbale und intravenöse Injektionskur (insgesamt 5 g Neosalvarsan und 22 cm³ Modenol in der Mischspritze intravenös und 0,014 g Neosalvarsan endolumbal) jedoch die Kolloidkurven bis zum Niveau der Subpositivität aufstiegen. Siehe Fall M. I., Diagramm 13 (Goldsol) und 14 (Mastix). Die Punction geschah 5 Wochen nach Abschluß der antiluetischen Behandlung. Die Liquor- und die Serum-Wa-R. hielten mit der Besserung

der Kolloidreaktionen nicht Schritt, dagegen besserten sich die Globuline. In psychischer Hinsicht ging die expansive Form nach

Diagramm 13.

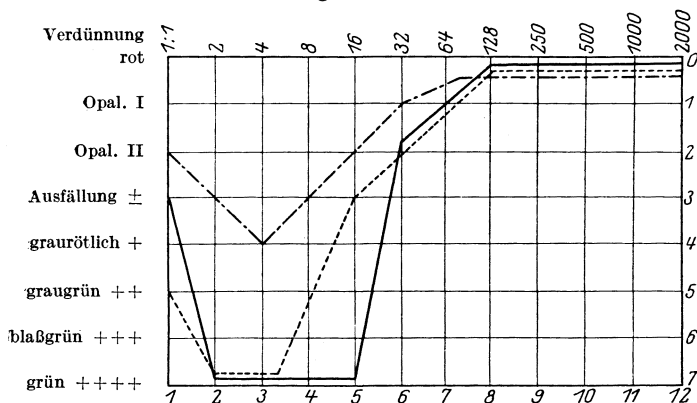


Name: M. I.

Diagn. P. P.

——— Vor der Rek.-Impfung 14. I. 1925. - - - - - 6 Monate nach dem letzten (IV.) Rek.-Anfall, vor der endolumb. u. intravenösen Neosalv.-Behandlung 4. IX. 1925. - . - . - 5 Wochen nach der endolumb. u. intravenösen Neosalv.-Behandlung 11 Monate nach dem letzten Rek.-Anfall 20. I. 1926.

Diagramm 14.



Name: M. I.

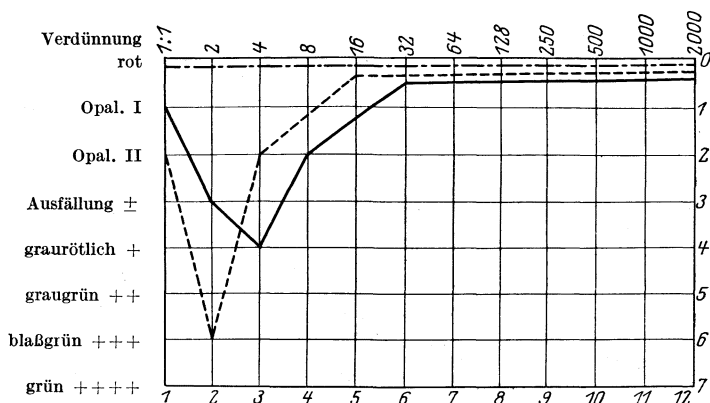
Diagn. P. P.

——— Vor der Rek.-Impfung 14. I. 1925. - - - - - 6 Monate nach dem letzten (IV.) Rek.-Anfall, vor der endolumb. u. intravenösen Neosalv.-Behandlung 4. IX. 1925. - . - . - 5 Wochen nach der endolumb. u. intravenösen Neosalv.-Behandlung 11 Monate nach dem letzten Rek.-Anfall 20. I. 1926.

der Rekurrensskur in die einfach demente Form über; eine Heilwirkung der kombinierten Salvarsankur war nicht zu beobachten.

Diagramm 15 stellt Mastixkurven dar, welche nach kombinierter Malaria- und Rekurrensbehandlung erhalten wurden. Schon nach dem 5. Malariaanfall verschiebt sich die Kurve nach links, die Fällungszone verkürzt sich, doch wird sie anderseits auch tiefer. 22 Monate nach der Rekurrenskur ist die Mastixreaktion der klinisch sicheren Taboparalyse vollkommen negativ geworden. Sowohl die Serum-, als die Liquor-Wa-R., weiters die Globuline und die Zellenzahl zeigen eine auffallende Besserung. Das kli-

Diagramm 15.



Name: F. I.

Diagn. Tabop.

———— Vor der Malaria-Impfung 23. VII. 1924. — — — — Nach dem V. Malaria-Anfall, vor der Rek.-Impfung 27. VIII. 1924. — · — · — 22 Monate nach Ablauf der Rek.-Anfälle 14. VII. 1926.

nische Zustandsbild (expansive Form) wies bereits nach den Malariaanfällen eine gewisse Besserung auf, doch trat die Remission 2. Klasse erst 1 Monat nach Ablauf der Rekurrensanfälle ein. Gegenwärtig besteht die Remission seit mehr als 1½ Jahren, mit Arbeits- und Gesellschaftsfähigkeit des Kranken, der von Beruf Landwirt ist. Der besprochene Liquorbefund mag als ein ermunterndes Zeichen in bezug auf die Kombination der Malaria- mit der Rekurrensbehandlung angesehen werden.

VIII. Remission und Mortalität.

In dem rekurrensgeimpften Krankenmaterial von Plaut und Steiner waren Remissionen 1. Klasse in 43,6 Proz. der Fälle vertreten.

Von Sagels Fällen sind 56,3 Proz. sozial geheilt bzw. wesentlich gebessert; bei einigen sind auch die Pupillenstörungen und die Anisokorie geschwunden.

Von den 20 Fällen Peters¹⁾ zeigen 10 eine Vollremission.

Betreffend die Remissionen sind auch wir der Ansicht, daß die Ergebnisse der Impfbehandlung erst nach längerer Zeit, etwa nach $1\frac{1}{2}$ —2 Jahren registriert werden dürfen. Diese Regel fußt auf der Überlegung, daß einerseits spontane Schwankungen des Zustandsbildes von kürzerer Dauer nur auf diese Art aus der Rechnung gestrichen werden können, anderseits die durch die Infektionsbehandlung herbeigeführten Remissionen — wie wir bereits gelegentlich der Besprechung der Liquorbefunde betonten — oft erst nach Monaten, ja nach einem Jahre in Erscheinung treten. Wir üben die Rekurrensimpfungen an unserer Klinik seit 2 Jahren — seit September 24 — aus; demnach können wir über die Ergebnisse der Behandlung noch keine definitiven statistischen Angaben beibringen; die im folgenden mitzuteilenden Zahlen sollen bloß einer allgemeinen Orientierung dienen. An unserer Klinik sind bisher 60 Fälle, in unserer Privatordination 10 Fälle, in der staatlichen Anstalt für Geistes- und Nervenranke in Nagykovács unter der Direktion des Herrn Dr. Langer, durch die Herren Oberarzt Dr. Somogyi und Sekundärarzt Dr. Tavaszi — welchen Herren wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen — 30 Fälle geimpft worden, so daß wir im ganzen über 100 Fälle berichten können²⁾. Außerdem sind an der Debrecener Hautklinik des Herrn Prof. Neuber über 80 luetische Individuen des ersten bis dritten Stadiums mit Rekurrens geimpft worden, über welche die Dermatologische Klinik selbst berichten wird.

Wir unterscheiden 3 Klassen von Remissionen: 1. Als Vollremission oder Remission 1. Klasse bezeichnen wir jene, bei welcher der Kranke, abgesehen von unwesentlichen stationären körperlichen Symptomen, berufs- und gesellschaftsfähig ist. 2. Bei einer Remission 2. Klasse ist der Kranke bei nachweisbarem psychi-

1) Arch. f. Psychiatrie 73, H. 5, S. 592; außerdem König, Vers. d. Psych. v. d. Rp. Bonn. Sitzg. v. 26. VII. 26 Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 39, 173.

2) Seither haben wir noch weitere 40 Fälle geimpft, so daß die Anzahl unserer Fälle nunmehr 140 beträgt.

schem Defekt und somatischen Veränderungen arbeitsfähig, wenn auch nicht in vollem Umfange. 3. Als Remission 3. Klasse bezeichnen wir einen gegenüber dem früheren deutlich gebesserten Zustand, ohne daß der Kranke aber in seinem ursprünglichen Berufe arbeitsfähig wäre; zu einer mechanischen Arbeit, die keinen selbständigen Entschluß und keine Initiative erfordert, so auch zu häuslicher Arbeit, ist der Kranke meist verwendbar.

Von den 100 rekurrensgeimpften Nervenkranken haben wir 74 Paralysefälle als durch einen längeren Zeitraum beobachtete und zu Schlußfolgerungen gewissermaßen geeignete in der folgenden kleinen Statistik zusammengestellt: Remissionen 1. Klasse: 9 (12,1 Proz.), Remissionen 2. Klasse: 11 (14,8 Proz.), Remissionen 3. Klasse: 17 (22,9 Proz.), unverändert: 20 (27,2 Proz.), es progredierten: 2 (2,7 Proz.), es starben: 15 (15 Proz., welche Zahl auf die Gesamtheit der Geimpften bezogen ist).

Es besserten sich demnach insgesamt 37 Fälle, d. h. 50 Proz. Der verhältnismäßig hohe Prozentsatz an letalen Ausgängen (gegenüber den 5—10 Proz. anderer Autoren) ist daraus zu erklären, daß unter unseren Fällen relativ viele erst in recht vorgeschrittenem Stadium in Behandlung kamen, während inzipiente Fälle nur in geringer Anzahl zur Verfügung standen. Von den 15 Todesfällen starben 5 während der Anfälle infolge Herzschwäche, allgemeiner Erschöpfung oder Bronchopneumonie. Die übrigen 10 Todesfälle traten nach den Rekurrensanfällen ein, und zwar sind 3 auf Rechnung des Rückfallfiebers zu setzen (allgemeine Schwäche, Herzmuskelentartung usw.), während 7 infolge anderer Komplikationen oder infolge paralytischer Insulte starben. Übrigens hat sich die Pathogenität unseres Rekurrenstammes für Menschen im letzten Jahre erhöht und so hat dieser Stamm die Widerstandsfähigkeit des paralytischen Organismus in höherem Grade auf Probe gestellt. Ob dies eine Folge der Liquorübertragung war, ist nicht sicher zu entscheiden, obwohl diese Annahme durch die Tatsache, daß bei serienweiser Liquorüberimpfung Komplikationen von seiten des Nervensystems gehäuft auftraten, gestützt wäre.

Auffällig ist der Anteil jener Kranken an der Mortalität, die endozisternal oder endolumbal mit Liquor geimpft wurden, während Kranke, die mit

demselben Stamme bzw. demselben Liquor intravenös geimpft waren, kein schwereres Krankheitsbild bzw. keine so hohe Mortalität aufwiesen; unter den letzteren war z. B. ein Mädchen mit juveniler Paralyse, die eine gute Remission erlangte und gar keine Nebensymptome der Rekurrens aufwies; auch bei einem 60jährigen Taboparalytiker, der mit dem Liquor eines später an den Folgen der Rekurrensinfektion verstorbenen Kranken intravenös geimpft wurde, traten keinerlei Komplikationen auf. Nach Kudicke schwankt die Mortalität der natürlichen Rekurrens epidemien zwischen 2 und 70 Proz.

Ein kurzer Hinweis auf diese Fälle schien uns schon deshalb angebracht, weil sich die Ansicht von der absoluten Benignität der Rekurrensinfektion an maßgebenden Stellen mehr und mehr verbreitet. So schrieb z. B. vor kurzem Wagner-Jauregg¹⁾: „Todesfälle durch Rekurrens kommen nicht vor.“ Deshalb wird von ihm empfohlen, die Rekurrensbehandlung für die schwächeren Kranken sowie für jene zu reservieren, bei welchen die Malariainfektion nicht gelang²⁾.

Die Dauer der Remissionen sowie ein Vergleich derselben mit den Spontanremissionen kann aus den oben angeführten Gründen diesmal noch nicht besprochen werden.

Bei Tabes haben wir in 3 Fällen eine Besserung erreicht, während 3 andere Fälle unverändert blieben. Von 2 Fällen funktioneller Lues seropositiva trat in dem einen eine Besserung der Wa-R. von + ein. Bei einem Falle von Neuropathie mit Lues hereditaria seropositiva hat sich an der ++++ Positivität des Serum-Wassermanns nichts geändert.

Außer diesen haben wir auch noch Fälle von Encephalitis epidemica, von multipler Sklerose und von Schizophrenie geimpft, doch waren die Resultate nicht nennenswert.

In 3 Fällen hatten wir Gelegenheit, das Ergebnis der kombinierten Malaria- und Rekurrensbehandlung zu beobachten. Zwischen den beiden Infektionen verging jedesmal eine Zeit von 3—4 Monaten. In allen 3 Fällen trat eine ausgesprochene Remission auf, während die erste

1) Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 29, 871.

2) Betreffend die Gefahren der Malariainfektion siehe Mühlens, Klin. Wochenschr. 1923, 53, 2340.

Infektion allein resultatlos verlaufen war. In 2 von diesen Fällen begannen wir mit der Malaria, in 1 mit der Rekurrens. Außerdem hatten wir noch in 5 Fällen Gelegenheit, das Ergebnis solcher kombinierter Behandlung am Krankenmaterial der Nagykállóer Anstalt zu beobachten. Von diesen 5 Fällen remittierten 2, während 3 unverändert blieben.

Bei den remittierten Fällen konnten auch wir feststellen, daß von den psychischen Symptomen der Paralyse die Euphorie und die fehlende Krankheitseinsicht am längsten erhalten blieben; ähnlich lautende Beobachtungen sind von Warstadt¹⁾ mitgeteilt worden.

Der Nutzen der Rekurrensbehandlung ist augenscheinlich; eben deshalb wäre erwünscht, daß diese Behandlungsart in möglichst inzipienten Fällen angewendet würde. Selbst Hoche, der bezüglich der Heilung der Paralyse die Forderung aufstellt, daß im Organismus keine wirkungsfähigen Spirochäten mehr übrig seien, betont, daß die Infektionsbehandlung sogar vom Skeptiker angewandt werden solle.

Zur Erhöhung des Wirkungsgrades der Behandlung sind noch weitere therapeutische Versuche vonnöten. Von einzelnen Autoren wird deshalb eine gleichzeitige (Stransky) oder eine zweizeitige (Willmans) Kombination der Malaria- mit der Rekurrensinfektion empfohlen. Wie weiter oben berichtet, haben wir in einigen Fällen, wo wir die Malaria mit der Rekurrens kombinierten, gute Resultate beobachtet. Dasselbe wird von Weichbrodt erstrebt, der unmittelbar nach dem zweiten Relaps 0,10—0,20 cm³ einer X—19 Bazillenvakzine intravenös einführt; diese Impfungen werden von ihm in Intervallen von 2 Tagen wiederholt. Durch dieses Verfahren werden Temperatursteigerungen bis zu 39—41 Grad C erreicht, von welchen der Autor eine Erhöhung der Wirkung der Infektionsbehandlung erwartet²⁾.

Nachdem eine intensive Salvarsanbehandlung bei malaria-geimpften Paralytikern infolge der Salvarsanempfindlichkeit der Malariaplasmodien nicht durchgeführt werden kann, haben Somo-

1) Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1925, 39—44.

2) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 65.

gyi¹⁾ und W. Runge²⁾ mit Erfolg eine Kombination von Milch-injektionen mit der Salvarsankur versucht.

Da nun die Impfrekurrens beim Menschen bis zu einem gewissen Grade salvarsanfest geworden ist, könnte die nicht spezifische Herdwirkung zur Erhöhung der chemotherapeutischen Wirkung des Salvarsans ausgenützt werden, ohne daß — nach unserer Ansicht — eine Unterbrechung der Rekurrensanfälle zu befürchten wäre. Auf Grund dieser Überlegung haben wir an unserer Klinik in einigen Fällen von Paralyse eine Kombination der Rekurrensimpfung mit der Salvarsankur versucht, indem wir die ausgiebigen Salvarsandosens während oder unmittelbar nach den Relapsen, erst intravenös, in der Folge endolumbal verabreichten. Diese Behandlungsweise wird von uns fortgesetzt.

Jedenfalls wird auch auf diesem Gebiete ein vernünftiges Individualisieren am Platze sein, wie dies unlängst auch von Sioli³⁾ betont wurde; nach diesem Autor ist es heute noch nicht recht möglich, einen schablonenhaften Behandlungsplan zu entwerfen, da sich die Therapie der progressiven Paralyse noch im Stadium eines wissenschaftlichen Problems befindet.

1) Orvosi Hetilap 1923, No. 38.

2) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1925, 73, H. 2—4, S. 442.

3) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 101, 630.

