

DIE BEHANDLUNG
DER CHRONISCHEN ENCEPHALITIS
EPIDEMICA (PARKINSONISMUS)
MIT DER „BULGARISCHEN KUR“

VON

DR. MED. H. D. VON WITZLEBEN
CHEFARTZ DES SANATORIUMS KREISCHA/DRESDEN
HEILSTÄTTE DER REICHVERSICHERUNGSANSTALT
FÜR ANGESTELLTE

MIT 5 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1938

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

ISBN-13: 978-3-642-90588-9

e-ISBN-13: 978-3-642-92445-3

DOI: 10.1007/978-3-642-92445-3

Reprint of the original edition 1938

SONDERDRUCK AUS

„KLINISCHE WOCHENSCHRIFT“, 1938, Nr. 10/11

OMAGGIO DEVOTISSIMO DELL' AUTORE
A SUA MAESTÀ
ELENA DI SAVOIA
REGINA D'ITALIA E IMPERATRICE D'ETIOPIA
ALLA QUALE VA LA GRATITUDINE DI TANTI
MISERI RESI ALLA VITA E DI TANTI MEDICI
NEL MONDO

★

IHRER MAJESTÄT
DER KÖNIGIN VON ITALIEN, KAISERIN VON
ÄTHIOPIEN, DER VIELE DEM LEBEN WIEDER-
GEGEBENE KRANKE UND VIELE ÄRZTE
IN ALLER WELT DANKBAR SIND
EHRFURCHTSVOLL ÜBERREICHT
VOM VERFASSER

Seit vor nun 21 Jahren (am 17. IV. 1917) v. ECONOMO das Krankheitsbild beschrieb, das er als Erkrankung sui generis erkannte und als Encephalitis lethargica bezeichnete, hat diese ebenso eigenartige wie schreckliche Krankheit nicht aufgehört, die Gemüter zu bewegen. Sie hat auf der einen Seite durch die Eigenart ihrer Symptomenbilder die Forschung gewaltig angeregt, auf der anderen Seite der ärztlichen Behandlungskunst ganz neue Probleme aufgegeben. Es ist sehr lehrreich, — was an dieser Stelle nicht geschehen kann — den Entwicklungsgang zu verfolgen und zu sehen, was alles wir dank der unermüdlichen Arbeit hervorragender Forscher (ECONOMO, STERN, O. FOERSTER u. a.) gelernt haben, wie geradezu umwälzend pathologisch-anatomische, physiologische und klinische Erfahrungen auf viele unserer Anschauungen gewirkt haben. Man mußte bald die Beobachtung machen, daß mit dem Abklingen der akuten Erkrankung — die eine hohe Mortalität aufwies — die Gefahr nicht vorüber war, daß vielmehr nicht selten nach verschieden langer Zeit ein in manchem der Paralysis agitans ähnliches Krankheitsbild auftrat, das als „Folgezustand“ dieser Encephalitis lethargica bzw., wie wir heute exakter sagen, Encephalitis epidemica aufgefaßt werden mußte. Leider ist zunächst mancher dieser unglücklichen Kranken unter der Flagge der Hysterie gesegelt. Auch hier war es der Scharfblick ECONOMOS, der zuerst den wahren Zusammenhang erkannte, und wenig später wies STERN auf das bedeutsame sogenannte pseudoneurasthenische Stadium der chronischen Encephalitis hin. In seinem Referat auf dem Internistenkongreß in Wien (1923) berichtete NONNE zusammenfassend über seine Erfahrungen und stellte mit einem gewissen Erstaunen fest, daß diese sogenannten Folgezustände lange Zeit (bis zu 4 Jahren) nach dem akuten Stadium auftreten. Heute wissen wir, daß diese Intervalle viel größer sein können. Ich habe 1937 im „Nervenarzt“ über unser diesbezügliches Material berichtet und fand als längstes Intervall 16¹/₂ Jahre.

Das fortschreitende Leiden führt in vielen Fällen zu völliger oder fast völliger Berufsunfähigkeit, und die hilflosen Kranken fallen der Öffentlichkeit zur Last und müssen in Krankenhäusern oder Anstalten untergebracht werden. Aus diesem Grunde hat die Encephalitis epidemica eine ganz

erhebliche soziale Bedeutung, zumal die Zahl der Postencephalitiker recht bedeutend ist. Für das Deutsche Reich gab 1932 NEUSTADT 20000 an, 1936 schätzte STERN sie auf 30000, das ist rund die Hälfte aller an akuter Encephalitis Erkrankten. Auch für die Angestelltenversicherung mit ihren $4\frac{1}{2}$ Millionen Versicherten ist die Frage zu entscheiden, ob und in welchem Umfange diesen Kranken ein Heilverfahren gewährt werden soll. Es ist begreiflich, daß man entsprechend den Bestimmungen des Angestelltenversicherungsgesetzes sich in den wenigsten Fällen dazu hat entschließen können, das Geld für ein Heilverfahren auszugeben, da man der Ansicht war, daß diesen chronischen Fällen doch nicht zu helfen sei und eine Wiederherstellung der Berufsfähigkeit nicht in Frage komme.

Demgegenüber habe ich stets den Standpunkt vertreten, daß man doch bei allen den Fällen, die noch nicht völlig bettlägerig und transportunfähig sind, ein Heilverfahren versuchen soll. Schon vor vielen Jahren war mir aufgefallen, wieviel man mit einer zielbewußten Therapie erreichen kann und wie ungemein arbeitswillig diese Kranken sind. Diese Erfahrung habe ich auch in den 6 Jahren meiner hiesigen Tätigkeit immer wieder machen können. Es gehört zu den größten Seltenheiten, daß ein solcher Patient Ruhegeld haben will, die Mehrzahl möchte unter allen Umständen wieder arbeiten. Diese Kranken verkennen häufig in auffällender Weise die Schwere ihres körperlichen und oft auch seelischen Zustandes, und man kann es sich manchmal kaum vorstellen, daß ein solcher Kranker noch erfolgreich arbeitet, womöglich in einem Beruf, der ihn mit dem Publikum zusammenbringt (Verkäufer, Büro usw.).

Diese Beobachtungen haben mich bewogen, meiner vorgesetzten Behörde vorzuschlagen, das Heilverfahren trotz aller Bedenken in allen nur möglichen Fällen zu bewilligen, auch in solchen, bei denen scheinbar auf Grund der langen Dauer der Krankheit und der Schwere der Erscheinungen keine Besserung zu erwarten ist. Diesem Wunsch ist großzügigerweise stattgegeben worden, ganz besonders seitdem ich um die Jahreswende 1936/37 die sogenannte „bulgarische Kur“ eingeführt habe. Heute, nachdem in Kreischa die Heilverfahren für chronische Encephalitis gewissermaßen „zentralisiert“ sind, kann ich zu meiner Freude feststellen, daß der Versuch sich gelohnt hat.

Der Weg zu diesen günstigen Resultaten ist nicht immer ganz einfach gewesen, und im Anfang sind uns Mißerfolge nicht erspart geblieben. Wenn heute mit der erprobten Kombination der medikamentösen, gymnastischen, psychotherapeutischen und Allgemeinbehandlung etwas erreicht worden ist, so ist das nicht zuletzt dem Interesse und dem Fleiß meiner

Mitarbeiter zu verdanken, sowie dem Entgegenkommen der Reichsversicherungsanstalt für Angestellte, die es mir ermöglichte, an der Encephalitisklinik in Rom die Originalmethode zu studieren und die bisher gewonnenen therapeutischen Erfahrungen zu erweitern.

Nach einer mehr als 10jährigen Beschäftigung mit der chronischen Encephalitis epidemica und der Frage ihrer Behandlung glaube ich den Versuch wagen zu können, eine zusammenfassende Darstellung einer Therapie zu geben, die so erfolgreich ist wie keine andere, die aber noch nicht die Verbreitung gefunden hat, die sie verdient.

Die ursprüngliche Auffassung des sogenannten Parkinsonismus als „Folgeerscheinung“ der akuten Encephalitis läßt sich auf Grund späterer Forschungen nicht aufrechterhalten, und man bezeichnet diese Krankheitsform heute ziemlich allgemein als eine Form der chronischen Encephalitis epidemica. Dieser Begriff stammt ebenfalls von ECONOMO (schon 1919), er verstand darunter zunächst aber nicht die progressive parkinsonistische Form, sondern die in Schüben verlaufende. Der Ausdruck „Folge- oder Späterscheinung“ wurde später ziemlich wahllos angewandt und auch auf den Parkinsonismus ausgedehnt. MEGGENDORFER scheint der erste gewesen zu sein (1920), der den Parkinsonismus als chronische Encephalitis auffaßte. Auch die Franzosen (LHERMITTE, RISER und MERIEL) sprechen von „formes prolongées“ und rechnen dazu den Parkinsonismus, dagegen nicht echte Residualformen und die rezidivierende Encephalitis. Daß es aber eine echte chronische rezidivierende Form der epidemischen Encephalitis gibt, steht seit langen fest, und ich habe 1929 an Hand eines sehr eindrucksvollen Falles darüber berichtet. STERN hat von vornherein den Standpunkt vertreten (1921), daß „es sich bei den chronischen progressiven myastatischen Zuständen um einen chronischen Krankheitsprozeß, um eine chronische Form der Encephalitis handelt“. Leider hat sich der ethymologisch völlig verfehlt und sinnlose Ausdruck Postencephalitis so eingebürgert, daß er kaum noch zum Verschwinden zu bringen sein wird. Die von JACOB geprägte Bezeichnung „Metencephalitis“ sollte endlich ganz fallen gelassen werden.

So berechtigt es ist, Resterscheinungen und chronische Encephalitis zu trennen, so schwierig ist es manchmal praktisch, beides auseinanderzuhalten. Hirnnervenlähmungen, Paresen der Extremitäten bleiben nach dem akuten Stadium als „Restzustände“ zurück, aber auch ein Parkinsonismus kann sich als Nervensymptom an das akute Stadium anschließen, er kann aber auch als Ausdruck eines chronischen Prozesses erst viele Jahre später auftreten. Das gleiche trifft für die Blickkrämpfe zu, die MOSER im akuten Stadium be-

schrieben hat, und auch epileptische Anfälle können im akuten oder erst im chronischen Stadium sich zeigen. Ähnliches gilt für die Charakterveränderungen, und das für die Diagnose der chronischen Encephalitis so wichtige pseudo-neurasthenische Stadium sieht man manchmal sofort nach der akuten Erkrankung (als „Schwäche“ oder „Rekonvaleszenz“) und dann remittierend, manchmal aber auch erst nach Jahren.

Diese Schwierigkeiten hindern aber nicht eine klare Begriffsbildung, und die Auffassung des Parkinsonismus als chronische (myastatische) Encephalitis kann heute als unbedingt berechtigt gelten. Hierfür sprechen ja auch eindeutig die pathologisch-anatomischen Befunde. Hierher gehören auch (von STERN als seltene Nebenformen der chronischen progressiven myastatischen Encephalitis bezeichnet) jene seltenen Formen chronisch-progressiver spastischer Spinalparalyse und der amyotrophischen Lateralsklerose im Anschluß an das akute Stadium. Ohne auf weitere Einteilungsversuche und Unterformen einzugehen, läßt sich für die uns hier interessierende Form feststellen: der sogenannte post-encephalitische Parkinsonismus, gleichgültig ob er als akinetisch-hypertonische, als hyperkinetische Form oder als Mischzustand dieser beiden mit noch anderen Symptomen verkoppelt auftritt, ist als chronisch-epidemische Encephalitis aufzufassen. Pathologisch-anatomische Untersuchungen lassen an der Richtigkeit dieser Auffassung keinen Zweifel. Es finden sich noch nach Jahren entzündliche Vorgänge neben Prozessen ausgesprochen degenerativer Natur oder bereits eingetretener Vernarbung (insbesondere in der Substantia nigra). Dem klinischen Bild allein ist nicht anzusehen, welcher Prozeß zugrunde liegt, vielleicht hilft der Ausfall der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit hier weiter, denn STERN-PIPER hat schon vor 15 Jahren gezeigt, daß endgültig „ausgeheilte“, also vernarbte chronische Fälle eine abnorme Verlangsamung der Senkung aufweisen, während sie bei noch bestehenden entzündlichen Vorgängen erhöht ist.

Die Norm ist es, daß nach Abschluß des akuten Stadiums häufig viele Jahre vergehen können, bis die ersten Anzeichen des Parkinsonismus auftreten. In diesen Jahren ist also nach heutiger Auffassung der Krankheitsprozeß als solcher immer weiter gegangen, wobei der Kranke selbst sich häufig keineswegs krank fühlt.

MACKENZIE hat versucht, mit Hilfe des Monakowschen Begriffes der Diaschisis eine Erklärung zu geben. Die Zerstörungen im Frühstadium sollen zu einer „perversen Reizirradiation“ führen. MACKENZIE faßt also den Parkinsonismus als Folgezustand des akuten Stadiums auf. Die Annahme reicht nicht aus, um das Auftreten so schwerer Erscheinungen nach oft jahrelang bestehender äußerlicher Gesundheit zu erklären.

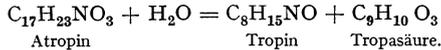
PETTE stellt sich vor, daß die durch die Erkrankung schwer geschädigten Zellen nur noch kurze Zeit funktionsfähig sind, sich dann schnell erschöpfen und zugrunde gehen (in Analogie zu EDINGERS Aufbrauchkrankheiten). STERN wendet dagegen ein, daß sich diese Auffassung schwer mit der Tatsache verträgt, daß sooft noch erhebliche entzündliche Erscheinungen gefunden werden, und auch die von PETTE angenommene schnelle Abnahme der Virulenz der Erreger mache das nicht erklärlich. Demgegenüber nehmen ECONOMO, SPATZ und STERN eine chronische Infektion an, bei der vielleicht auch die Toxinwirkung der Erreger eine Rolle spielen könnte. Mit *Sicherheit* läßt sich heute weder die eine noch die andere Frage beantworten.

Diese Erwägungen haben keineswegs nur theoretisches Interesse, sondern sie sind, abgesehen davon, daß man sich immer um Schaffung klarer Begriffe bemühen soll, auch für die Therapie von Bedeutung. Denn einige der bisher angewandten Mittel haben zur Voraussetzung, daß es sich um eine chronische Encephalitis handelt. Noch im Jahre 1923 konnte NONNE in seinem erwähnten Referat die Therapie mit wenigen Worten abtun. Er erwähnt zwar Skopolamin und Atropin, die sich aber bald in ihrer Wirkung erschöpfen sollen. (Die später gebräuchlichen hohen Atropindosen waren damals noch unbekannt.) Preglsche Lösung und unspezifische Proteinkörpertherapie waren nutzlos, auch die von ECONOMO angegebene Vaccineurinkur brachte keinen Erfolg. Das wurde anders, nachdem BREMER zum erstenmal die relative Atropinunempfindlichkeit der Postencephalitiker festgestellt hatte und ROEMER und KLEEMANN auf dieser Beobachtung die Atropintherapie mit hohen und höchsten Dosen aufbauten. Es ist bekannt, zu welch guten Resultaten diese Behandlung geführt hat, die auf Jahre hinaus allen Mitteln überlegen war, die weiterhin bei der Postencephalitis zur Anwendung kamen, vielleicht abgesehen von dem sehr guten italienischen Mittel Eustateina. Auch das schon vorher angewandte Skopolamin wurde dadurch verdrängt. Leider sind Nebenwirkungen nicht ganz selten, besonders von seiten des Magen-Darmkanals, auf die später eingegangen werden soll. Stramonium hat sich auf die Dauer nicht bewährt, ebenso haben sich die auf das Harmin gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt. Die anderen noch versuchten Behandlungsmethoden (Fiebertherapie, Röntgenstrahlen usw.) sollen hier unbeachtet bleiben.

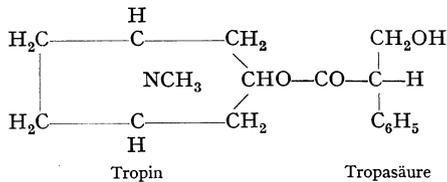
Da auch die neue Therapie, die sogenannte bulgarische Kur, eine Alkaloidtherapie ist und die darin enthaltenen Wirkstoffe der Atropa Belladonna die engste Verwandtschaft zum Atropin haben, soll die Pharmakologie des Atropins erwähnt werden. Atropin und seine nahen Verwandten Hyos-

cyamin und Skopolamin sind in 4 Pflanzen enthalten, die zu den Solanaceen gehören: Tollkirsche (*Atropa Belladonna*), Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*), Stechapfel (*Datura Stramonium*), Glockenbilsenkraut (*Scopolia atropoides*). Hierher gehört übrigens auch das alte Zaubermittel, die Alraunwurzel, *Atropa Mandragora*.

Die 4 genannten Alkaloide sind esterartige Verbindungen, die sich gelöst spalten in Tropasäure (Phenylhydracrylsäure) und in die Base Tropin:



WILLSTÄTTER hat folgende Konstitutionsformel des Atropins ermittelt:



Umgekehrt läßt sich Atropin durch Wasserentziehung aus seinen Bestandteilen herstellen (1879 LADENBURG). Es ist nun auch für unsere Zwecke wichtig zu wissen, daß die Tropasäure ein asymmetrisches C-Atom enthält, daher gibt es von jedem ihrer Tropeine 3 stereoisomere Modifikationen, also je eine rechts- und linksdrehende, sowie eine optisch inaktive (racemische) Form. Immer ist die linksdrehende Form der rechtsdrehenden in ihrer pharmakologischen Wirksamkeit erheblich überlegen. Tropasäure oder Tropin allein gegeben, lassen jede charakteristische Atropinwirkung vermissen. In den obenerwähnten frischen Pflanzen und ihren Extrakten findet sich fast ausschließlich das sehr wirksame l-Atropin (Hyoscyamin). Das sogenannte Duboisin, das als Bestandteil der *Atropa Belladonna* aufgeführt wird, ist ein Gemisch von Hyoscyamin und Skopolamin.

Die Wirkung des Atropins ist bekannt: Am wichtigsten ist die parasymphatische Lähmung, jedoch ist diese Wirkung nicht elektiv, denn die sympathisch innervierten Schweißdrüsen werden z. B. von parasymphatischen Giften stark beeinflusst (wie gerade Atropin), dagegen gar nicht von Adrenalin. CUSHNY hat mit absolut reinen Substanzen vergleichende Untersuchungen zwischen Atropin und Hyoscyamin durchgeführt und gefunden, daß das l-Hyoscyamin eine doppelt so starke Wirkung hat wie Atropin und 30mal stärkere als d-Hyoscyamin wirkt. Man kann daraus schließen, daß Atropin, ähnlich wie andere racemische Verbindungen, nur in fester Form existiert, in Lösung dagegen in die beiden optischen

Antipoden zerfällt, von denen ausschließlich dem l-Hyoscyamin eine pharmakologische Wirkung zukommt. Ob und wie weit das Atropin auch an den extrapyramidalen Zentren angreift, ist noch nicht bekannt.

Wie schon erwähnt, sieht man bei der Roemerschen Atropinkur zwar sehr gute Erfolge, aber sie sind nicht immer anhaltend und oft mit mehr oder weniger starken und subjektiv unangenehmen Nebenwirkungen verbunden. Wenn diese Nebenerscheinungen bei Verwendung der *Atropa Belladonna* in geringerem Maße vorhanden sind, so ist das wohl auf das besondere Mischungsverhältnis verschiedener Alkaloide in der Wurzel zurückzuführen. In der Volksmedizin aller Länder wird *Belladonna* seit Jahrhunderten verwendet. Seit 1926 hat ein bulgarischer Pflanzensammler namens RAEFF in dem Dorf Cipka einen ganz besonderen Ruf als erfolgreicher Behandler von postencephalitischem Parkinsonismus.

Wie immer in solchen Fällen wurde zuerst die ganze Sache mit einem großen Geheimnis umgeben, und es hat uns infolgedessen sehr gereizt, das Originalpräparat genau nach der Vorschrift von RAEFF zu verwenden. Das geheimnisvolle Paket enthält 4 verschiedene „Mittel“, nämlich Racine Nr. I, Poudre Nr. II, Pillules Nr. III und Racine Nr. IV. Die pharmakologische Untersuchung ergab folgende Zusammensetzung: Nr. I ist *Radix Belladonnae*, das schwarze Pulver erweist sich als Tierkohle, die Pillen sind Brotteig mit Muskatnuß und Holzspänen vermischt, Nr. IV ist *Kalmuswurzel*.

Die Originalbehandlungsvorschrift von RAEFF, die jeder Packung beiliegt, lautet (Übersetzung von NIKOLOFF):

Ivan Raeff — Dorf Schipka — Rosental. *Gebrauchsanweisung*: Von den Wurzeln Nr. I werden 30 g und von dem Pulver Nr. II ein Pulver genommen und beide Mittel zugleich mit reinem Naturweißwein in einer Menge von 600 g mit zugedektem Deckel gekocht. Vom Siedeanfang an wird noch 10 Minuten weiter gekocht, die Schüssel vom Feuer weggenommen, die Flüssigkeit durchgeseiht, in eine Flasche gefüllt und diese gut verkorkt.

Die so zubereitete Flüssigkeit wird folgendermaßen verwendet: Bis zu einem Alter von 5 Jahren muß täglich ein halber Suppenlöffel voll eingenommen werden; von 5—10 Jahren ein voller Suppenlöffel; von 10—20 Jahren 2 Suppenlöffel und von 20 Jahren aufwärts 3 Suppenlöffel täglich.

Der so zubereitete Wein wird in 24 Stunden, nach der vorgeschriebenen Dosis einmal eingenommen, und zwar nach dem ersten Schlaf während der Nacht, wozu der Kranke aufgeweckt werden muß.

In der ersten Zeit (3—4 Tage) der Einnahme der so zubereiteten Medizin, tritt eine Krisis in verschiedener Form auf, welcher Prozeß jedoch vorübergehend ist, da er nach einigen Stunden verschwindet. Falls die „Krisis“ nach 5—6 Tagen nicht vorübergeht erweist es sich als notwendig, zeitweise die Medizin um einige Suppenlöffel zu verringern.

Von den Pillen Nr. III wird jeden Morgen eine Pille auf nüchternen Magen genommen, wobei gleich nach der Einnahme der Pille frische Milch oder heißer Tee getrunken werden muß.

Von den Wurzeln Nr. IV muß jede 2 Stunden ein Stück linsengroß abgeschnitten und gekaut werden, wonach der Mund mit Wasser auszuspülen ist. Täglich müssen 6—7 Stück der Wurzel Nr. IV gekaut werden.

Diät: Es darf keine Fleischnahrung, weder von warmblütigen noch von kaltblütigen Tieren genommen werden. Es müssen auch pfeffergewürzte Speisen jeder Art, saure Speisen (ausgenommen Citrone und Citronensäure), reife Bohnen, Erbsen und sämtliche Alkoholgetränke gemieden werden. Sämtliche übrigen Nahrungsmittel und deren Kombinationen können eingenommen werden.

Die vorgeschriebene Diät wird während der gesamten Behandlungszeit beibehalten.

Das klingt alles zunächst reichlich mystisch, aber man soll nicht voreingenommen sein und ohne nähere Prüfung volksmedizinische Heilmethoden ohne weiteres ablehnen. An der Tatsache, daß RAEFF sehr vielen Kranken geholfen hat, ist gar nicht zu zweifeln, man hat auch in Bulgarien schon ziemlich bald nach dem Bekanntwerden der Methode versucht, sie wissenschaftlich zu erforschen. Es ist aber das große und bleibende Verdienst der Königin von Italien, daß sie sich, einmal überzeugt von dem Wert dieser Methode, mit Energie für ihre Anwendung eingesetzt und durch große Spenden die Erforschung und Erprobung des Mittels in Spezialkliniken ermöglicht hat. Der Hauptfehler der Raeffschen Originalmethode ist die unzuverlässige, ganz ungenaue Dosierung, die bei einem so schweren Gift natürlich eine dauernde Gefahr für den Kranken ist, der ja nicht einmal ärztlich überwacht wird. Man kann annehmen, daß der Kranke etwa 0,3—1,0 g der Belladonna einnimmt. Kein Wunder, daß es bei diesem Behandlungsschematismus in vielen Fällen zu mehr oder weniger starken Vergiftungserscheinungen kommt (RAEFFS „Krisen“).

Ob und welche Vorteile die Herstellung eines weinigen Dekoktes hat, ist noch unklar. Sicher wirkt Alkohol konservierend, so daß der Alkaloidgehalt über einige Zeit der gleiche bleibt. Die Verwendung von Weißwein ist angezeigt, weil er verhältnismäßig wenig Gerbsäure enthält, wenn auch Ausfällungen nicht ganz zu vermeiden sind. Entsprechend den Bestrebungen der Chemie und Pharmakologie, alle wirksamen Substanzen möglichst „rein“ zu isolieren und in ihnen allein das „wirksame“ Prinzip zu sehen, ist von einer Reihe von Pharmakologen und Klinikern behauptet worden, das allein wirksame Prinzip seien die in der Belladonnawurzel enthaltenen Alkaloide, die man ja auch „rein“ gewinnen könne. Alles andere, samt den Vorschriften von RAEFF sei Humbug. Ich bin aber keineswegs sicher, ob nicht auch hier, wie schon öfter in solchen Fällen, der Kräutermann instinktiv das Rich-

tige getroffen hat. So könnte z. B. die Verwendung der Tierkohle sich im Darm durch die Adsorptionsfähigkeit sehr günstig auswirken. Auf diesen Punkt komme ich später noch zurück. Unklar ist die Bedeutung der Brotkügelchen, während der Nutzen des Kauens der Kalmuswurzel in der Anregung der Speichelsekretion liegt und in dem subjektiv erfrischenden Gefühl, das die an aromatischem Campher reiche Kalmuswurzel im Munde gibt.

Die Untersuchungen, die in Italien pharmakologisch und klinisch angestellt wurden, hatten zunächst den Zweck, festzustellen, was an wirksamen Stoffen in der Wurzel enthalten ist und in welchen Mengen, um auf diese Weise der wichtigen Frage der genauen Dosierungsmöglichkeit näherzukommen. Über die therapeutische Wirksamkeit der Radix Belladonnae war ja nicht viel bekannt, da im allgemeinen in den Pharmakopöen aller Länder nur die Blätter verwendet wurden.

Es ist das Verdienst der Encephalitisklinik in Rom unter PANEGROSSI, hier wichtige Aufschlüsse gebracht zu haben, unterstützt von pharmakologischen Instituten anderer Universitäten. Zunächst hat man sich in Rom ziemlich genau an die von RAEFF angegebene Herstellung gehalten.

Bei der Untersuchung der bulgarischen Belladonnawurzel auf ihren Gesamtalkaloidgehalt sind die verschiedenen Autoren zu abweichenden Ergebnissen gekommen, was größtenteils darin begründet ist, daß man mit Wurzeln verschiedener Herkunft und mit sehr verschiedenen Untersuchungsmethoden gearbeitet hat. Erst nach Beseitigung dieser Fehlerquellen stellten sich einheitliche Resultate ein. PANEGROSSI fand in der getrockneten Wurzel durchschnittlich 0,80 % Gesamtalkaloid, und zwar überwiegend Hyoscyamin und Atropin, in geringen Mengen Scopolamin, Belladonna und Duboisin, demgegenüber fanden sich im Wurzelstock (Rhizom) nur 50 %. Der Alkaloidgehalt in kultivierten Pflanzen ist bedeutend höher als in wildwachsenden.

Es liegt nahe, zu untersuchen, ob außer der bulgarischen Belladonnawurzel auch diejenige anderer Länder für die therapeutische Verwendung in Frage kommt. Man sollte annehmen, daß die italienische Wurzel bei den günstigen klimatischen Bedingungen des Landes ebenbürtig sei. Das wird auch von manchem Autor behauptet (z. B. von PANEGROSSI, FERRAMINI u. a.). Dagegen hat CENI festgestellt, daß die italienische Wurzel erheblich ärmer an aktivem Prinzip ist. Da diese Frage auch von wirtschaftlichem Interesse ist, ist man ihr weiter nachgegangen. Auch hierbei ist die Vermeidung der genannten Fehlerquellen notwendig, so daß man auf Ernte, Höhenlage, klimatische Bedingungen der Pflanze Rücksicht nehmen muß. Auch die Art des Bodens, der Düngung spielt eine große Rolle (PANEGROSSI). Läßt man, wie es NARMIZZI

getan hat, die italienische Pflanze auf bulgarischer Erde mit denselben Bedingungen (Höhenlage usw.) wachsen, so wird sie der bulgarischen gleichwertig. Was die Herstellung des Dekoktes anlangt, so müssen auch hier einheitliche Verhältnisse geschaffen werden. GANDELLINI hat gezeigt, daß schon die Dauer des Kochens den Alkaloidgehalt beeinflusst und daß es keineswegs gleichgültig ist, ob 10, 15 oder 20 Min. gekocht wird. Je mehr das Volumen durch Kochen abnimmt, um so höher wird der Alkaloidgehalt. Bei 20 Minuten Kochdauer und Abnahme um 35,5 Vol.-% findet man 26,57 mg % Alkaloid gegenüber 21,38 mg % Alkaloid bei 10 Minuten Kochen und 26 % Volumeneinschränkung.

Wird dagegen das Ausgangsvolumen beibehalten, so ist die Differenz, die bei verschiedenen Kochzeiten erhalten wird, minimal und praktisch gleichgültig. Selbstverständlich ist der Alkaloidgehalt bei gleichbleibenden Volumen geringer, z. B.:

Kochen	Alkaloidgehalt bei	
	gleichbleibendem Volumen	wechselndem Volumen
10 Minuten	18,22%	21,94%

Weiter hat sich gezeigt, daß Filtrierpapier dem häufig üblichen Filtrieren mit Watte vorzuziehen ist. GANDELLINI stellt nun folgendermaßen den Dekokt her: Maceration der Wurzel in Weißwein von 12° (6—8 Stunden), 13 Minuten Kochen bei konstant gehaltenem Volumen, kalte Filtration mit doppeltem Fließpapier, Verschuß mit Öl*. Aufbewahren im Eisschrank. In einem solchermaßen hergestellten Dekokt läßt sich natürlich auch der Alkaloidgehalt exakt bestimmen. Man kann sich dazu der von TRABUCCHI angegebenen Methode bedienen:

100 ccm des Dekoktes werden in Erlenmeyerkolben auf 60—70° erhitzt und auf 15—20 ccm eingedämpft. Zufügen von Ammoniak, bis die Phenolphthaleinreaktion positiv ausfällt. Dann 4—5 Extraktionen mit Äther (30—40 ccm Äther jedesmal) im Separationstrichter. Der Äther wird im Wasserbad verdampft, der Rückstand wieder mit Äther ausgezogen, der Äther wieder verdampft und dem Rückstand 10 ccm Alkohol und 30 ccm Wasser zugesetzt. Nach langsamem Erkalten wird der Alkaloidgehalt volumetrisch bestimmt. Man gibt zu der Lösung 10 Tropfen Methylrot und aus einer Mikroburette $N_{/100}$ -HCl bis zur bleibenden Rötung: Die verbrauchte Anzahl Kubikzentimeter der HCl multipliziert mit 2,89 ergibt den totalen Alkaloidgehalt der 100 ccm des Dekoktes in Milligramm Atropinbase.

Es ist das Verdienst von ANTOLINI, dem Leiter des chemischen Laboratoriums an der Encephalitisklinik in Rom, seit 1936 verschiedene Methoden ausgearbeitet zu haben.

* Ein auch beim Schließen von Weinflaschen übliches Verfahren, das die Anwendung von Korken erspart. Die Entfernung des Öls geschieht durch Hineinhalten von etwas Werg, der das Öl sofort aufsaugt.

Der Dekokt wurde hergestellt durch $13\frac{1}{2}$ Minuten langes Kochen von bulgarischer Wurzel in Weißwein im Verhältnis 5:100. Filtrieren, gekühlt aufbewahren. Nach einiger Zeit bildet sich ein brauner Niederschlag. 250 ccm des Dekoktes werden auf 25 ccm eingedampft und diese Lösung mit Äther-Chloroform nach genauen Angaben extrahiert. Schließlich wird mit $N/100$ -HCl und Methylrot als Indicator titriert, die Zahl der verwendeten Kubikzentimeter HCl wird mit 0,01734 multipliziert und ergibt die gesuchte Menge Alkaloide (berechnet auf Atropin) in 100 ccm des Dekoktes.

Kontrollen mit dem Wein künstlich zugesetzten Atropin ergaben die Genauigkeit dieser Bestimmungsmethode. Die Untersuchung des an der Klinik gebräuchlichen Dekoktes ergab einen Alkaloidgehalt von $0,2\text{‰}$.

Als man dann daran ging, aus praktischen und wirtschaftlichen Gründen den Dekokt in dreifacher Konzentration herzustellen, stellte es sich heraus, daß der sich bildende kristallinische Niederschlag bei der Filtration falsche Resultate geben mußte, da der Titer der Alkaloide auf 0,6 g à Liter gebracht worden war. ANTOLINI stellte daher einen „künstlichen“ Wein aus Mischung von Methylalkohol, Weinsäure und Wasser in bestimmtem Verhältnis her und erhielt eine klare Flüssigkeit mit einem Alkaloidgehalt von $0,9-1\text{‰}$, der durch Verdünnung auf 0,6 g pro Liter gebracht wird. Dann Abfüllen in 10-ccm-Fläschchen als Stammlösung. Hiervon wird durch Verdünnung die jeweils bei einem Kranken gewünschte Konzentration hergestellt.

Schließlich ist es ANTOLINI geglückt, unter Fortlassung des Alkohols einen brauchbaren Extrakt auf kaltem Wege herzustellen. Zu lösen war dabei das Problem der Konservierung, was durch Hinzufügen von Wein- und Salicylsäure erreicht wurde. Da dieses Verfahren bis heute in der Klinik angewendet wird, sei es genauer beschrieben:

In einem Perkolator bringt man zu einer wässerigen Lösung von 10promill. Weinsäure und 1promill. Salicylsäure eine Menge von Radix belladonnae, die 20% des verwendeten Wasservolumens entspricht. Nach 30stündiger Maceration wird perkoliert. Dann wird die Droge nochmals mit der Hälfte der vorher verwendeten Menge Wein-Salicylsäurelösung extrahiert und nochmals 24 Stunden, maceriert. Das gleiche kann man noch ein drittes Mal wiederholen, um die Wurzel maximal auszunutzen. Die 3 Flüssigkeiten werden zusammengewaschen und sorgfältig filtriert. Das Filtrat muß völlig klar sein. Die fertige Lösung wird titriert. Um einen Alkaloidgehalt von $0,2\text{‰}$ zu erhalten wird entsprechend mit Weinsäure-Salicylsäurelösung verdünnt.

Die Wurzel darf nicht zermahlen, sondern nur in kleine Stücke geschnitten werden, da die gemahlene Droge einen Teil des Lösungsmittels absorbiert und außerdem das Filtrat trübe bleibt.

ANTOLINI hat auch Tabletten hergestellt, von deren Anwendung man jedoch wieder abgekommen ist. Wie erwähnt, wird jetzt ausschließlich das auf kaltem Wege gewonnene Extrakt verwandt, das zu ausgezeichneten Resultaten führte,

wovon ich mich gelegentlich eines längeren Aufenthaltes an der römischen Klinik überzeugen konnte.

Vor etwa $1\frac{1}{4}$ Jahren habe ich die bulgarische Kur hier eingeführt und zunächst das Originalpräparat von RAEFF verwandt, von dem mir eine beschränkte Menge von Herrn Kollegen von ROQUES-Berlin freundlicherweise überlassen wurde. Da aus äußeren Gründen das Original nicht mehr zu bekommen war, verwandten wir zunächst das vom Istituto Sieroterapico Milanese in Milano vertriebene Präparat „Panatropa“, das, aus italienischer Belladonnawurzel hergestellt, pro Stück 0,00125 g Alkaloid enthält. Die Erfolge waren recht befriedigend, aber die Verträglichkeit ist gegenüber flüssigen Präparaten weniger gut, und außerdem ist eine exakte Dosierung schwer möglich. Zweck der Herstellung der — übrigens zu Teilungen sehr unpraktischen — Dragées ist offenbar die möglichst reine Gewinnung der obenerwähnten „wirksamen Prinzipien“. Außerdem war das Mittel in Deutschland zunächst nicht zu bekommen. Damit war für unsere Patienten der große Nachteil verbunden, daß wir sie vor der Entlassung wieder auf die Roemersch Kur umstellen mußten. Das war manchmal gar nicht leicht, und die Unterschiede in der Wirkungsweise der beiden Mittel traten deutlich zutage.

Schon während wir uns der Originalmethode und des Panatropas bedienten, hatte auf meine Veranlassung die Chem.-Pharm. A.-G. Bad Homburg in Frankfurt a. M. Versuche unternommen, ein eigenes standardisiertes Präparat herzustellen. Diese Versuche haben inzwischen zu dem Erfolg geführt, daß wir jetzt im Besitz eines vollwertigen Präparates sind, das allen Anforderungen entspricht, die man auf Grund der römischen Erfahrungen an den Extrakt aus der bulgarischen Belladonnawurzel stellen muß.

In eingehenden Laboratoriumsversuchen konnte festgestellt werden, daß der Alkaloidgehalt der von RAEFF bezogenen Droge fast doppelt so hoch (0,87 %, auf Hyoscyamin berechnet) ist wie derjenige einer Wurzel von einer anderen bulgarischen Firma. Dann wurden vergleichende Untersuchungen angestellt zwischen bulgarischer und handelsüblicher deutscher Belladonnawurzel. Die bulgarische wies einen Alkaloidgehalt von 0,642 % auf gegenüber einer solchen von 0,526 % der deutschen. Es wurde aus bulgarischer Belladonna ein Weinauszug hergestellt, einmal unter Verwendung des Raeffschen Kohlepulvers, ein anderes Mal mit Carbo medic. Merck. Das Ergebnis war folgendes: Der weinige Auszug enthält 16,3 mg % Alkaloid. Dieser Gehalt geht mit dem Raeffpulver auf 15,6 zurück, während bei Verwendung der Merckschen Kohle überhaupt kein Alkaloid mehr nachweisbar ist. Auch bei Zusatz der Merck-Kohle zur deutschen

Belladonna ist kein Alkaloid mehr zu finden. Unklar bleibt, was eigentlich die Raeffsche Kohle aus dem weinigen Extrakt adsorbiert. Man könnte daran denken, ob vielleicht durch die Adsorption irgendeines Teiles des Alkaloidgemisches der verbleibende Rest um so wirksamer wird. Aber man sieht ja auch ohne Kohle die gleiche Wirkung!

Nach Abschluß der Vorversuche wurden uns 4 Präparate zur Prüfung geliefert, und zwar: I. Perkolat aus der bulgarischen Wurzel; II. Perkolat aus der deutschen handelsüblichen Wurzel; III. Macerat aus der bulgarischen Wurzel; IV. Macerat aus der deutschen handelsüblichen Wurzel.

Die Alkaloidwerte — berechnet als Hyoscyamin — ergeben sich wie folgt: Es ist von Präparat:

I	1 ccm = 0,2215 g	Extrakt = 2,89 mg	Hyoscyamin
II	1 ccm = 0,193 g	„ = 2,89 mg	„
III	1 ccm = 0,035 g	„ = 0,3 mg	„
IV	1 ccm = 0,034 g	„ = 0,347 mg	„

Die Perkolate beider Wurzeln sind im Alkaloidgehalt völlig gleich. Die Macerate weisen einen geringfügigen Unterschied auf. Nach längeren Versuchen haben wir auf die Macerationspräparate verzichtet und ausschließlich das Perkolat benutzt. Obwohl der Alkaloidgehalt beider Perkolate völlig gleich ist, besteht ein deutlicher Unterschied in der Wirkung, und zwar zugunsten des Perkolates der bulgarischen Wurzel. Es kommt also offenbar nicht auf den Alkaloidgehalt allein an, deshalb ist es auch keineswegs sicher, ob z. B. die indische Belladonnawurzel mit ihrem Alkaloidgehalt von 1,65 % unbedingt eine bessere therapeutische Wirkung zeigen muß.

Dieses Präparat, von der Firma zunächst „Homburg 680“ genannt, haben wir weitgehend studiert und können jetzt sagen, daß es in allen seinen Wirkungen dem in Italien gebräuchlichen Extrakt völlig gleichwertig ist. Der hohe Alkaloidgehalt gestattet eine sparsame Anwendung, so daß wir tropfenweise, nicht kubikzentimeterweise unser Mittel verabfolgen. Im Vergleich zur Roemerschen Kur mag noch erwähnt werden, daß 7 Tropfen „Homburg 680“ 0,525 mg Atropin entsprechen. Die hohen Atropindosen ROEMERS werden mit unserem Präparat niemals erreicht. Wir beginnen mit 1 Tropfen, dann 2 mal täglich 1, 2 mal täglich 2 usw. um 1 Tropfen pro die steigend, bis die optimale Dosis gefunden ist. Zur Zeit beträgt die höchste verabreichte Dosis 30 Tropfen (3 × 10), d. i. 2,25 mg Atropin*.

Alles, was im folgenden über die bulgarische Kur gesagt

* Das Präparat ist noch nicht im Handel zu haben, wird aber auf Wunsch Ärzten mit genauer Anweisung abgegeben. Herstellende Firma: Chem. Pharm. A.G. Bad Homburg, Frankfurt a. M., Daimlerstr. 25.

wird, gilt also sinngemäß auch für unser Präparat „Hom-
burg 680“.

Wir haben mit unserem Präparat im Vergleich zu der alten Atropinkur dieselben Erfahrungen gemacht wie andere Autoren, nämlich, daß man ganz erheblich geringere Dosen braucht, um einen guten therapeutischen Effekt zu erzielen. Ebenso tritt die optimale Wirkung viel rascher auf als beim reinen Atropin. Woran das liegt, ist noch unklar, auch die diesbezüglichen Untersuchungen von KAUDERS und OESTERRECHER haben keine endgültige Klärung gebracht. Um die erwähnte Frage zu untersuchen, fügten sie einem Wein lediglich das reine Atropinsulfat zu, und zwar in derselben Menge, wie es in dem sonst von den Autoren verwandten weinigen Dekokt enthalten war. Die Patienten merkten aber einen Unterschied und gaben erst nach Zufügen kleiner Mengen von Scopolamin an, jetzt die gleiche Wirkung wie beim Dekokt zu spüren. Die Verfasser ziehen daraus den Schluß, daß offenbar der Wein die Resorptionsverhältnisse des Alkaloids bedeutend günstiger gestalte. Dieser Schluß dürfte nicht aufrechtzuerhalten sein seitdem feststeht, daß mit dem in der römischen Klinik verwandten wässerigen Kaltextrakt ganz genau dieselben günstigen Wirkungen erzielt werden. Wahrscheinlich ist es so, daß die in der bulgarischen Belladonnawurzel vorliegende Mischung verschiedener Alkaloide im Verein mit noch unbekanntem weiteren Bestandteilen sowie den besonderen Wachstums- und Erntebedingungen in Bulgarien das „Geheimnis“ der Wirkung ausmachen. Wir haben ja heute zum Glück wieder gelernt, daß das exakteste Laboratorium, das die wirksamen Bestandteile isoliert und aufs reinste darstellt, mit dem Laboratorium der Natur nicht konkurrieren kann.

Es ist von vornherein anzunehmen, daß ein aus mehreren starken Giften zusammengesetztes Mittel mehr oder weniger große *Nebenwirkungen* haben wird. Alle die Nebenwirkungen, die uns von der Atropinkur her bekannt sind, treten auch bei der bulgarischen Kur auf, also Trockenheit im Mund, mangelhafte Schweißsekretion, erweiterte Pupillen mit Akkommodationsstörungen und in manchen Fällen auch — meist geringfügige — Miktionsbeschwerden. Aber alle diese Störungen zeigen sich viel später und sind meistens auch bedeutend leichter als bei der reinen Atropinkur. Das hängt zweifellos damit zusammen, daß die benötigte Alkaloidmenge um so viel geringer ist als bei der Roemerschen Kur. Ferner gibt die Mehrzahl der Patienten ein besonders angenehmes euphorisches Befinden an, einen gewissen Rauschzustand, der nicht etwa auf den Alkohol zurückzuführen ist, sondern auch bei wässerigen Extrakten auftritt und zweifellos durch das Scopolamin hervorgerufen wird.

Man kann also sagen, daß die auftretenden Nebenerscheinungen im allgemeinen geringfügig und ungefährlich sind. Es muß aber auf eine Gefahr aufmerksam gemacht werden, die in den letzten Jahren in zunehmendem Maße bei der Atropinkur bekanntgeworden ist und möglicherweise auch bei der neuen Methode nicht vermieden werden kann. CENI hatte 1935 in Tierexperimenten nachgewiesen, daß das bulgarische Mittel zu ganz erheblichen Veränderungen am Intestinaltractus führt, insbesondere zum Megacolon. Diese Versuche sind meines Wissens in Deutschland nicht bekanntgeworden, weshalb die Veröffentlichungen von SIEGMUND und HEDWIG FEHSENMEIER Aufsehen erregten. SIEGMUND berichtet über 6 Fälle von chronischer Encephalitis, die nach jahrelanger Atropinmedikation plötzlich starben und bei der Sektion hochgradige Veränderungen des Darmes im Sinne eines Megasygmooids bzw. Megacolons mit stercoralen Geschwürsbildungen zeigten. Daraufhin untersuchte FEHSENMEIER die auf der Abteilung befindlichen chronischen Encephalitiker röntgenologisch und bezüglich ihres Magenchemismus. Sie stellte fest, daß mit Ausnahme eines Falles bei allen die freie HCl im Nüchternsekret fehlte und die Gesamtacidität weit unter der Norm lag. Röntgenologisch fanden sich tiefstehende, schlaaffe Mägen mit starkem Luftgehalt. In 2 Fällen lag Magendilatation stärksten Grades vor, wobei der Bulbus und das ganze Duodenum erheblich erweitert waren. Der Dünndarm war stark luftgebläht, das Colon zeigte durchweg pathologische Erweiterung. In ganz besonders schweren Fällen waren auch Oesophagus, Jejunum und Ileum, also der ganze Verdauungstractus betroffen. Oft bestand eine hochgradige Entleerungsverzögerung.

Für diese beunruhigenden Befunde fehlt bis jetzt noch eine Erklärung, man weiß auch noch nicht einmal, ob sie dem Atropin allein zuzuschreiben sind, denn es ist seit den Untersuchungen von HESS und FALTITSCHKEK bekannt, daß es bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, insbesondere auch bei der nicht atropinbehandelten chronischen Encephalitis zu anatomischen und funktionellen Veränderungen des Magen-Darmtractus kommen kann. Den Nachweis haben die Autoren auf sehr schöne Weise geführt, nämlich mit der rechtsseitigen paravertebralen Injektion. In früheren Untersuchungen hatten die Verfasser gezeigt, daß es hierbei zur Ausschaltung der sympathischen Innervation des Magens und weiterhin regelmäßig zum Ansteigen der Acidität und zu erhöhter Motilität kommt. In allen Fällen von postencephalitischem Parkinsonismus blieb diese Änderung der Funktion aus, es wurde im Gegenteil eine verlangsamte Motilität und ein Absinken der Säurewerte beobachtet. Auch eine Reihe anderer pathologischer Erscheinungen am Intesti-

naltractus wurde gefunden, so daß man annehmen muß, daß es bei atropinfreien Postencephalitikern zu mehr oder weniger schweren Motilitäts- und Sekretionsstörungen kommen kann.

Trotz dieser Befunde ist es natürlich mehr als wahrscheinlich, daß mindestens zum überwiegenden Teil die von SIEGMUND und FEHSENMEIER beschriebenen schweren, zum Exitus führenden Veränderungen auf die jahrelange Atropinmedikation zurückzuführen sind. Die ganze Frage gewinnt besonders an Interesse seit den Veröffentlichungen von PÄSSLER über Entstehung des Megacolons als Folge von Störungen des vegetativen Systems. Es liegt also der Gedanke nahe, Störungen des Sympathicus, der durch die lähmende Parasympathicuswirkung des Atropins das Übergewicht bekommt, für die schweren Erscheinungen verantwortlich zu machen, zumal Untersuchungen von GIAMELLI und CAMPIONI ein Überwiegen der Sympathicusfunktion auch beim nichtatropinisierten Postencephalitiker wahrscheinlich gemacht haben. Man müßte daraus die Folgerung ziehen, diese Kranken operativ zu behandeln, wie es PÄSSLER beim Megacolon vorgeschlagen und mit gutem Erfolg ausgeführt hat.

Wie dem auch sei, diese gefährlichen Erscheinungen bedürfen der genauesten Beachtung, denn man muß damit rechnen, ihnen auch bei der bulgarischen Kur zu begegnen. In Rom habe ich darüber nichts feststellen können, und wir selbst vermögen bei der Kürze der vergangenen Zeit noch nichts mitzuteilen. Jedenfalls wird bei uns jeder Fall bei der Einlieferung und bei der Entlassung geröntgt (Breipassage, Füllung von unten). Bisher haben wir röntgenologisch keinerlei Veränderungen finden können.

Bei seinen schon erwähnten Tierexperimenten hat CENI auch andere Wirkungen der bulgarischen Kur untersucht, in der Hoffnung, auf diese Weise ihren Wirkungsmechanismus klären zu können. Er bediente sich dabei nicht des Dekoktes, sondern des trockenen Totalextraktes. Interessant ist übrigens, daß bei den Tieren, die Totalextrakt bekamen, die intestinalen Veränderungen ausblieben im Gegensatz zu denen mit Infus per os behandelten. Die Ergebnisse der Untersuchungen aller Organe, insbesondere der verletzten und unverletzten Gehirne interessieren hier nicht, wohl aber die Schlüsse, die der Verfasser hieraus bezüglich des Wirkungsmechanismus zieht. Die histologischen Untersuchungen lehren, daß eine direkte Wirkung auf die Zellen des Gehirns oder Rückenmarks nicht festzustellen ist, sondern nur auf die Endigungen der Nerven des vegetativen Systems, vorwiegend der parasympathischen, aber auch der sympathischen, und zwar im Sinne einer Lähmung. Sowohl die heilenden wie die vergiftenden Wirkungen werden so erklärt. Ein Einfluß auf

die Pyramidenbahnen und die Nervenendigungen der peripheren, motorischen und sensiblen Nerven hat sich nicht feststellen lassen. Ob damit die Wirkung des Medikamentes erklärt wird, ist fraglich. Die Ergebnisse von CENI sind sicher richtig, aber wenn man mit den üblichen Methoden am Zentralnervensystem nichts finden kann, so ist damit ja noch nicht gesagt, daß dort nichts geschieht. Man könnte sich sehr gut denken, daß die Prädilektionsstellen der Encephalitis (Boden des III. Ventrikels, Substantia nigra usw.) sehr wohl in ihrer Funktion beeinflußt werden (z. B. auf dem Gefäßwege).

Was nun die Art der Verabreichung des Medikamentes angeht, so legt PANEGROSSI großen Wert darauf, stets mit kleinen Dosen zu beginnen (1 ccm) und langsam zu steigern, während andere Autoren gleich mit größeren Mengen beginnen, z. B. MANN und GOCEVICH mit 5 ccm. Ursprünglich wurde das Medikament abends um 11 Uhr gegeben, damit etwa auftretende unangenehme Trockenheit usw. nicht gemerkt wird. Ist man bei 20 ccm angelangt, wird die Dosis zweimal gegeben, also etwa 10 ccm um 11 und 10 ccm um 23 Uhr. Bei weiterer Steigerung verabreicht man die Dosis um 5, 11 und 23 Uhr. Im allgemeinen kommt man mit 50—60 ccm pro die aus, höhere Dosen sind aber nichts Seltenes, PANEGROSSI hat in einzelnen Fällen 200 ccm und darüber gegeben. Ich glaube, daß die Art der Medikation von PANEGROSSI die beste ist und verzichte auf die Ausführungen von Variationen anderer Autoren. Dringend abzuraten ist von der rein schematischen Verabreichung des Mittels, wie es PETRÒ macht, der zwei Gruppen unterscheidet: 1. Kranke mit Rigidität und ohne sonstige Organstörungen, die noch nicht behandelt sind (leichtere Fälle, 60 ccm max. pro die). 2. Kranke mit Tremor (schwere und schwerste Fälle) 90 ccm pro die max. Eine solche Schematisierung ist durch nichts gerechtfertigt und gefährlich. Wir vertreten den Standpunkt der strengen Individualisierung und sorgfältigen Ausprobierung der für jeden einzelnen Fall — gleichgültig, welche Symptome er bietet und in welcher Schwere — richtigen, d. h. optimalen Dosis. Es scheint übrigens nötig zu sein, worauf PANEGROSSI schon frühzeitig hingewiesen hat, in der heißen Jahreszeit mit der Dosierung herunterzugehen, da das Medikament im Sommer schlechter vertragen wird. In unserem Klima wird man jedoch nicht sehr häufig zu einer Verringerung der Dosis gezwungen sein. Unser eigenes Präparat „Homburg 680“ ist in der Dosierung höchst einfach und bequem. Dank der genau geeichten Flasche können wir die gewünschte Dosis auf Bruchteile eines Milligramms bestimmen. Man beginnt mit 1—2 Tropfen pro die, jeden Tag 1 Tropfen steigend bis zur Erreichung der Optimaldosis, worauf wieder etwas heruntergegangen wird, d. h. die dauernd zu gebende Dosis liegt im Gegensatz zur Roemerschen Kur *unter* der Optimal-

dosis. Wir haben bisher keine Veranlassung gehabt, bezüglich der zeitlichen Verabreichung von dem üblichen Schema abzugehen. Unsere Patienten erhalten ihre Dosis morgens, mittags und abends und werden im Nachtschlaf nicht gestört. Bisher haben sich keine Nachteile gezeigt.

Was die Haltbarkeit angeht, so ist erwiesen, daß das römische Präparat über lange Zeit bezüglich seines Alkaloidgehaltes unverändert bleibt. Untersuchungen von GANDELINI bei seinem eigenen Präparat haben ergeben, daß nach 30—35 Tagen ein geringer Rückgang des Alkaloidgehaltes festzustellen ist, dem aber keine praktische Bedeutung zukommt. Entsprechende Untersuchungen von Präparat „Homburg 680“ sind im Gange.

Man hat sehr bald erkannt, daß die medikamentöse Behandlung allein nicht ausreicht, um zum Ziel zu kommen, sondern noch andere *Maßnahmen zur Unterstützung* herangezogen werden müssen. Die körperlichen und seelischen Veränderungen dieser Kranken sind zu zahlreich und zu kompliziert, um mit nur einem einzigen Mittel behoben werden zu können. Schon RAEFF verordnete seinen Kranken vegetarische Kost, auf die auch PANEGROSSI Wert legt. Er vertritt den Standpunkt, daß bei Verabreichung eines so starken Giftes alle anderen Gifte zu vermeiden sind, weshalb auch Alkohol in jeder Form, Nicotin und Kaffee streng verboten sind. Ich gebe im folgenden das an der Klinik PANEGROSSIS gebräuchliche Kurschema wieder:

7.30 Frühstück (Milch, Zwieback, Brot, Butter, Marmelade, Honig). Dann soll bis zum Mittagessen nichts genossen werden, auch kein Wasser.

11.30 Medikament.

12.0 Mittagessen.

16.0 Jause.

18.0 Abendbrot. Danach darf nichts mehr genossen werden, auch kein Wasser.

22.0 Medikament. Dasselbe eventuell nochmals um 5 Uhr.

Verbotene Speisen: Rindfleisch, Schweinefleisch, Fleischbrühe und -saft. Wurstwaren, Pökelfleisch, gepökelte und geräucherte Fische, Milch soll nur gekocht genossen werden.

Erlaubte Speisen: Kalbfleisch (nur zum Mittagessen und nicht öfter als 3mal in der Woche), frische Fische (nur mittags und 2mal wöchentlich), Milchprodukte (Quark, Käse, Butter), Eier (abends, nicht mehr als 1—2), Gemüse gekocht oder roh (nur mit Öl oder Butter zubereitet), Mehlprodukte (Teigwaren, Kartoffeln), trockene Gemüse (Bohnen, Erbsen, Linsen), Süßigkeiten (Zwieback, Honig, Marmelade, Caramel, Creme).

Auf ausreichende Darmentleerung ist zu achten. Bei Darmträgheit sind alle drastischen Mittel zu unterlassen, man

kommt stets mit Paraffin. liqu. oder kleinen Klystieren aus. Bei interkurrenten Krankheiten mit und ohne Fieber soll mit der Dosis ganz erheblich zurückgegangen, das Mittel aber nicht ganz ausgesetzt werden.

An dieses Schema halten wir uns im allgemeinen ziemlich genau. Es hat sich gezeigt, daß die ganz strenge vegetarische Kost in manchen Fällen nicht durchzuführen ist, weil die Patienten einen zu großen Widerwillen dagegen haben und sie ihnen auch offensichtlich nicht bekommt. Dann gestatten wir 3 mal in der Woche zum Mittagessen etwas Kalbfleisch. Absolut rigoros wird das Verbot von Alkohol, Nicotin und Kaffee gehandhabt. Diese Verordnungen sollen auch nach der Entlassung aus dem Krankenhaus befolgt werden, und man tut gut, die Kranken energisch auf ihren Nutzen aufmerksam zu machen und auch dem weiterbehandelnden Arzt dringend nahe-zulegen, die Durchführung dieser Maßnahmen zu überwachen.

Von der Verabreichung anderer Medikamente soll nach Möglichkeit abgesehen werden, aber man muß in dringenden Fällen, z. B. Kreislaufschwäche, Infektion des Urogenitalapparates usw., natürlich entsprechend eingreifen.

Es ist selbstverständlich, daß bei einer Krankheit wie der Encephalitis epidemica, die so häufig zu schweren Veränderungen der Extremitäten und des Rumpfes führt, die mechanische Behandlung nicht zu vernachlässigen ist. Man wird sich nicht mit Massage begnügen, sondern nötigenfalls auch die Mechanotherapie sowie orthopädische Maßnahmen in Anwendung bringen.

Für uns ist jedoch die *Gymnastik* das wichtigste Unterstützungsmittel bei der Kur. Eine jahrelange Erfahrung hat uns gelehrt, daß diese Gymnastik ein nicht mehr zu entbehrender Bestandteil unseres therapeutischen Rüstzeuges ist. Leider sind auch unter Ärzten noch viele falsche Vorstellungen über Art und Wert der Gymnastik anzutreffen, und deshalb ist es gerechtfertigt, etwas ausführlicher auf die Frage einzugehen. Man muß sich von vornherein darüber klar sein, was man erreichen will, und was man beim einzelnen Fall erreichen kann. Gymnastik ist nicht ein sinnloses Hin- und Herhüpfen und Auf- und Abpendeln der Gliedmaßen, sondern sie muß nach manchmal recht komplizierten Vorarbeiten und Überlegungen dem Können des einzelnen Encephalitikers angepaßt werden. Die Gymnastin muß also über das nötige Verständnis für eine Reihe von ärztlichen Fragestellungen verfügen, wenn sie etwas erreichen will.

Es hat sich sehr bald gezeigt, daß es nicht das Richtige ist, mit irgendwelchen systematischen, bewußt ausgeführten Übungen zu beginnen, etwa um die Rigidität zu beseitigen, die Schnelligkeit der Bewegungen zu fördern usw. Infolgedessen steht die Gymnastik in Form des Spielunterrichts zunächst

im Vordergrunde. Mit bestimmten Geräten wird, dem Patienten unbewußt, der Körper in einer Weise beeinflußt, die den gymnastischen Prinzipien gerecht wird. Gerade diesen Kranken wird ja bekanntlich die Ausführung bestimmter Bewegungen leichter, wenn ihre Aufmerksamkeit vom Körper abgelenkt wird, sie somit die Bewegung nicht bewußt, als Selbstzweck, ausführen. Im Spiel wird man leicht den Schwierigkeitsgrad den augenblicklichen Fähigkeiten der Patienten anpassen können. An Geräten kommen zur Verwendung: Reifen, Seile, Handbälle in verschiedenen Größen, Medizinbälle, Keulen, Stäbe und Tennisringe und -bälle.

Die jeweilige Übung ist so gewählt, daß zu ihrer Ausübung gerade die Bewegungen gemacht werden müssen, die von der Leiterin gewünscht werden. Zum Beispiel erreicht man das wichtige Beugen und Rollen von Armen, Händen und Fingern durch Fangen, Werfen, Schwingen und Stoßen von Bällen.

Stäbe dienen für Gleichgewichtsübungen, zum Laufen und Springen Seile, und der Medizinball zu Hindernisübungen. Für Rumpf- und Armbewegungen sind Medizinbälle und Keulen nützlich, und Atem- und Haltungsübungen werden durch Seil und Reifen wirksam unterstützt.

Sind diese Übungen gelernt, so kann man ihre Anwendung durch Wettspiele interessanter gestalten und gewinnt durch den geweckten Ehrgeiz gleichzeitig ein neues therapeutisch günstiges Moment. Damit ist auch der Boden geschaffen für die Ausübung der rein gymnastischen Arbeit unter Verzicht auf jegliches Gerät. Sie wird vorwiegend in Bodenlage oder auf Hockern vorgenommen, wobei am besten Überanstrengungen und falsche Belastung durch überflüssige Spannung vermieden werden. Es sind dies die Grundlagen der Arbeitsweise der Schule HELLERAU-LAXENBURG, aus der unsere Gymnastin hervorgegangen ist. Es ist natürlich nötig, daß die Gymnastin sich über jeden einzelnen Fall mit dem Arzt bespricht, der immer die Oberaufsicht behalten soll.

Die Arbeit auf dieser Grundlage ist eine recht schwierige und mühsame, führt aber zu sehr bemerkenswerten Erfolgen. Es gelingt fast immer, intelligente Patienten bis zu ihrer Entlassung so weit zu bringen, daß sie zu Hause ihre Übungen selbständig und mit weiterem Nutzen fortsetzen können.

Es ist selbstverständlich, daß vor Beginn jeder Kur eine sorgfältige Untersuchung insbesondere auch der inneren Organe stattzufinden hat, bei der sich u. U. eine Reihe von Erscheinungen ergeben, die die Anwendung des Mittels nicht ratsam erscheinen lassen. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß nach unseren Erfahrungen weder die Schwere eines Zustandes noch das Lebensalter und die Dauer des Bestehens der chronischen Erscheinungen ein Grund zur Ablehnung der

Kur sind. Man kann es *keinem* Fall vorher ansehen, ob und in welchem Maße er ansprechen wird.

Ausgeschlossen sind von *vornherein* die Fälle, bei denen noch im akuten Stadium oder unmittelbar daran anschließend parkinsonistische Erscheinungen auftreten. Hier muß bis zum völligen Verschwinden der akuten Symptome gewartet werden. Ausgeschlossen sind ferner Kranke mit höchstgradiger körperlicher Erschöpfung.

Da bekanntlich bei Postencephalitikern die *Leber* besonders empfindlich und in vielen Fällen mehr oder weniger stark geschädigt ist, wird man sich durch eine Leberfunktionsprüfung von ihrem Zustand überzeugen. Je nach dem Grad der vorliegenden Schädigung wird man ganz besondere Vorsicht walten lassen oder auch auf Durchführung der Kur verzichten müssen, doch scheint es, als ob man hierbei die Indikation nicht gar zu streng zu stellen braucht. Vorsicht ist ferner geboten beim Vorliegen *psychischer Erkrankung*. Treten solche Erscheinungen während der Kur, also durch das Medikament bedingt, immer wieder auf, muß aufgehört werden. Dagegen bilden psychische Abweichungen, die schon vor Kurbeginn bestanden haben und auf Veränderungen durch den encephalitischen Prozeß zurückzuführen sind, keine Gegenanzeige. Ebenso wird man Patienten, die schon vor der Erkrankung an akuter Encephalitis an psychischen Störungen gelitten haben, nicht ausschließen.

Patienten mit *epileptischen Anfällen*, die auf Veränderungen durch die Encephalitis beruhen, können behandelt werden, dagegen ist, wie CONSEGNO u. a. mit Recht betonen, die sogenannte *genuine Epilepsie* eine absolute *Kontraindikation*.

Aktive Tuberkulose, insbesondere schnell fortschreitende und kavernöse Formen sollen nicht behandelt werden. Auch bei produktiven Fällen scheint Vorsicht am Platze zu sein. Insbesondere wird man Blutsenkungsgeschwindigkeit und Temperaturen genau beobachten.

Die Prostatahypertrophie ist für PANEGROSSI eine Kontraindikation, ebenso Diabetes mellitus und Nephrosklerose. Bei Myokardschädigungen ist Vorsicht am Platze. Das Elektrokardiogramm wird hier den Ausschlag geben. Ich glaube, daß es ein starres Schema der Kontraindikationen nicht gibt; man wird nach sorgfältiger Erwägung von Fall zu Fall entscheiden müssen. Schwierig wird die Frage zu entscheiden sein, wenn ein Encephalitiker an Glaukom leidet. Bei dieser Krankheit ist ja bekanntlich wegen der Gefahr schwerster Anfälle und der Erblindung jede Atropinbehandlung absolut verboten. In der Literatur habe ich darüber nichts finden können, und wir selbst sind zum Glück noch nicht in der schwierigen Lage gewesen, uns bei einem solchen

Fälle zu entscheiden. Man sollte auf alle Fälle den Rat eines erfahrenen Augenarztes einholen.

Intoleranz ist selten. ZALLA schätzt sie auf 3—4% der Fälle. Es können Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Magen-darmstörungen auftreten, doch haben wir am eigenen Material eine derartige Intoleranz, die zum Abbrechen der Kur zwingt, noch nicht gesehen.

Was die *Dauer der Kur* betrifft, so läßt sich ein Schema dafür nicht geben, doch kann man ohne weiteres behaupten, daß das Medikament über sehr lange Zeit gegeben werden muß. Ein Vorteil gegenüber der Atropinkur ist, daß man einige Zeit aussetzen kann, ohne den erreichten Erfolg zu gefährden, doch scheint das nur für leichte und mittelschwere Fälle zu gelten. Gewöhnlich kann man aber auch bei schwereren wenigstens mit der Dosis etwas heruntergehen, um wieviel, muß in jedem einzelnen Falle ausprobiert werden. Man darf nicht vergessen, daß die Behandlung keine kausale, sondern eine symptomatische ist. Im allgemeinen wird man sich der Meinung PANEGROSSIS und anderer Autoren anschließen müssen, daß diese Kranken zunächst einmal für längere Zeit — mindestens 2—3 Monate — in die Klinik gehören. Nur hier ist es, unter Betreuung von in dieser Behandlung erfahrenen Ärzten und eines speziell ausgebildeten Personals möglich, in kürzester Zeit die besten Erfolge zu erzielen, und nur in der Klinik kann man mit der nötigen Ruhe und Zeit alle Eigenheiten und Reaktionen des Patienten erforschen, kann ihm auch die bei der Encephalitis so dringend nötige psychotherapeutische Behandlung zuteil werden lassen.

Wird der Patient dann schließlich entlassen, so ist er richtig eingestellt, weiß, was er zu tun und zu lassen hat und kann seine vorgeschriebenen Verordnungen weiter machen. Das alles erleichtert auch dem weiterbehandelnden Arzt ganz wesentlich seine Aufgabe. Zwischen der Klinik und den behandelnden Ärzten sollte stets ein enger Kontakt bestehen, und von Zeit zu Zeit ist es nötig, daß die Kranken sich wieder in der Klinik zeigen und kontrolliert werden, eventuell für einige Tage zur Aufnahme kommen. Praktisch wird es nun aber sicher häufig genug nicht möglich sein, jeden Kranken in eine Klinik oder ein Krankenhaus für so lange Zeit einzuweisen. Es wird unser Bestreben sein müssen, maßgebende Stellen immer wieder von der Notwendigkeit und Nützlichkeit der klinischen Behandlung zu überzeugen, um so bei den verschiedenen Versicherungsträgern die Einweisung zu erreichen. (In Italien ist diese Frage durch das Gesetz vom 29. X. 1936 geregelt.) Bis dahin wird es unvermeidlich sein, eine Reihe von Fällen ambulant zu behandeln, jedenfalls würde ich das immer noch für besser halten als auf Anwendung der bulgarischen Kur zu verzichten. Natürlich müssen —

genau wie bei den entlassenen Kranken — Vorsichtsmaßregeln getroffen werden, daß mit dem Medikament kein Unfug getrieben werden kann (Kinder im Haus!).

Ich habe mich bemüht, in dem bisher Geschilderten eine einigermaßen ausreichende Darstellung der Grundlagen und der Anwendungsweise einer neuen Behandlungsmethode der chronischen Encephalitis zu geben. Es ist nun an der Zeit zu fragen, was diese Methode leistet und was man bisher für Erfahrungen bezüglich der *Erfolge* gemacht hat. Es wurde schon erwähnt, daß es sich nicht nur um eine kausale, sondern um eine symptomatische Therapie handelt, d. h. also, es werden die Symptome gebessert oder beseitigt, ohne daß es möglich ist, den zugrunde liegenden encephalitischen Prozeß als solchen zu beeinflussen. Ob das vielleicht doch geschieht, ist unbekannt, und es liegen meines Wissens bisher keine makroskopischen und mikroskopischen Sektionsbefunde darüber vor, ob und in welcher Weise die extrapyramidalen Zentren verändert werden.

Die alte und bei vielen Krankheiten bequeme Einteilung in leichte, mittelschwere bis schwere und schwerste Fälle ist auch hier ratsam, denn es zeigen sich bei diesen 3 Gruppen deutliche Unterschiede der therapeutischen Beeinflussbarkeit.

Zunächst fällt auf, daß der Erfolg sehr rasch eintritt und sich oft schon wenige Tage nach Beginn der Kur zeigt. Dann werden die Fortschritte deutlich langsamer, ohne aber etwa aufzuhören. Es vergehen manchmal viele Monate, bis man an die Grenze des Erreichbaren gekommen ist und eine weitere Besserung auch durch Erhöhung der Dosis des Medikamentes nicht erzielt werden kann.

Wir können, das sei ausdrücklich noch einmal wiederholt, vorher nicht sagen, ob das Mittel gut, wenig, oder gar nicht anschlägt. Auch PANEGROSSI, der immer noch von allen Klinikern die größte Erfahrung hat — in der römischen Klinik sind bis Ende 1937 rund 1350 Kranke behandelt worden! — und der im allgemeinen den Standpunkt vertritt, daß jüngere, leichtere Kranke am besten ansprechen, betont ausdrücklich, daß schwerste Fälle unerwartet gebessert werden und scheinbar leichte sich resistent zeigen können. Man muß also in jedem Falle mit prognostischen Äußerungen sehr vorsichtig sein, auch den Angehörigen gegenüber. Aber es ist richtig, daß im allgemeinen leichte Fälle am besten reagieren und fast alle berufs- und arbeitsfähig werden, also „praktisch“ geheilt. Auch bei den mittelschweren und schweren Fällen sind die Erfolge noch sehr beachtenswert. Eine ganz erhebliche Besserung ist auch hier zu verzeichnen, wenn auch der Prozentsatz der „praktisch“ geheilten kleiner ist als bei der 1. Gruppe. Die schwersten Fälle bleiben in einem großen Prozentsatz dauernd

anstandsbedürftig, aber es ist erstaunlich, in welchem Maße auch sie gebessert werden können. Man bringt sie fast immer so weit, daß sie allein gehen und essen können, sie werden auch in den Werkstätten der Anstalt nutzbringend beschäftigt. Unsere eigenen Erfahrungen erstrecken sich auf alle Grade mit Ausnahme der allerschwersten, die ans Bett gefesselt sind. Es ist bemerkenswert, daß wir 1937 rund 85 % unserer Kranken wieder berufsfähig bekommen haben*.

Was wird denn nun so auffallend bei diesen Kranken gebessert? Keineswegs alle Symptome. Die *Muskelrigidität reagiert* am *allerbesten*, und zwar einschließlich der amimischen, bradykinetischen, katatonischen und kataleptischen Erscheinungen. Das bedeutet unendlich viel, wenn man bedenkt, was für wichtige Funktionen damit wieder möglich werden. Hier werden wirklich Lahme gehend, Menschen, die kaum noch schreiben, sprechen und schlucken können, deren Kautätigkeit weitgehend eingeschränkt ist und die sich in nichts mehr selbst versorgen können, bekommen alle diese Möglichkeiten wieder. Ich kenne eine Dame, die seit Jahren infolge der Rigidität der Muskulatur nicht kauen und schlucken konnte und stets bei jeder Mahlzeit von ihrer Tochter in merkwürdiger Weise „bedient“ wurde. Die Tochter hatte einen bestimmten Kniff herausgefunden, eine bestimmte Haltung ihrer Hand, wodurch die Rigidität überwunden wurde. Es ist ja bekannt, daß unsere Kranken solche Kniffe selber anwenden, z. B. Blickkrämpfe damit unterdrücken. Sie saß stets neben der Mutter, zog ihr den Unterkiefer herauf und herunter und half der Kranken durch einen milden Faustschlag ins Genick zur Schluckmöglichkeit. Das ging jahrelang 4 mal täglich so. Heute bedient sich die Kranke allein und ist völlig Herr über ihre Kau- und Schluckbewegungen.

Als viel *weniger* gut beeinflußbar gelten im allgemeinen die *hyperkinetischen Symptome*. Das scheint aber auch sehr unterschiedlich zu sein, denn es ist uns z. B. hier aufgefallen, wie viel besser Blickkrämpfe werden. Nun ist es bekannt, daß diese Krämpfe, deren Häufigkeit und Stärke von psychischen Alterationen sehr abhängig sind, von selber seltener werden können, wenn man die Kranken aus ihrer Umgebung herausnimmt und ihnen völlige Ruhe verschafft. Wir haben aber festgestellt, daß darüber hinaus die Zahl der Anfälle noch weiter abnimmt unter dem Einfluß des Medikaments. Am hartnäckigsten ist ohne Zweifel der Tremor. Oft muß man feststellen, daß es dem Kranken viel besser geht, die Amimie ist verschwunden, er hat keine Salivation mehr, er läuft gut, die Arme pendeln — aber der Tremor ist kaum verändert. In

* Also nicht nur „arbeitsfähig“, was leider immer noch sehr häufig verwechselt wird. Es ist natürlich leichter, einen Encephaliker arbeitsfähig zu bekommen als leistungsfähig in seinem bisherigen Beruf.

anderen Fällen verschwindet er wohl, ist aber bei der geringsten Erregung — z. B. der täglichen Visite — wieder da.

Als besonders undankbares Objekt der therapeutischen Bemühungen sieht man allgemein die *psychischen Störungen* an, die sich ja in zahlreichen Variationen bei dieser Krankheit finden. Das scheint für schwerere Symptome richtig zu sein, obwohl *BENVENUTI* auch bei Halluzinationen und paranoiden Zustandsbildern Besserungen sah. Für pseudoneurasthenische Kranke aber und solche, die an Stimmungslabilitäten und Neigung zu ausgesprochen traurigen Verstimmungen neigen, gilt das nicht. Hier habe ich zu wiederholten Malen völliges Verschwinden erlebt, so daß die Kranken sich selbst wie umgewandelt vorkommen. Demgegenüber sind ausgesprochene Charakterveränderungen, wie sie besonders bei Jugendlichen bekannt sind, offenbar völlig unbeeinflussbar.

Treten als Folge der encephalitischen Veränderungen *epileptische* Anfälle mit allen Zeichen der genuine Epilepsie auf, so ist das prognostisch nicht günstig. Ich habe bisher nicht feststellen können, daß die bulgarische Kur hier einen Einfluß hat. Ob sich die Erscheinungen bessern, die auf Zwischenhirn- und innersekretorische Störungen zurückzuführen sind (Dia-

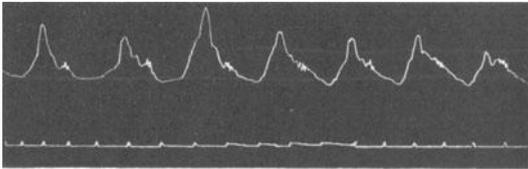


Abb. 1a.

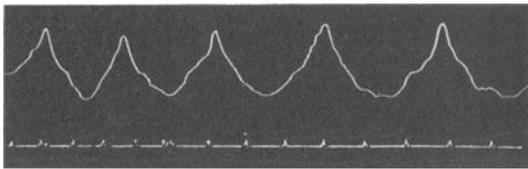


Abb. 1b.

betes insipidus, Fettsucht vom Froehlich'schen Typus usw.) entzieht sich meiner Kenntnis, da ich bisher solche Kranke noch nicht behandelt habe.

Es ist interessant, die geschilderten Besserungen auch objektiv nachweisen zu können, wie es *BENVENUTI* in zahlreichen Fällen mit Hilfe des Mareyschen Myographen getan hat. Abb. 1a zeigt das Zahnradphänomen, das sich bei über 80% der Fälle findet. Die Kurve wurde am aktiv gebeugten und

gestreckten Unterarm gewonnen, und man sieht deutlich auf dem absteigenden Schenkel der Kurve eine Zitterbewegung, das genannte Zahnradphänomen. 14 Tage nach Beginn der Kur ist es so gut wie verschwunden (Abb. 1 b). Abb. 2 registriert die Auslösung des Kniesehenreflexes. Man sieht das langsame Ansteigen und das ebenfalls verlangsamte Abfallen der Kurve *a*, die etwas auseinandergezogen aussieht. In *b* ist

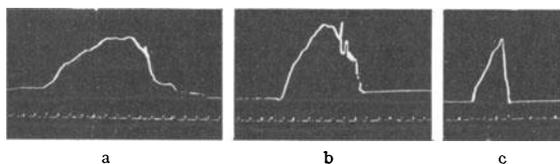


Abb. 2.

die Kurve näher zusammengerückt, steiler, der absteigende Schenkel weist Zittern auf. 4 Monate nach Kurbeginn *c* findet sich eine normale Kurve, das Bein geht in $\frac{2}{5}$ Sekunden in die Ausgangsstellung zurück.

Während STERN der Ansicht ist, daß die Söderberghsche myodystonische Reaktion beim postencephalitischen Parkinsonismus fehlt, hat BENVENUTI das Gegenteil gefunden und sieht in ihr ein pathognomisches Zeichen für extrapyramidale

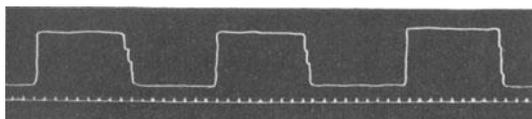


Abb. 3 a.

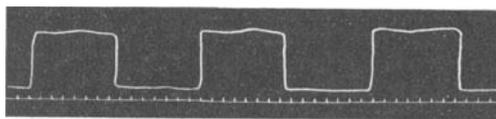


Abb. 3 b.

Erkrankungen. Er fand in 72 % seiner Fälle eine positive Reaktion, wie sie durch Abb. 3 a veranschaulicht wird. Nach faradischer Reizung des Tibialis anticus ergibt sich eine normal ansteigende sowie tetanische Phase. Wird dagegen der Strom geöffnet (absteigender Schenkel), treten die myotonischen Spätkontraktionen deutlich zutage. 2 Monate nach Beginn der bulgarischen Kur sind sie verschwunden, die Reaktion ist normal geworden (Abb. 3 b).

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß der *Tremor* ziemlich therapieresistent ist, aber die graphische Aufnahme ist

feiner als das menschliche Auge und läßt doch deutliche Besserungen erkennen. Abb. 4a zeigt einen starken Tremor der rechten Hand, dessen graphische Registrierung nach 5 Mo-

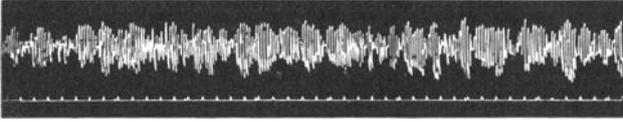


Abb. 4 a.

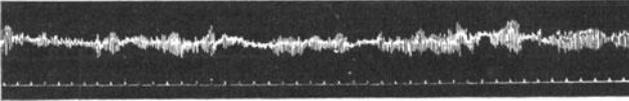


Abb. 4 b.

naten (Abb. 4b) bereits ein ganz anderes Bild ergibt. Die Ausschläge sind viel kleiner geworden, in der Höhe gleichmäßiger und weisen ausgesprochene Periodenbildung auf. Besonders

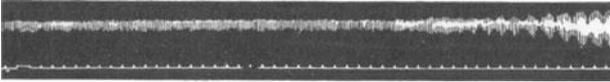


Abb. 5 a.

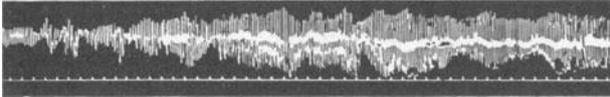


Abb. 5 b.



Abb. 5 c.

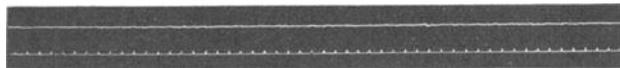


Abb. 5 d.

schön zeigt den Erfolg Abb. 5, bei der *a* und *c* von der rechten, *b* und *d* von der linken Hand stammen. Nach nur 7 tägiger Behandlung ist in beiden Extremitäten der Tremor so weit zurückgegangen, daß eine fast normale Kurve geschrieben wird.

BOURIGNON, STEIN u. a. haben Veränderungen der Chronaxiewerte festgestellt, z. B. Chronaxieausgleich zwischen Agonisten und Antagonisten am Oberarm (normales Verhältnis zwischen Flexoren und Extensoren 1:2). Je schwerer das Krankheitsbild ist, um so höher die Chronaxiewerte, die unter dem Einfluß von Scopolamin normal werden können. Ob und welchen Einfluß die bulgarische Kur darauf hat, ist mir nicht bekannt.

Die bisherigen Darlegungen sind ein Ausschnitt aus einem großen Gebiet und machen nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Sie wollen aber die Aufmerksamkeit auf diese Behandlungsmethode lenken und ein Schrittmacher für ihre weitgehende Einführung sein. Es ist hier wie so oft in unserer Wissenschaft: Das Neue bringt keine Lösung, sondern stellt uns vor neue Probleme und Aufgaben. Auch die bulgarische Kur ist nichts Endgültiges, sie stellt viele neue Fragen, die der Bearbeitung und — vielleicht — der Beantwortung harren.

Den Wert der bulgarischen Kur kann nur derjenige beurteilen, der sie aus eigener Erfahrung kennt und mit diesem recht feinen Instrument umgehen kann. Mißtrauen und Vorsicht gegenüber neuen Erfindungen ist nützlich, aber man soll sich auch belehren lassen. Jedem, der irgendwelche Zweifel hat, wünsche ich, er möge Gelegenheit haben, sich in Rom anzusehen, was geleistet wird.

Vor allem möge er sich den Film des schwersten Falles ansehen, der mir bisher begegnet ist — und das will in der römischen Klinik etwas heißen, wo man in dieser Beziehung wirklich etwas gewohnt ist. Es handelt sich um einen Mann, der nicht nur die üblichen, ziemlich schweren Zeichen des Parkinsonismus bot, wie hochgradige Rigidität, Speichelfluß usw. Der Ärmste war außerdem Tag und Nacht geplagt von einer Mischung aller Bewegungsstörungen, die es überhaupt gibt: Torsionsdystonie, Hemiballismus, Athetose und Chorea Huntingtoni. Und nach 5 Monaten war alles verschwunden.

Wer das gesehen hat, der wird dankbar sein für die bulgarische Kur, die mit ihren Hilfsmaßnahmen in der Hand des kundigen Arztes Großes leistet und ein Segen ist für unsere Kranken.
