Zur Diagnose und Behandlung der Malaria tropica.²⁾

Von Ldst.-Oberarzt Karl Lehotay,
(Spitalsarzt in Budapest), z. Z. im Felde.

Unsere bisherigen Erfahrungen über die Malaria tropica gründen sich vor allem auf Beobachtungen, gemacht an Personen, die in den Tropen oder tropenähnlichen Gegenden aufgewachsen und infolge ihres schon viele Geschlechter hindurch währenden Aufenthaltes dortselbst eine gewisse Immunität gegen diese Krankheit erlangt haben.

In zweiter Linie bot sich Gelegenheit zum Studium der Krankheit an Personen, die aus einem gemäßigten Klima in die Tropen oder tropenähnliche Gegenden einwanderten, dort also weder aufgewachsen sind, noch sich aklimatisiert haben; die Zahl der behandelten Fälle dieser Art ist äußerst gering, schon aus dem Grunde, weil der Kranke, wenn er das tropische Klima nicht vertrug, diese Gegenden mied, sodaß unsere diesbezüglichen Erfahrungen sehr mangelhaft sind.

In letzter Linie schöpfte man die Erfahrungen über diese Krankheit in nicht tropischen Gegenden, die für die Entwicklung der nur eingeschleppten Krankheit mangels der notwendigen ständig hohen Temperatur nicht besonders günstig sind, weshalb dort die Krankheit nicht eine solche Ausbreitung und Heftigkeit zeigt wie in den Tropen.

Als Ergebnis der in allen diesen Fällen gemachten Studien hatte sich eine Therapie herausgebildet, die sich bis dahin sehr gut bewährt hatte.

Als nun unsere Truppen aus dem Norden nach Albanien kamen, wo die Malaria sehr stark auftrat, behandelten wir diese nach den bisherigen bewährten Erfahrungen, mußten aber die überraschende Wahrnehmung machen, daß die angewendeten Mittel in sehr zahlreichen Fällen versagten. Unsere Aufgabe wurde noch dadurch erschwert, daß in großen Teilen Albaniens ein nahezu tropisches Klima herrscht, dem sich auch ein gesunder Organismus nur mit einem Kräfteverlust anzupassen vermag; der Einfluß dieses Klimas auf einen Kranken, noch dazu auf einen Malariakranken, braucht nicht weiter erörtert zu werden.

Die wirksamste Therapie mußten uns erst die Erfahrungen in den zahlreichen hier zur Behandlung gelangenden Fällen lehren. Dazu bot sich mir die beste Gelegenheit, da ich seit Mitte Februar 1916 ärztlichen Dienst in einem Orte Albaniens leiste, der als eine Brutstätte der Malaria schon in Friedenszeiten berüchtigt war und darin nur von dem derzeit durch die Italiener besetzten Valona übertroffen wird.

Ein kurzer Ueberblick der gemachten Wahrnehmungen über Umfang und Art der Erkrankung sei vorausgeschickt. In der zweiten Hälfte des Monat Mai sah ich die ersten Fälle von Malaria tertiana, die sich dann bis Mitte Juni allmählich vermehrten. Von da an stieg die Zahl der Erkrankungen rapid, um Ende Juli den Höhepunkt zu erreichen. Die Tropica begann Ende Juni und breitete sich vorerst wie die Tertiana langsam aus, um dann, Anfang August, mit einem

Male noch plötzlich als die Tertiana an Heftigkeit und Umfang zuzunehmen. Die Häufigkeit der Fälle blieb dann ungefähr auf diesem Höhepunkte bis Anfang September. In dem Maße, wie die Tropica zunahm, verminderte sich die Tertiana, um für eine Zeit der Malaria tropica fast gänzlich das Feld zu räumen. Ein schwaches Wiederaufflackern der Tertiana war Anfang Oktober zu beobachten, später kamen nur mehr vereinzelte Fälle vor; auch die Malaria tropica nahm seit Anfang September stetig ab.

Was den Verlauf der Krankheit anbelangt, so war der Monat September nicht nur der schlimmste, sondern auch an Vielfältigkeit der Krankheitserscheinungen der interessanteste. Von diesem letzteren möchte ich einige bisher nicht veröffentlichte, besonders kennzeichnende Fälle, die uns wertvolle Beiträge zur Diagnose liefern, im Nachstehenden kurz hervorheben:

So sah ich der Malariakachexie nahestehende Fälle, bei denen ich sogar auch das prophylaktische Chinin (0,5 pro die) auf kurze Zeit aussetzen ließ, fieberlos, besser gesagt, bei subnormaler Temperatur verlaufen — dabei positiver Blutbefund (massenhaft Ringe und auch Halbmonde); bei anderen Fällen wieder subfebrilen Fieberverlauf bei ebenfalls positivem Blutbefund.

Dann wieder beobachtete ich schwerere und leichtere, jedenfalls aber jeder Therapie hartnäckig widerstehende Magen- und Darmstörungen, ohne Fieber, bei negativem Blutbefund. Die dabei auffallend reine Zunge, nicht palpable Milz, aber druckempfindliche Milzgegend veranlaßten mich zu einer energischen Chininkur, auf welche sich sodann der Zustand des Kranken auffallend rasch besserte.

Weiter kamen sehr viele Fälle vor, bei denen sich trotz allen ausgeprägten Symptomen, charakteristischem Fieberverlauf wiederholt negative Blutbefunde ergaben, obzwar auf die Zeit der Blutentnahme, also bei Verdacht auf Malaria tropica nach Erreichung des Höhepunktes der Temperatur und beim Sinken derselben, besonders acht gegeben wurde.

Schließlich nahm ich Fälle wahr, die vollständig fieberlos bei mehrmals wiederholtem negativen Blutbefund verliefen, mit größerem oder kleinerem oder fast gar keinem Milztumor, nur mit Empfindlichkeit der Milzgegend, bei verhältnismäßig gutem bis sehr schlechtem allgemeinen Zustande.

Etwas aber fehlte in allen diesen Fällen nie; nämlich die häufig vorkommende subnormale Temperatur, die in einzelnen besonders schweren Fällen wiederholt bis unter 35° sank. Auf dieses Symptom will ich schon hier aus diagnostischen Gründen die Aufmerksamkeit lenken, da sich gerade bei der Malaria viele Aerzte auf den Standpunkt gestellt haben, alles vom Mikroskop zu erwarten, und dabei vergessen, daß das Mikroskop die Rätsel nur unter besonderen Bedingungen und in einem bestimmten Prozentsatze lösen kann.

Uebrigens müssen wir die Verhältnisse im Felde in Betracht ziehen, wo ja dem Truppenarzt nicht immer ein Mikroskop zur Verfügung steht, und daher nach Merkmalen suchen, auf die wir uns ohne Verwendung des Mikroskops bei der Diagnose stützen können.

Zum Beispiel: Von einer kleinen detachierten Abteilung, beispielsweise — was speziell bei mir häufig der Fall war — von einer Gebirgstrainkolonne, kommt nach dem Marsche ein Kranker zu mir, der auf dem Marsche unwohl geworden war, hauptsächlich über Gliederschmerzen und Kältegefühl klagt und dabei eine Temperatur von 35,4° zeigt.

In einer malariaverseuchten Gegend werde ich in einem solchen Falle nicht auf Rheuma, sondern auf Malaria schließen können, und mein Verdacht wird sich oft als richtig bestätigen. Nicht uninteressant ist bei Fällen dieser Art die Beobachtung, daß nach Aussetzung jeder Chinineinnahme sogar eine längere Zeit, etwa sechs bis acht Tage, fieberlos, jedoch regelmäßig mit zeitweiser subnormaler Temperatur, also unter 36°, verging, als ein plötzlich einsetzender Fieberanstieg und dann positiver Blutbefund bewies, daß es sich um Malaria tropica handelte.

Nachdem wir in allen diesen Fällen das Vorhandensein einer subnormalen Temperatur beobachten konnten, dürfte es zweckmäßig sein, die Temperaturverhältnisse, besonders die unter 37°, hier einer eingehenden Betrachtung zu unterziehen.

Das nebenstehende Schema A gibt uns im allgemeinen Aufschluß über die Temperaturverhältnisse bei einer erfolgreich mit Chinin behandelten, mittelschweren akuten Malaria tropica während der ersten Zeit nach überstandem Fieberanfall:

Zur Erläuterung diene Folgendes: Vom Tage der Verabreichung des Chinins fällt die Temperatur zuerst kritisch bis meist auf 37°

Kurve A.

Akute Malaria.

¹⁾ M. m. W. 1917 Nr. 34.

²⁾ Nach einem Vortrag, gehalten in Skutari am 27. XI. 1916.

von da ab etwa drei bis vier Tage hindurch nur mehr lytisch, um sodann an den darauffolgenden ein bis zwei Tagen den niedrigsten Punkt zu erreichen. In diesem letzteren Stadium sind die Temperaturschwankungen äußerst gering. Nach diesem Zeitpunkte steigt die Temperatur allmählich stufenweise, und zwar das Minimum wie das Maximum. Meist am 12. bis 13. Tage ist das individuelle normale Temperaturverhältnis erreicht.

B. Bei einer mit Chinin behandelten chronischen rezidivierenden Malaria tropica stellt sich das Temperaturverhältnis (Fig. B) etwas anders dar:

Hier sehen wir häufig schon ein bis zwei Tage vor dem Fieberanfall Temperaturschwankungen unter 37° , dann, beim Eintritt des Fieberanfalles, schnell die Temperatur plötzlich in die Höhe, um nach dem Abfall sehr tief herabzusinken und sich entweder auf dieser niedrigen Stufe zu halten oder auch größere Schwankungen unter oder wenig über 37° zu zeigen. Tritt eine Besserung im Zustande des Kranken ein, so hebt sich die Temperatur stufenweise, jedoch langsamer als bei der akuten Malaria, zur individuellen normalen Höhe.

Diese zur Erscheinung gelangenden Temperaturverhältnisse lassen einen gewissen Schluß auf den pathologisch-anatomischen Zustand des Kranken zu.

Bei der akuten Malaria ad A deutet die bloß ganz kurze Zeit drei bis vier Tage) während subnormale Temperatur auf einen zeitweiligen Verlust an Blutkörperchen hin, der aber bei den intakt gebliebenen blutbildenden Organen sehr bald ersetzt wird, sodaß dann nach Maßgabe des Blutersatzes die normale Temperatur wiederkehrt. In chronischen Fällen ad B sehen wir eine längerdauernde subnormale Temperatur, welche nicht allein durch den Verlust an Blutkörperchen veranlaßt sein dürfte, sondern außerdem noch durch Störungen in den bluterzeugenden Organen.

Naheliegender ist die Annahme, daß man von einer länger dauernden subnormalen Temperatur auf das Angegriffensein der blutbildenden Organe schließen kann, insbesondere wenn die Differenz zwischen Früh- und Abendtemperatur dauernd gering ist.

Ein kurzer Rückblick auf die Therapie der vergangenen Saison wäre folgender: Was das Chinin anbelangt, so bildete sich ein Schema aus, welches sich im allgemeinen gut bewährte. Nach diesem gaben wir die ersten drei Tage 2,5 g Chinin, die nachfolgenden vier Tage je 1 g; dann drei Tage Pause, hierauf wieder sechs Tage je 1 g, dann vier Tage Pause, dann wieder fünf Tage je 1 g und fünf Tage Pause. Anschließend vier Tage je 1 g, sechs Tage Pause. Zum Schluß drei Tage je 1 g.

In einigen schweren Fällen gaben wir am Anfang anstatt 2,5 g auch 3 g Chinin per die, jedoch nur ein bis zwei Tage lang, oder gaben 2,5 g Chinin nicht nur drei, sondern auch vier Tage. Das Chinin wurde in Wasser gelöst gegeben, und zwar fünfmal 0,5 g. Der nachher gereichte schwarze Kaffee kupert vorzüglich den unangenehmen Geschmack. Mit diesen so verhältnismäßig hohen Chinindosen und energischer Chininkur konnten wir aber die Rezidive auch nicht verhüten, und nun dachte man an die intravenöse Einverleibung des Chinins, welche bei der Tertianaria so vorzügliche Resultate gezeitigt hat. Sie bewährte sich aber schon bei der akuten Malaria tropica nicht, geschweige bei den Rezidiven. Ich wandte sie z. B. bei Kranken einer eben aus malariefreier Gegend angekommenen Kompanie beim ersten Fieberanfall an und wiederholte sie nach 48 Stunden bei dem nächsten Schüttelfrost; und am folgenden zweiten Tage war der Anfall trotz der zwei intravenösen Injektionen mit je 2 g Chinin bihydrochlor. wieder da. Es kam noch hinzu, daß sich trotz Einhaltung der strengsten sterilen Kautelen schmerzhaft Infiltrationen zeigten. Da verschwand gänzlich die Hoffnung, daß die Tropica sowie im günstigen Falle die Tertianaria mit zwei bis drei intravenösen Chinininjektionen heilbar sei, und ich kehrte zur oralen Reingung zurück und erzielte mit dieser wieder viel bessere Resultate.

Dann wurde vom Salvarsan ein häufiger Gebrauch gemacht. Ueber die Wirkung dieses Heilmittels war die Meinung der Aerzte, wie ich in einer Aerztersammlung hören konnte, sehr geteilt. Einige sagten, eine Salvarsaninjektion komme einer einzigen größeren Chinindosis gleich, und hielten den Eingriff lediglich um dieses alleinigen Zweckes willen für unzulässig. Dazu komme noch der höhere Preis des Salvarsans; sie rieten daher, von diesem Mittel Abstand zu nehmen.

Andere Aerzte wieder konnten über bessere Resultate berichten, besonders diejenigen, welche das Mittel neben dem Chinin verwendet

haben; bei dieser Verwendungsmethode war sogar von einzelnen in etwa 50% der behandelten Fälle ein gutes Resultat beobachtet worden.

Zur Kritik dieses Verfahrens möchte ich Folgendes bemerken: Wir wissen von der Pathologischen Anatomie, daß der Hauptsitz der Malaria tropica im Verhältnisse zur Malaria tertiana hauptsächlich in den blutbildenden Organen gelegen ist, von wo aus nur ein geringer Teil der Plasmodien in den Blutkreislauf gelangt. Nun ist dort, in den blutbildenden Organen, in erhöhtem Maße die Gelegenheit zur Ablagerung des Pigmentes gegeben, welches wir als ein Stoffwechselprodukt vom Hämoglobin der befallenen roten Blutkörperchen betrachten. Wir wissen auch, daß die angegriffenen roten Blutkörperchen eine große Neigung zum Ankleben an die Aderwände haben, also bei der Tropica schon frühzeitig, in besonderem Maße aber später, die Verstopfung der Kapillaren eben in diesen Organen durch pigmenthaltige Plasmodien herbeiführen können. Daß diese Verstopfung, wenn sie auch nicht bis zu chronischen Degenerations- oder Entzündungserscheinungen führt, doch erhebliche Störungen bzw. Hemmungen der Organe in ihrer blutbildenden Tätigkeit zur Folge hat, ist ohne weiteres klar.

Wenn nun solche Erscheinungen sich zeigen, was wir besonders in chronischen Fällen beobachten, können wir uns wundern, wenn wir vom Chinin, das ja nur ein die Plasmodien abtötendes Mittel ist, nicht die erwarteten Erfolge hatten? Ist es nicht offenbar, daß wir neben dem einen Ziele, der Abtötung der Plasmodien, auch dem zweiten, ebenso wichtigen, der Regeneration der Organe, also der Förderung der Blutbildung, ebenso große Aufmerksamkeit widmen müssen? Es ist auch klar, daß, wenn wir nicht immer die Pathologische Anatomie in Betracht ziehen und nicht nach Merkmalen suchen, von welchen aus wir logische Folgerungen ziehen können, wenn wir weiter nicht den kolossalen Unterschied zwischen den akuten und chronischen Fällen berücksichtigen und uns nicht der uns gestellten Aufgabe immer bewußt sind, auf Irrwege gelangen, was meiner Ansicht nach auch geschehen ist, und dann als Folge das Chinin, dieses altbewährte, sozusagen in der Pharmakologie einzige chemische Spezifikum, durch andere Mittel ersetzen wollen.

Daß es nicht gelungen ist, wissen wir; warum?, das wissen wir auch: beiden Folgerungen hat bis jetzt kein Mittel völlig entsprochen. Und wenn wir dies bedenken und ich dabei bemerke, daß wir im Salvarsan ein Mittel besitzen, welches neben seiner zu erörternden Wirkung der zweiten Forderung, also der Ausübung eines mächtigen Reizes auf die Blutbildung, glänzend entspricht, so wird uns auch erklärlich, woher die schwankenden Resultate des Salvarsans stammen, warum der eine vorzügliche, der andere keine besonderen Resultate erreicht hatte, — je nachdem er nämlich, wie es der Zufall wollte, die erstere oder die zweite Wirkung erwartet hat.

Hierzu sei noch bemerkt, daß, wenn ein Mittel in einzelnen Fällen hilft, in anderen dagegen nicht, die Ursache hiervon in erster Linie nicht an dem Mittel liegen muß, sondern auch an der Anwendung desselben liegen kann, mit anderen Worten: wenn ich bei einem Kranken ein gutes Resultat erzielt habe, so muß ich nach ähnlichen Krankheitszuständen suchen und dort das Mittel wieder anwenden. Auf diese Weise forschend, wird es uns gelingen, die Bedingungen der Anwendung des Mittels festzustellen, und, wenn es erreicht ist, so werden wir auch wissen, was wir von dem Mittel verlangen können und wollen.

Bei einer richtigen Therapie der Malaria tropica muß also — meiner Meinung nach — auf Folgendes besonders acht gegeben werden: Vor allem muß festgestellt werden, ob im gegebenen Falle durch den erlittenen Blutkörperchenverlust der Organismus mehr oder minder angegriffen wurde, bzw. ob der Verlust durch Bildung neuer Erythrozyten rasch gedeckt wird oder nicht. Für diese Feststellung entscheidend sind vor allem die schon erwähnten Temperaturverhältnisse. Im ersteren, günstigeren Falle (s. Fig. A) erholt sich der Patient rasch, fühlt sich am achten bis zehnten Tage sozusagen gesund; im letzteren, ungünstigeren Falle (s. Fig. B) dagegen fühlt sich der Kranke trotz des ausgebliebenen Fiebers matt, erschöpft, klagt über Kopfschmerz, Gliederschmerzen, Schwindel etc., schaut schlecht aus, seine Temperaturen sind dauernd subnormal, wobei hauptsächlich der Stand des Minimums in Betracht kommt. Diese Zustände decken sich meist mit der akuten bzw. chronischen Malaria insofern, als jener günstige Verlauf meist bei der akut akquirierten, letzterer bei der chronisch rezidivierenden Form vorkommt. Der für den Kranken ungünstigere Verlauf kann sich aber auch unter gewissen Umständen bei einer akuten Erkrankung einstellen, wenn es sich nämlich um einen schwächeren, schlecht ernährten Organismus oder um eine besonders heftige Erkrankung handelt, und kann ebenso fehlen bei einer chronischen Form, wenn ein kräftiger, widerstandsfähiger Organismus vorhanden ist oder die Immunkräfte in einem erhöhten Grade in Aktion getreten sind.

Bei der ersten Gruppe werden wir daher nur mit Chinin, bei der letzteren nicht nur mit Chinin eingreifen. Da also dieses Mittel

Chronische Malaria.

in keinem Falle entbehrlich ist und als Basis jeder Behandlung dienen wird, so wird es zweckmäßig sein, seine Verwendung ausführlicher zu besprechen.

Vor allem muß Sorge getragen werden, daß das Chinin tatsächlich in das Blut gelangt und daß diese Zuführung mit möglichster Schonung des Organismus geschehe. Dies stößt aber öfters auf Schwierigkeiten. Die Malaria verursacht, wie schon erwähnt, Magen- und Darmstörungen; besonders der Brechreiz wird bei vielen durch das Nehmen des Chinins gefördert, und wenn sich hierzu eine Störung der Magensekretion gesellt, so leidet die Resorption des Chinins in doppelter Weise.

Besonders häufig zeigte sich letztere Erscheinung bei Personen, die prophylaktisch Chinin in übertrieben hohen Tagesdosen nahmen; infolge der eintretenden Beschwerden nahmen sie nicht mehr Chinin, bekamen infolgedessen Malaria und zeigten nun einen großen Widerwillen gegen das Nehmen dieses Mittels. Ich lasse — wie dies schon früher angeraten wurde — nach jeder Chininverabreichung etwas Salzsäure geben und habe in ähnlichen Fällen, wie in den eben beschriebenen, sowohl bezüglich des Vertragens wie auch der Wirkung des Mittels viel bessere Resultate beobachtet, besonders, wenn die Darreichung der Tagesmenge in ganz kleinen Dosen (zu je 0,50 g) geschieht. Freilich kommen Fälle vor, bei denen wir Chinin auch auf diese Weise per os ganz zweck- und erfolglos geben, weil die Magen-Darmstörungen einen sehr schweren Grad erreicht haben und der Zustand des Kranken eine rasche Hilfe nötig macht, die wir ihm nur durch die Injektionsnadel bieten können. Ich lasse hier die intravenöse Darreichung mit einer möglichst verdünnten Flüssigkeit vor. Nach einigen Injektionen lassen dann bei günstigem Verlauf die Magen- und Darmstörungen meist nach, und es ist möglich, die Behandlung per os fortzusetzen. Abgesehen von ähnlichen Fällen, wo wir gezwungen sind, zur Injektionsnadel zu greifen, hat sich, wie schon erwähnt, die Einverleibung des Chinins mit der Nadel bei der Tropica nicht bewährt. Dies mag seine Ursache in den pathologisch-anatomischen Verhältnissen haben, welche hier im Gegensatz zur Tertianaria eine ständige Füllung des Blutes mit Chinin erwünscht machen und nicht, wie es bei der Injektion geschieht, eine einmalige starke Sättigung, welche so rasch als möglich wieder ausgeschieden wird. Das Ideale wäre die im Tage öfters in kleinen Dosen wiederholte subkutane Injektion, von der wir aber wegen der schon erwähnten häufigen Bildung von Abszessen oder schmerzhaften Infiltrationen Abstand nehmen müssen.

Wie wir der zweiten bei der Therapie in Betracht kommenden Aufgabe am besten entsprechen können, habe ich schon kurz erwähnt indem ich die Anwendung von Salvarsan hier besonders günstig gefunden habe. Ich kann auf Grund der zahlreichen von mir behandelten Fälle mitteilen, daß ich hier sozusagen Wunder gesehen habe. Der vorher sich in einem jämmerlichen Zustande befindende Kranke besserte sich augenmerklich, das früher fahle, grau-gelbliche Gesicht mit der spitzigen Nase und den eingefallenen Augen machte in den besonders günstigen Fällen binnen wenigen Tagen einem gesunden und innerhalb zwei Wochen einem blühenden Aussehen Platz. Der nach der Injektion sich beinahe ausnahmslos einstellende starke Appetit macht dies auch erklärlich. Viele Kranke, die noch tags zuvor einen Widerwillen gegen jede Nahrungsaufnahme hatten, kamen direkt mit der Frage zu mir, ob ihnen dieses viele Essen nicht schaden dürfte, denn sie haben seit der Injektion einen solchen Appetit, daß sie sich kaum sättigen können.

Auch die vorher unter 36° gewesene Temperatur stieg schon den anderen Tag, um dann auf raschem Weg das Normale zu erreichen.

Wenn wir also das Salvarsan mit dem besten Erfolg hier anwenden, so müssen wir in ihm neben seiner vernichtenden Wirkung auf die Plasmodien ein die Blutbildung stark reizendes Mittel sehen, welches den bisher verwendeten Arsenpräparaten an Intensität weit vorangeht.

Daß diese letztere Wirkung, selbst wenn sie allein dastehen würde, von besonders großer Bedeutung gerade bei der Behandlung der Malaria tropica ist, bedarf wohl keiner weiteren Erklärung. Sie steht aber nicht allein da, denn wir können das Salvarsan mit gutem Erfolg auch bei solchen Fällen anwenden, wo das Fieber trotz hoher Chinindosen nicht nachlassen will, nämlich, wenn wir mit älteren Plasmodien, hauptsächlich Halbmondformen, zu tun haben, die gegen das Chinin eine große Widerstandsfähigkeit besitzen.

Ich habe bei acht solchen Fällen, wo das Fieber nach dreitägiger starker Chinindarreichung (zwei Tage 2½ g, den dritten Tag 3 g) gar nicht nachlassen wollte, obzwar man auf gute Absorption rechnen konnte, kein einziges Mal gesehen, daß die Temperatur nach der Salvarsaninjektion nicht gesunken wäre und daß Plasmodien im Blute noch nachweisbar gewesen wären. Der Erfolg muß aber mit einer sofort wieder aufgenommenen Chininbehandlung gesichert werden, weil, wie bereits erwähnt, einerseits eine Heilung nur durch eine Dauerbehandlung erreicht werden kann, andererseits das Chinin, wenn es

gegen die älteren Plasmodien nicht mehr wirkt, nach Abtötung dieser zur Bekämpfung der immer wieder sich neubildenden Plasmodien mit bestem Erfolg verwendet werden kann.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen und nach Kenntnis der Indikationen bleibt uns nunmehr die Frage übrig, wie wir diese kombinierte Chinin-Salvarsan-Therapie durchführen sollen. Die Beantwortung liegt größtenteils schon in dem Vorhergesagten; wo ich die Grundlagen erörtert habe; hier will ich bloß den Weg zeigen, welchen ich gegangen bin und der mich zu guten Resultaten geführt hat. Ein Schema will ich nur insofern aufstellen, als ich mich durch ein solches kürzer und präziser ausdrücken kann, ohne aber eine Festhaltung an diesem erzwingen zu wollen; denn jeder wird sich, wenn es nötig ist, nach Kenntnis der Grundlagen ein solches am besten selbst errichten.

Die Basis ist in jedem Falle eine möglichst unter Kontrolle durchgeführte Chinintherapie. Kürzer als das schon erwähnte Schema darf sie nie sein, eher länger, wobei im allgemeinen der letzte Anfall bzw. die einem solchen oft vorangehenden typischen Temperaturschwankungen mit objektiver oder subjektiver Verschlechterung des Zustandes als Ausgangspunkt gelten können. Inzwischen geben wir Salvarsan, und zwar so, daß am Tage der Injektion die Chinindarreichung unterbleibt:

1. Am frühesten gab ich Salvarsan (und zwar Neosalvarsan 0,30) am vierten Tage der eingeleiteten Chinintherapie, und zwar wenn, wie erwähnt, am dritten Tage der Chinindarreichung noch immer eine höhere Temperatur vorgekommen ist. Hier beobachtete ich oft kurz nach der Injektion einen Temperaturanstieg ähnlich dem, wenn wir Salvarsan bei Rekurrens verwenden, nur ist er hier viel höher, sogar bis 41°. Das nach dem Fieberanstieg entnommene Blut zeigte bei sonst negativem Befund eine basophile Körnung der Erythrozyten. Ich wiederholte die Injektion am folgenden Tage mit derselben, möglichst aber mit einer größeren Dose (0,45 Neosalvarsan).

Was die weitere Wiederholung der Injektion anbelangt, so geschah diese nach etwa 10—14 Tagen, eventuell später noch einmal, wenn seine Wirkung erwünscht war. Der Zeitpunkt war von den Temperaturverhältnissen usw. abhängig, wenn sich nämlich größere Schwankungen ohne oder mit ganz geringem Fieber einstellten, welche, wie schon erwähnt, oft einem Anfall vorausgehen, oder wenn sich wieder niedere Temperaturen mit einer Verschlechterung des allgemeinen Zustandes zeigten. Im ersteren Falle geben wir zwei bis drei Tage größere Dosen Chinin und nur nachher Salvarsan. Dies sind ausnahmslos chronische Fälle, ihre Zahl war gering.

2. In denjenigen Fällen, wo mit einer Chinintherapie das Fieber verschwunden war, der Zustand des Kranken sich aber nicht in der erwarteten Weise besserte usw., war die Wirkung des Salvarsans am besten, wenn ich es während der ersten Pause, also am achten bis zehnten Tage der Chinintherapie, anwandte.

Die Wiederholung erfolgte nach 10—14 Tagen, eventuell später, wenn nötig, noch einmal. Dies waren beinahe sämtlich chronische Fälle und kamen sehr oft vor.

Die wenigen hierher gehörigen Ausnahmen beziehen sich auf solche akute Fälle, wo es sich schon anfangs um eine schwere Erkrankung handelt usw.

Auf Grund der vorzüglichen Wirkung des Salvarsans gegen dem Chinin widerstehende Plasmodien, wie im Punkt 1 geschildert, ist der Gedanke naheliegend, ob man nicht durch Verabreichung von Salvarsan in jedem akuten Fall die Zahl der so oft vorkommenden Rezidive vermindern könnte.

An Stelle des Salvarsans treten, wenn es kontraindiziert ist, die bekannten Arsenpräparate, welche ich aber auch nebenbei verwendet habe. An Stelle des Chinins habe ich auch Optochin versucht, kann aber über das Mittel wegen der geringen Zahl der so behandelten Fälle kein abschließendes Urteil fällen. Die unlängst von Prof. Mayer angeratene Darreichungsart des Optochins¹⁾ in Alkohol-Kampferöl-Lösung subkutan möchte sich — meiner Meinung nach — wegen seiner gleichmäßigen Resorption bei Malaria tropica besonders eignen.

Zusammenfassung. 1. Bei der Diagnose wie bei der Behandlung der Malaria tropica sind die Temperaturverhältnisse unter 37° einer besonderen Aufmerksamkeit zu unterziehen.

2. Ist die Temperatur (das Minimum) über 36° und zeigen sich keine größeren Schwankungen, fühlt sich der Patient dabei wohl, so kommen wir mit Chinin, allein aus.

3. Ist die Temperatur dauernd unter 36° oder zeigen sich größere Schwankungen, fühlt sich der Patient schlecht usw., so weist dies auf eine Störung der Bluterzeugung hin, und wir verwenden neben Chinin auch Salvarsan.

¹⁾ D. m. W. 1916 Nr. 45.