

Über Encephalitis lethargica, Schlaf und Scopolaminwirkung.

Von

Dr. Friedrich Meggendorfer, Friedrichsberg.

Unter den zahlreichen Formen der in den letzten Jahren epidemisch aufgetretenen Fälle von Encephalitis hat die von v. Economo als „Encephalitis lethargica“ beschriebene zuerst die allgemeine Aufmerksamkeit erregt. Es handelt sich um Erkrankungen, bei denen sich neben meist geringfügigen Allgemeinerscheinungen Lähmungen der Körpermuskulatur, besonders seitens der Hirnnerven, einstellen. Vor allem verleihen das Aufhören der mimischen Innervation und die Ptosis den Kranken das Aussehen eines Schlafenden. Dazu tritt aber wirklich ein mehr oder weniger tiefer Sopor, aus dem die Kranken in der Regel für kurze Zeit leicht zu erwecken sind. In vielen Fällen besteht Harnverhaltung. Ziemlich häufig beobachtet man Rigidität der Muskulatur bei normalen Reflexen, zuweilen auch Zittern in einzelnen Muskelgebieten, so daß eine große Ähnlichkeit mit der Paralysis agitans entsteht, zumal die Kranken auch in ihrem ausdruckslosen Gesicht, ihrer Haltung, ihrem Gang daran erinnern (Nonne). Von diesen Fällen wieder gibt es Übergänge zu anderen mit choreiformen Bewegungen und deliriösen Erregungszuständen. Zuweilen geht auch eine Form in die andere, ein Symptom in das Gegenteil über, so etwa die Schlafsucht in quälende Schlaflosigkeit. Auch auf Erscheinungen von seiten des Sympathicus, namentlich Sekretionsanomalien, wurde öfter hingewiesen.

Diese Mannigfaltigkeit der Symptome zeigt schon, daß ihr anatomisches Substrat einen ungemein feinen und komplizierten Apparat betreffen muß. Die anatomische Untersuchung erweist in der Tat schwere Veränderungen der basalen Ganglien und des zentralen Höhlengraus vom Mittelhirn bis zur Bulbärregion.

Ähnliche Schlafzustände wie bei der Encephalitis lethargica wurden, wie v. Economo in seiner Monographie berichtet, schon mehrfach bei Alteration des zentralen Höhlengraus und der benachbarten Hirnteile be-

obachtet. Unabhängig davon wurde aus theoretischen Erwägungen die Funktion des Schlafes entgegen früherer Ansicht nicht in die Hirnrinde, sondern in ein subkortikales Zentrum verlegt (O. Vogt), und zwar von Mauthner in das zentrale Höhlengrau, von Trömner in den Thalamus opticus.

Der Parallelismus zwischen der lethargischen Form der epidemischen Encephalitis und dem normalen Schlaf ist keineswegs nur oberflächlich. Man kann eine weitgehende Übereinstimmung selbst der einzelnen Stadien feststellen. So kann man die beginnende Lähmung in dem Müdigkeitsgefühl, in dem Gefühl der Spannung über den Augen, der Schwere der Lider und der Glieder, in dem Gefühl der Willenslähmung wiederfinden, das nach Trömner dem Einschlafen vorangeht, bis die Ptosis die Augen schließt und die Erschlaffung die Glieder befällt. Die deliriösen Vorgänge, die im Beginn der Erkrankung nicht selten sind, entsprechen wohl den hypnagogen Halluzinationen und Illusionen. In beiden Fällen ist die sensorische und sensible Hemmung nicht vollkommen; es besteht vielmehr ein gewisser Kontakt mit der Außenwelt: die Kranken wie die Schlafenden sind zu erwecken. Die Hirnrinde arbeitet in vieler Beziehung weiter. Schließlich lassen sich auch im Schlaf gewisse Beziehungen zum Sympathicus beobachten: Verengerung der Lidspalte und der Pupillen, Verlangsamung der Herzaktion, Nachlassen des Gefäßtonus, teilweise Ruhe der glatten Muskulatur und der Drüsen.

Auch Nonne ist der Ansicht, daß die Encephalitis lethargica als Stütze für die Auffassung von Mauthner und Trömner gelten könne. Da Trömner den Schlaf als aktiven Vorgang auffaßt, müßten wir in der anatomischen Erkrankung ein Reizmoment und nicht ein Lähmungsmoment erblicken. Schließlich bemerkt Nonne, daß der Linsenkern als solcher mit der Funktion des Schlafes wohl kaum etwas zu tun habe, da gerade in den klassischen Westphal-Strümpell-Wilson-Fällen eigentliche Schlafzustände nicht beobachtet werden.

Ein dritter Zustand, der an dem Parallelismus teilnimmt, scheint mir der Scopolaminschlaf zu sein. Jeder Irrenarzt, der häufig in der Lage ist, Scopolamin selbst zu verabreichen und die Wirkung zu beobachten, wird eine weitgehende Übereinstimmung mit der Trömnnerschen Schilderung der Vorgänge beim Einschlafen bestätigen. „Die Patienten zeigen,“ sagen Meyer und Gottlieb, „nach dem Eintritt der Scopolaminwirkung zuerst ein Erschlaffen der Muskulatur, und die motorische Unruhe hört auf; erst nachher sinken die Kranken gleichsam in passiver Lage in sich zusammen, die Atmung wird durch die Erschlaffung der Epiglottis etwas röchelnd und die Sprechbewegungen sind gestört. Aber in diesem Stadium

sind die Kranken noch bei Bewußtsein, fassen Gesichtseindrücke auf usw. Erst nachher geht der Zustand in den Schlaf über, dem häufig Sinnes-täuschungen, Halluzinationen und Delirien vorangehen.“ Also auch hier erst Erschlaffung des Muskeltonus, auch hier häufig erst eine Erregung gewisser Rindenfunktionen, dann erst sensorisch-sensible Hemmung und Schlaf. Schließlich lassen sich hier wieder ausgiebig Sympathicus-einflüsse, Lähmung der glatten Muskulatur und Ruhigstellung der Drüsentätigkeit feststellen.

Eine weitgehende Übereinstimmung von Encephalitis lethargica, normalem Schlaf und Scopolaminwirkung ist nach vorstehendem nicht von der Hand zu weisen, wenn sich gewiß auch mühelos Unterschiede nachweisen ließen. Nun ist die Lokalisation der Encephalitis lethargica in der Umgebung des dritten Ventrikels und des Aquäduktes anatomisch nachgewiesen; der Schlafvorgang wird mit zwar noch nicht bewiesenen, aber immerhin guten Gründen ebenfalls dorthin verlegt; es liegt somit nahe, auch die hauptsächliche Wirkungsstätte des Scopolamins, über die bisher nicht viel bekannt ist, dort zu vermuten. Meyer und Gottlieb sagen: „Es besteht ein Unterschied zwischen der Wirkung des Scopolamins und der schlafmachenden Wirkung der eigentlichen Hypnotica. Der erste Angriffspunkt des Scopolamins liegt nämlich nicht in den Zentren für die Auffassung der Sinnes-eindrücke, durch deren Beeinflussung die eigentlichen Hypnotica das Einschlafen begünstigen, sondern das Scopolamin räumt in erster Linie eine Erregung motorischer Zentren weg.“ Daß diese motorischen Zentren aber nicht kortikaler Natur sind, glaube ich nach folgenden Beobachtungen annehmen zu dürfen:

G. T., 18 Jahre alt, Lehrling, ohne Belastung, bisher gesund. Ende Dezember 1919 starke Erkältung, die ihm „schwer in den Gliedern“ lag, dann Ohrensausen und Doppeltsehen, wurde immer schläfriger und schlief von Mitte Januar an ununterbrochen, mußte zum Essen und zu den Bedürfnissen geweckt werden. Pat. wurde in diesem Zustande in die Anstalt gebracht. Auch hier schlief er dauernd, vollendete angefangene Bewegungen spontan nicht, wohl aber auf Geheiß. Sein Gesicht war maskenartig, die Haltung steif, vornübergebeugt, die Muskulatur rigide. Die Lidspalten und die Pupillen waren different, letztere reagierten aber gut. Es fand sich auch keine Anomalie der Haut- und Sehnenreflexe, keine Sensibilitäts-störung. Der Gang war langsam, sehr steif. Die Sprache war leise, tonlos. Die ihm gereichten Speisen hielt der Kranke, ohne sie zu schlucken, im Munde. Es bestand Urin- und Stuhlverhaltung. Kein abnormer Organ-, Serum- und Liquorbefund.

Pat. lag so etwa noch 14 Tage in tiefem Sopor, war aber daraus stets auf kurze Zeit zu erwecken. Die anfangs etwas erhöhte Temperatur sank nach wenigen Tagen zur Norm ab. Allmählich verlor sich die Schlafsucht und machte einer quälenden Schlaflosigkeit Platz. Es blieb eine ausgesprochene Bewegungsarmut zurück; der Kranke lag stundenlang unbeweglich da, das Gesicht starr geradeaus gerichtet, die Augen geöffnet, den Blick ins Unbestimmte gerichtet. Es bestand Akkommodationslähmung. Alle Bewegungen konnten ausgeführt werden, aber nur langsam. Der Tonus der Muskulatur war etwas erhöht. Die Hände standen in „Pfötchenstellung“. Der Gang war langsam, trippelnd. Die Sprache war langsam, leise, undeutlich, ohne sichtbare Bewegungen der Lippen und der Zunge.

Über den weiteren Verlauf sei nach Schilderung des 2. Kranken berichtet.

H. S., 30 Jahre alt, Bureaugehilfe, mit Ausnahme einer Verwundung im Felde gesund gewesen, wurde Mitte Januar 1920 zu Hause ärztlich behandelt wegen Erkältung, hatte Fieber, bekam eines Abends Rededrang, delirierte in der Nacht, fieberte in den nächsten Tagen, wurde müde und schlapp, konnte nicht mehr denken, sah alles verschwommen, verfiel allmählich in einen schlafartigen Zustand, der nach etwa 14 Tagen nachließ. Mitte Februar wurde der Kranke in die Anstalt aufgenommen. Es wurde Rigor der gesamten Körpermuskulatur, steife Haltung, Verlangsamung aller Bewegungen festgestellt. Die grobe Kraft war gut. Außer Akkommodationslähmung bestanden keine Störungen von seiten der Augen. Der Kranke wurde durch starke Schweiß- und schleimig-eitrige Sekretion aus den Augen gequält. Sein Gesicht war maskenartig, die Sprache leise, undeutlich, ohne Bewegungen der Lippen und der Zunge. Zeitweise konnte Pat. die ihm gereichten Speisen nicht schlucken. Reflexanomalien waren nicht nachzuweisen. Häufig bestand Urin- und Stuhlverhaltung. Während in der Folge das Sensorium bald vollkommen frei wurde, nahm der Rigor der Körpermuskulatur bis zu einem tetanusartigen Bilde zu mit Risus sardonicus und klonischen Zuckungen bei Berührungen. Das Schlucken wurde ganz unmöglich; die Atmung erfolgte nur unter sichtbaren Anstrengungen. Dabei bestand äußerst quälende Schlaflosigkeit. Die Temperatur war in diesem Stadium normal; ebenso der Organ-, Blut- und Liquorbefund.

In beiden Fällen entwickelte sich also aus dem typischen Bilde der Encephalitis lethargica ein Zustand, gekennzeichnet durch Rigidität der Körpermuskulatur, maskenartigem Gesichtsausdruck, Spasmen, die sich bis zur Verhinderung der Sprache, des Schluckaktes und der Atmung steigerten, vor allem auch quälende Schlaflosigkeit. Auf subkutan verabreichte Gaben von 1 mg Scopolamin. hydrobromic. trat nun in ganz überraschender Weise eine fast plötzliche Änderung des Zustandes ein: Die starre Mimik wurde frei und natürlich; die Kranken, die bisher nur mit Mühe leise sprechen konnten, sprachen laut und deutlich, sie atmeten befreit auf, genossen unbehindert

flüssige und feste Speisen, machten ungehindert Bewegungen und fühlten sich überhaupt vollkommen gesund, so daß H. S. sogleich die Anstalt verlassen wollte. Nachts traten zunächst einige Gesichtstäuschungen auf, dann stellte sich ein von lebhaften Träumen begleiteter Schlaf von mehreren Stunden ein, aus dem die Kranken aber immerhin erquickt erwachten. Auch am Morgen hielt die Besserung noch an, ging aber nach etwa 15 Stunden allmählich wieder in den alten Zustand über. In der Folge schien eine gewisse Gewöhnung an das Mittel einzutreten; denn die Wirkung hielt etwas weniger lange an; die Kranken verlangten es nach kürzeren Zwischenzeiten und in größeren Mengen. Es wurde ihnen deshalb entzogen, zumal sich auch ihr Zustand mittlerweile gebessert hatte.

Ein dritter Fall betrifft einen 43 jährigen Mann, bei dem im Laufe der letzten Jahre wiederholt „Paralysis agitans sine agitatione“ diagnostiziert worden war. Pupillenanomalien veranlaßten mich, der Entwicklung des Falles nachzugehen, wobei sich herausstellte, daß Patient im Mai 1917 in Berlin einen grippeartigen Zustand und im Anschluß daran offenbar eine Encephalitis lethargica durchgemacht hatte. Auch bei diesem Kranken wirkten täglich mehrmals gereichte Gaben von Granul. Scopolamin. hydrobromic. zu 0,1 mg wesentlich befreiend gegen die Erschwerung und Verlangsamung der Bewegungen, gegen die Maskenstarre der Mimik und die Erschwerung der Sprache.

Dieser Fall leitet über zu der schon seit längerer Zeit bewährten Anwendung des Scopolamins bei Paralysis agitans, einer Erkrankung, die ja auch in den zentralen Ganglien lokalisiert wird.

Zwei Gründe sind es also vor allem, welche die Annahme nahelegen, daß das Scopolamin in erster Linie auf die zentralen Ganglien wirke: die Ähnlichkeit der Scopolaminwirkung mit der Encephalitis lethargica und dem normalen Schlaf, ferner die Einwirkung des Scopolamins bei motorischen Störungen, die in subkortikalen Zentren zu lokalisieren sind. Bemerkenswert ist, daß die Kranken trotz dieser deutlichen Wirkung keine wesentliche Beeinträchtigung der kortikalen Funktionen zeigten. Vielleicht kann man als weiteren Grund auch das gelegentliche Übergreifen der Scopolaminwirkung auf das Atemzentrum anführen; und schließlich ist auf die Beziehungen der Scopolaminwirkung zum Sympathicus hinzuweisen, die vielleicht ihren Ausgang von den im Mittelhirn gelegenen sympathischen und parasympathischen Zentren haben.

Literaturverzeichnis.

v. Economo, Die Encephalitis lethargica. 1918.

H. H. Meyer und R. Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie. Berlin-Wien 1920.

Nonne, Zum Kapitel der epidemisch auftretenden Bulbärmyelitis und Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1919. 64. Bd.

Trömmner, Zur Kritik der Schlaftheorien. Med.-krit. Blätter 1910. Bd. 1.

Derselbe. Vorgänge beim Einschlafen. Journ. f. Psych. u. Neurol. 1911. Bd. 17.
