

## XXXII.

Aus der Brandenburgischen Landesirrenanstalt zu Landsberg a. W. (Direktor: Dr. Riebeth.)


### Ueber die Behandlung der progressiven Paralyse mit Natrium nucleinicum.

Von

**Hans Hussels,**

Assistenzarzt an der Landesirrenanstalt Landsberg a. W.

(Mit 1 Abbildung im Text.)



Wenn auch diagnostische Schwierigkeiten nicht selten entstehen, so ist das Bild der Dementia paralytica durch die besonders eifrige Bearbeitung dieses Gebietes in den letzten Jahrzehnten doch im allgemeinen klar und scharf gezeichnet. Auch die Schleier, die das eigentliche Wesen dieser unheimlichen Erkrankung verdecken, scheinen ganz allmählich an Undurchdringlichkeit einzubüßen. Die Heilkunst blieb ohnmächtig, und wenn vor fast 100 Jahren, als man den Zusammenhang und Parallelismus körperlicher und geistiger Erscheinungen bei der Paralyse noch garnicht kannte, Georget (1) für Psychosen den Grundsatz aufstellte: „La paralysie musculaire chronique est un symptôme fâcheux, qui annonce l'incurabilité“, so muss man dem auch heute noch beistimmen. Zwar glaubte man oft genug, da geheilt zu haben, wo nur jenes auffallende Zurücktreten fast aller Erscheinungen, die Remission, eingetreten war. Andererseits musste gerade die Beobachtung spontaner, oft erstaunlich günstiger Zustandsänderung im Krankheitsbilde die Hoffnung auf die Möglichkeit günstiger Beeinflussung des furchtbaren Leidens immer wieder anfachen. Natürliche Schutzkräfte im Körper konnten offenbar unter Umständen überraschend wirksam werden; sie galt es zu wecken und zu stärken. Es lag nahe, dass man in neuerer Zeit das Ziel durch spezifische Immunisierung, dem theoretisch wohl aussichtsvollsten Wege, zu erreichen suchte; so injizierte Robertson, seiner Vorstellung vom Wesen (2) der Paralyse entsprechend, Aufschwemmungen des „Bacillus paralyticus“ und Antiserum (3). Er glaubte, Erfolge erzielt zu haben. Man kann sie auch ohne die Annahme spezifischer Wirkung erklären. Davon später. Auf dem Er-

kennen gewisser Beziehungen zur Lues beruhte ferner die Anwendung des Quecksilbers und der Arsenderivate, des Atoxyls (4), des Arsenophenylglyzins (5) und neuerdings des Salvarsans (6). Zwar die Wassermannsche Serumreaktion, deren regelmässiges Auftreten bei Paralyse vielleicht am meisten für die Tatsache jener Beziehungen spricht, schwand mitunter, die Wirkung auf den Krankheitsverlauf selbst aber entsprach nach Art und Stärke wohl nur der den — hier erkrankten — Stoffwechsel ändernden Kraft jener Substanzen und beruhte auf ihr allein, spezifisch war sie jedenfalls nicht.

Seit langem dagegen schon hatte man die Beobachtung gemacht, dass die Remissionen nicht nur spontan, sondern mitunter auch im Zusammenhang mit zufälligen Eiterungen und interkurrenten, fieberhaften Erkrankungen eintreten. Man hatte deshalb künstlich solche krankhaften Zustände herbeigeführt, so durch subkutane Terpentinölinjektionen, reizende Salben und andere, oft genug recht rigorose Mittel. In der Tat beobachtete man nicht selten Stillstände im Krankheitsverlauf und Besserung; manche berichteten sogar von Heilungen bei derartiger Behandlung. Erst neuere Untersuchungen konnten zur Erklärung und zum Verständnis solcher Wirkungen beitragen. Einerseits nämlich stellte man fest, dass erhöhte Körpertemperatur und Eiterung — infolge der bei ihr auftretenden Hyperleukozytose — eine gesteigerte Oxydation im Körper herbeiführe, andererseits erkannte man, dass es sich bei der Paralyse um eine chronische, allgemeine Ernährungsstörung (7) handle, die in erster Linie zwar das gesamte Nervensystem, aber auch die anderen Organe (8) betreffe, dass toxische Stoffe bei ihr eine grosse Rolle spielten und vor allem auch der Stoffwechsel krankhafte Veränderungen — wie Lezithinverarmung (9) — aufweise; insbesondere aber fanden M. Kaufmann (9) und andere, dass bei der Paralyse vorübergehende Störungen der Oxydation auftreten, die sich in Ansammlung von chemischen Zwischenprodukten äussern. Kaufmann erklärte deshalb, hier habe die Therapie einzusetzen; man müsse auf Mittel sinnen, das Oxydationsvermögen zu heben, um die Stoffwechselgifte aus dem Körper zu entfernen. Er wies so, gestützt auf wissenschaftlich erhärteter Grundlage, wieder auf denselben Weg hin, den man schon mit der alten, Eiterung und Entzündung erstrebenden, Behandlung irrationell und ohne Kenntnis ihrer Wirkungsweise zwar, beschritten hatte; die Erfolge jener Methoden hatten ihre Erklärung gefunden, zugleich wusste man jetzt aber auch, dass es nicht auf die Eiterung und die Infektion des Körpers ankomme, sondern allein auf die Temperaturerhöhung und Hyperleukozytose, dass es ferner eine Wirkung auf die Störung des Stoffwechsels sei, die man mit der gesteigerten Oxydationskraft erziele.

Die neuere Forschung lehrte aber noch eine andere, für uns wichtige Tatsache: Mit einer Leukozytenvermehrung ist die Bildung von Komplementen verbunden, das heisst mit der Hyperleukozytose geht ein allgemein immunisierender Vorgang einher. Sollten es nicht diese allgemein immunisierenden Vorgänge sein, auf die in erster Linie eine etwaige Wirkung, die Robertson (3) und andere bei ihren Serum-injektionen gesehen haben, zurückzuführen ist? Vermehrung der Alexine vermag „sehr ermutigende“ Erfolge wohl zu erzielen; zu ihrer Erklärung ist die Annahme spezifischer Wirkung, für die ja natürlich das tatsächliche Vorhandensein des „Bacillus paralyticus“ Voraussetzung wäre, nicht notwendig. Dass in ähnlicher Weise übrigens wie bei diesem Antiserum allgemeine Schutzvorgänge auch der bei der Tuberkulintherapie der Paralyse — hier allerdings nur als eine der wirksamen Komponenten — eine Rolle spielen, sei schon jetzt erwähnt.

Die Wirkungsmöglichkeit des Quecksilbers ferner und der Arsen-derivate wurde schon als eine nicht spezifische, vielmehr Stoffwechsel ändernde — manchmal wohl bessernde, oft auch schädigende — gewürdigt, für die irrationelle, im Prinzip aber Stoffwechsel bessernde Wirkung der alten Methoden eine Erklärung gegeben. Wir gehen demgemäss wohl nicht zu weit, wenn wir so resümieren: Auf dem Wege spezifischer Therapie und Immunisierung konnten bei der Paralyse keine Erfolge erzielt werden, weil uns ihr eigentlichstes und innerstes, den destruktiven organischen Prozess verursachendes Wesen noch immer fremd ist; die bei dieser Erkrankung bisher beobachteten Zustandsänderungen oder Besserungen spontaner, akzidenteller oder therapeutischer Art kann man durch die Veränderungen oder Beeinflussung des Stoffwechsels oder einen eingetretenen Immunisierungsvorgang allgemeiner Natur erklären.

Der Weg einer Therapie, die sich die Einwirkung auf den Stoffwechsel bewusst als Ziel setzte, wurde denn auch neuerdings vielfach beschritten, zum Teil schon zu einer Zeit, in der von der Art seiner Störungen noch nichts klargestellt war. Die wichtigeren Bestrebungen in dieser Richtung mögen kurz erwähnt werden. Es gehören hierher die Ernährungs- und Organtherapie, die Injektionen von Lezithin und Cognetschem Jod und auch die Radiumstrahlung, die nach dem Bericht G. Marinescos (10) ganz gute Resultate aufzuweisen hat. Im Sinne mechanischer Entgiftung in erster Linie sollen die Kochsalzinfusionen Donaths (11) wirken. Ihr günstiger Einfluss war, wie vielfach anerkannt wurde, nicht zu verkennen. Bei den Tuberkulininjektionen Wagner v. Jaureggs (12) und Pilczs (13, 34) endlich wurde vornehmlich Oxydationswirkung angestrebt, also die alte Therapie auf

neuer Grundlage und in immerhin rationellerer Form wieder aufgenommen. Sonderbar freilich: man führt dem Körper eine Substanz — hier ein Bakterienextrakt — zu, von deren spezifischer, starker Bakteriengiftigkeit man einst mit Recht, aber im ganzen doch umsonst Grosses gehofft hatte, um hier aus ihrer Nebenwirkung, dem Fieber, und aus ihrer allgemein immunisierende Stoffe erzeugenden Kraft grösseren Nutzen zu ziehen bei einer Krankheit, die gerade zur Tuberkulose sogar in einem gewissen Gegensatz zu stehen scheint.

Kaum hatte man vom Tuberkulin einen wohl mehr als symptomatischen Erfolg konstatiert — in einer neueren Versuchsreihe von 86 Fällen berichtete Pilcz (34), über mehr als 25 pCt. Heilungen „praktisch gesprochen“ — da erregte eine andere Therapie mit einem bisher bei Paralyse wohl noch nicht beobachteten Effekt Aufsehen: Die subkutane Injektion von Natrium nucleinicum.

Die Nukleinsäure kommt in den Zellkernen — mit Eiweiss zu Nuklein verbunden — vor und ist nach Steudels (14) Bestimmung aus der Thymus eine Tetraglykotetrametaphosphorsäure gebunden mit je einem der stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte: Guanin, Adenin, Thymin und Cytosin. Sie ist eine jener Substanzen, von denen Issaëff (15) und andere zuerst feststellten, dass sie bei vorheriger intraperitonealer Einspritzung dem Meerschweinchen einen gewissen Schutz bei Infektion mit Cholera- und anderen Bazillen gewähren könne. Wassermann (16) erkannte, dass diese Immunität auf einer durch diese Mittel erzeugten Hyperleukozytose und der mit ihr verbundenen Bildung von Komplementen — Alexinen Buchners — beruhe. Auch bei der physiologischen Kochsalzlösung, dem Tuberkulin, dem Pferdeserum und anderen Stoffen, wie Pilokarpin und Zimtsäure, beobachtete man ähnliche Wirkungen, jedoch fand Miyake (17) bei seinen experimentellen Studien zur Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Infektion, dass die Hefenukleinsäure neben der physiologischen Kochsalzlösung am kräftigsten wirke und am unschädlichsten sei; auch L. Borchardt (18) kam unabhängig davon zu ganz ähnlichen Ergebnissen, war aber geneigt, der physiologischen Kochsalzlösung dann den Vorzug zu geben, wenn sie in grösseren Mengen angewendet werde. v. Mikulicz (19) verwertete dann als erster die experimentell festgestellten Eigenschaften der Nukleinsäure für Erkrankungen beim Menschen, indem er prophylaktisch intraperitoneale und später dann subkutane Injektionen ausführte, um die natürliche Widerstandskraft des Körpers gegen operative Infektion zu erhöhen. Zugleich bediente er sich auch der Kochsalzinfusion und konnte über Erfolge berichten.

Bei allen nun folgenden Nachprüfungen wurde die fast regelmässig ein-

tretende Hyperleukozytose erregende Wirkung der Nukleinsäure bestätigt. Pankow (20) z. B. fand Leukozytenvermehrung in 91 pCt. seiner gynäkologischen Fälle, machte aber gleichzeitig darauf aufmerksam, dass sie nicht auch, wie Hofbauer gemeint hatte, bei innerlicher Verabreichung eintrete. Renner (21) erwähnte in seiner Zusammenstellung der Erfahrungen mit Nukleinsäureinjektionen an der v. Mikuliczschen Klinik, dass fast regelmässig die Körpertemperatur zu steigen scheine, und Hannes (22), der die prophylaktischen Injektionen auch in der gynäkologischen Bauchchirurgie anwendete, sah diese Hyperthermie in 43 von 51 also in 84,4 pCt. der Fälle. Parlavecchio (23) bestätigte dann neuerdings, dass die Wirkung der Nukleinsäure hauptsächlich auf der Erhöhung des Gehaltes an Alexinen im Körper beruhe, das heisst, dass durch dieses Mittel eine allgemeine Immunisierung erzeugt werde. Das Natrium nucleinicum vereinigt also die Eigenschaften, die man bisher als nützlich bei einer Beeinflussung der Paralyse erkannt hatte, ohne überflüssige oder gar schädliche Nebenwirkungen in erheblicherem Grade aufzuweisen. Es ist ferner eine gut charakterisierte, bequem und gut dosierbare, chemische Verbindung und hat so gewisse Vorzüge vor dem Tuberkulin. Die erste Veröffentlichung über seine Anwendung bei der Paralyse stammt von O. Fischer (24). Er verwendete eine 10 proz. Lösung, injizierte jeden 3. bis 5. Tag 0,5 g und machte bis zu 32 Einspritzungen im Einzelfalle. Von 22 Kranken zeigten 4 eine allgemeine, augenfällige Remission, bei zweien trat Besserung ein, 4 starben. In 22 Kontrollfällen wurde keine Remission beobachtet, es starben 8 Patienten. Später sah Fischer unter 10 Fällen 4 mal an Heilung grenzende Remission, 1 mal Besserung (33). Bald darauf berichtete Donath (25, 26, 27) geradezu erstaunliche Resultate: Von 21 Kranken wurden 10 so wesentlich gebessert, dass sie ihre Arbeits- und Erwerbsfähigkeit wieder erlangten, 5 konnten gebessert aus der Krankenhausbehandlung entlassen werden, 6 Fälle blieben unbeeinflusst. In einer zweiten Reihe von 15 Fällen (28) trat 3 mal Wiederherstellung bis zur Arbeitsfähigkeit ein, 6 mal wurde Besserung konstatiert, bei 5 Erkrankten zeigte sich kein Erfolg und 1 starb. Donath verwendete anfangs 2 proz. Lösungen mit einem Zusatz von 2,0 g Kochsalz auf 100 ccm und stieg später mit der Konzentration bis auf 4 pCt.; die Anfangsdosis für die Injektion, 1,0 g in 2 proz. Lösung, wurde nach Bedarf erhöht bis höchstens gegen 4,0 g in 4 proz. Lösung. Eine Steigerung war nämlich notwendig, weil zuweilen rasche Gewöhnung an das Mittel eintrat. Die Hyperleukozytose betrug bis zu 61 000, im Durchschnitt 23 000 weisse Blutkörperchen in 1 ccm, und die normale Leukozytenzahl wurde oft erst am 5., gewöhnlich nach 3 bis 5 Tagen erreicht. Die Körpertemperatur stieg

bis  $40,5^{\circ}$ , erreichte das Maximum nach 4 bis 10, durchschnittlich 6 Stunden und kehrte am 2. bis 5. Tage, durchschnittlich am 3. zur Norm zurück. In der Regel wurde ferner ein Parallelismus zwischen Hyperthermie und Hyperleukozytose beobachtet. Es wurden durchschnittlich 8 Injektionen bei einem Patienten gemacht und in einem Intervall von 5 bis 7 Tagen eingespritzt, wobei mit den Körperhälften wegen der lokalen Reizerscheinungen abgewechselt wurde. Bei im ganzen 36 Kranken kam es 7 mal zu Abszedierungen und 2 mal zu phlegmonöser Entzündung. Ernstere Schädigungen wurden nicht beobachtet.

Die günstigen Resultate dieser Behandlung veranlassten mich, auch bei einigen Patienten hiesiger Anstalt einen Versuch mit Nukleininjektionen zu machen. Die Forderung Donaths, sie möglichst frühzeitig im Beginn des Leidens anzuwenden, konnte ich allerdings nicht erfüllen, da es zur Zeit meiner Versuche an frischen Fällen fehlte. Von den 5 behandelten Kranken waren 4 in einem schon recht weit fortgeschrittenen Zustande. Nur in einem Falle — es war einer der letzteren — konnte ich eine gewisse Besserung konstatieren. Bei einem Kranken musste wegen grosser Unruhe die Behandlung nach drei Injektionen abgebrochen werden; bei den vier anderen wurde sie ganz gleichmässig in folgender Weise durchgeführt: Die Lösungen stellte ich mit vorher sterilisiertem, destilliertem Wasser stets unmittelbar vor der Injektion her, anfangs in der Konzentration von 1 bis auf 2,5 pCt. mit entsprechendem Kochsalzzusatz steigend. Später verwendete ich nur noch eine Lösung, die 2,5 pCt. Natrium nucleinicum und 2,5 pCt. Kochsalz enthielt. Von dieser wurden mittels einer 20 ccm fassenden Spritze mit 40 anfangend bis zu 100 ccm also 1,0 bis 2,5 g injiziert, indem bei schwächer werdender Reaktion die Injektionsmenge immer um 20 ccm, also um 0,5 g Natrium nucleinicum gesteigert wurde. Dabei wurde als niedrigste Grenze noch ausreichender Wirkung eine Temperatursteigerung auf  $38,5^{\circ}$  angenommen. Jeder Kranke erhielt 7 Injektionen in 28 Tagen, es wurde also durchschnittlich an dem 4. der Injektion folgenden Tage wieder eingespritzt. Auch Donath (28) scheint neuerdings wieder zu diesen kürzeren Intervallen zurückzukehren. Spritze und Kanülen wurden vor jeder Injektion ausgekocht und die betreffende Körperstelle mit Seifenspirit, Alkohol und Aether desinfiziert. Bis zu 60 ccm wurden in derselben Gegend eingespritzt, grössere Mengen auf zwei Körperstellen verteilt, auch mit den Körperhälften abgewechselt und als Ort der Injektion die Interskapular- und Brustgegend gewählt. Es wurden die Leukozyten 24 Stunden vor der Einspritzung, bei derselben darauf 6, 12 (oder 18), 24, 48, 72 Stunden nachher gezählt, meist nach 96 Stunden wieder injiziert und so fort; die Temperatur wurde zweistündlich von

7 Uhr morgens bis 9 Uhr abends gemessen, wenn nötig ausnahmsweise auch um 11 abends und um 5 Uhr morgens; Pulszahl, Blutdruck und Körpergewicht in regelmässigen Abständen ermittelt und der Urin kontrolliert. Bei allen Patienten wurde für den Status vor und nach der Behandlung genau das gleiche Untersuchungsschema angewendet, das ich für den körperlichen Befund nach praktischen Gesichtspunkten zusammenstellte; hinsichtlich des Status psychicus lehnt es sich meist an in Cimbals (29) Taschenbuch gesammelte Methoden und Fragegruppen an.

Die Beobachtungen nun, die bei den behandelten Fällen gemacht wurden und die Feststellungen, die für sie alle gemeinsam Geltung haben, sind folgende: Die Injektionen waren recht schmerzhaft — darauf machte Parlavecchio (23) schon aufmerksam — und stellen besonders im Verein mit häufiger Blutentnahme zur Zählung der Leukozyten die Geduld des Patienten auf eine harte Probe; in manchen Fällen wird sich deshalb die begonnene Behandlung nicht zu Ende führen lassen. An der Injektionsstelle kam es regelmässig zu einer leichten Entzündung, die nach 3 bis 4 Tagen schwand. Abszedierungen oder Phlegmonen wurden nicht beobachtet. Hyperthermie und Leukozytenvermehrung traten regelmässig ein; die höchste Temperatur war  $40,3^{\circ}$ , die niedrigste  $38^{\circ}$ ; die Leukozyten vermehrten sich bis auf 21 400, im Höchstfalle um 150 pCt, im Mindestfalle um 60 pCt. Die Hyperthermie war nach 6 bis 8, selten nach 10 Stunden am höchsten, nach 18 deutlich, nach 24 Stunden stets schon erheblich geringer, mitunter stieg die Temperatur aber dann nochmal vorübergehend kräftig an. Am 4. Tage war sie stets verschwunden. Die Hyperleukozytose war nach 12 Stunden höher als nach 6, nach 18 niedriger als nach 12, aber immer noch höher als nach 6 Stunden, nach 24 Stunden war sie deutlich im Rückgange, aber im Gegensatz zur Hyperthermie am 3. Tage nach der Injektion meist noch vorhanden, oft auch am 4. Tage noch nicht gänzlich geschwunden. Es ging also die Hyperleukozytose zeitlich der Hyperthermie nicht ganz parallel, sie entwickelte sich vielmehr langsamer und war beständiger als dieselbe; jedoch pflegte sich nach starkem Temperaturanstieg auch in der Regel kräftige Leukozytenvermehrung einzustellen. Beide Erscheinungen waren — wenn man die individuellen Verschiedenheiten zunächst unberücksichtigt lässt — in erster Linie von der Menge des eingeführten Natrium nucleinicum abhängig; diese musste aber zur Erzielung gleichbleibender Wirkung fortlaufend gesteigert werden, da sich der Körper stets, bald schnell bald langsamer, an das Mittel gewöhnte. Um eine durch 4 Wochen hindurch fast ohne Unterbrechung andauernde Hyperleukozytose zu erzielen, genügten in unseren Fällen 7 Injektionen

mit 10 bis 12,5 g Natrium nucleinicum; die Konzentration von 2,5 pCt. habe ich nie überschritten; übrigens schien die gleiche Menge des Mittels in konzentrierter Lösung weniger kräftig zu wirken wie bei stärkerer Verdünnung in grösseren Flüssigkeitsmengen. Die Blutserumreaktion nach Wassermann (Hygienisches Institut der Universität Halle) blieb unverändert stark positiv. Eine deutliche Steigerung der Diuresis trat nicht ein (30). Die Harnreaktion nach Butenko (31, 32), über die vor der Behandlung keine Feststellung gemacht war, war nachher in dem gebesserten Falle negativ, in den anderen positiv. Der Urin war stets frei von Eiweiss. Das Allgemeinbefinden wurde trotz oft hoher Temperaturen nie erheblich beeinträchtigt. Schüttelfrost und leichte Übelkeit wurden hin und wieder, einmal ein starker Herpes beobachtet.

Im Folgenden werde ich nun zunächst kurz das Bild jener Fälle skizzieren, deren Zustand durch die Injektionen unbeeinflusst blieb und dann einen ausführlicheren Auszug aus der Krankengeschichte des gebesserten Patienten mitteilen. Im letzteren Falle habe ich, um die Uebersicht zu erleichtern, von folgenden Abkürzungen Gebrauch gemacht:

L = Leukozytenzahl,

B = Blutdruck,

T = Temperatur,

P = Pulszahl,

N. n. = Natrium nucleinicum,

r = regelrecht,

m = morgens,

n = nachmittags,

a = abends,

+ = ist vorhanden,

++ = ist stark vorhanden,

+++ = ist sehr stark vorhanden,

— = ist nicht vorhanden oder Patient antwortet nicht.

Nur bei falschen Angaben des Kranken werden die richtigen Daten in Klammern beigefügt.

I. A. G., 39 Jahre, Steuermann; über Heredität ist nichts bekannt; hat Lues gehabt; wann, hat er vergessen. Soll bis zum 5. 7. 10 immer gesund gewesen sein; an diesem Tage starkes Kopftrauma. Bald darauf Sprachstörung, Vergesslichkeit, Unruhe. Anfang August schon voll entwickelte Paralyse: Silbenstolpern, fast lichtstarre Pupillen, erhöhte Patellarreflexe; unsinnige Grössenideen: „Ich bin Kaiser von Schlesien, mir gehört Hamburg und Bromberg, habe Milliarden. Am 9. 8. 0,5 g Salvarsan intramuskulär. Kein Erfolg. Status bei Beginn der Behandlung am 22. 11. 10:



Sehr reduzierter Ernährungszustand, Wassermann positiv, Leukozyten: 4200 (!), Blutdruck 107 mm, Blasen- und Darmstörung, Puls 100, klein, weich, inäqual, Facialis ungleich, fast lichtstarre Pupillen, grobe Kraft herabgesetzt, Patellarreflexe erhöht, Silbenstolpern, verliert sich sinnlos, sehr unruhig, kaum zu fixieren, Größenideen: spricht alle Sprachen, ist Oberpräsident. Vom 23. 11. bis 1. 12.: 3 Injektionen mit 3,0 g Natrium nucleinicum. Sehr starke Reaktion. Gewöhnung an das Mittel noch kaum zu bemerken. Behandlung wegen grosser Unruhe abgebrochen. Kein Erfolg.

2. E. R., 42 Jahre, Postschaffner; über Heredität nichts bekannt, stets fleissig, nüchtern, vor 10 Jahren Lues. Beginn Neujahr 1909 mit Vergiftungs-ideen, sexuellen Schamlosigkeiten. Status bei Beginn der Behandlung am 22. 11. 10: Blasser Mann mit starkem Fettpolster, Wassermann stark positiv, Leukozytenzahl 11600, Blutdruck 95 mm; Urin frei; ständiges Harnträufeln, Puls 100, klein und weich, Facialis ungleich, Lichtreaktion sehr träge, starkes Zittern der Zunge und Finger, mässige Ataxie, Herabsetzung der groben Kraft, Romberg positiv, Gang unsicher, Patellarreflexe fehlen; Berührungs- und Schmerzempfindung allgemein herabgesetzt, Störung der Sprache und Schrift gering; sprachlich und motorisch mässig erregt, gleichgültig-euphorisch, Orientierung gut, starke Störung des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit, Rechnen sehr schlecht, kann nicht 13 — 5 ausrechnen, die Monate nicht rückwärts hersagen. Vom 23. 11. bis 20. 12. 10 mit im ganzen 12,5 Natrium unclenicum behandelt. Mässige Reaktion und schnelle Gewöhnung. Keine Besserung. Wassermann und Butenko am 15. 1. 11 positiv.

3. G. M., 30 Jahre, Reisender, keine Heredität, vor 5 Jahren Lues, Quecksilberkur, trank viel. Beginn Ende Februar 1910 mit starken Kopfschmerzen und Störungen der Potenz. Bei Beginn der Behandlung am 14. 1. 11: Sehr dickes Fettpolster, Wassermann stark positiv, Leukozytenzahl 9000, Blutdruck 93 mm, Urin frei, Blasen- und Darmstörung, Puls 115, sehr klein und weich, Facialisparese beiderseits, Pupillen ungleich, sehr träge Lichtreaktion, starkes Zittern der Zunge und der Finger, starke Ataxie und Herabsetzung der groben Kraft, Romberg positiv, Gang sehr unsicher, Patellarreflexe leicht gesteigert. Starke Störung der Sprache und Schrift. Sehr euphorisch und schwachsinnig, völlig desorientiert, kennt sein Lebensalter nicht, weiss nicht, weshalb die Flüsse fliessen und es abends dunkel wird, kann sich eine 3stellige Zahl nicht für 2 Minuten merken. Vom 14. 1. bis 11. 2. 11 mit im ganzen 10,5 g Natrium nucleinicum behandelt, reagiert ziemlich stark, zeigte keine Besserung. Wassermann und Butenko am 20. 2. 11 positiv.

4. R. Z., 36 Jahre, Tischlermeister, keine Heredität, war in der Schule sehr gut, Lues nicht nachzuweisen, war kinderlos verheiratet und hat viele Sorgen im Beruf und in der Ehe gehabt. Beginn Anfang November 1910 mit Rededrang, nächtlicher Unruhe, undeutlichem Sprechen. Wurde am 12. 1. 11 aufgenommen: Leidlicher Ernährungszustand, Wassermann stark positiv, Leukozytenzahl 8000, Blutdruck 115 mm, Urin frei; Puls 60, kräftig, Facialischwäche rechts angedeutet, Pupillen ungleich, Lichtreaktion fast erloschen, leichtes Zittern der

Zunge und der Finger, geringe Herabsetzung der groben Kraft, sehr leichte Ataxie der Extremitäten, Gang ungestört, kein Romberg, Patellarreflexe ungleich, rechts normal, links gesteigert, Berührungsempfindung an den Beinen leicht herabgesetzt, Störung der Sprache und Schrift mässig stark. Ausserordentlich labile Stimmung, gut orientiert, klagt selbst über Gedächtnisschwäche, auch das Lesen strenge ihn so an. Kenntnisse leidlich, Rechnen schon recht schlecht: 51 — 16 macht Schwierigkeiten, Merkfähigkeit stark gestört. Patient sieht im Glühlicht Schimmel und weisse Damen; Andeutung von Grössenideen. Vom 14. 1. bis 11. 2. 11 behandelt mit 10,0 g Natrium nucleinicum. Er reagierte sehr stark: Oefter Schüttelfrost, Temperaturen bis 40,3°; Leukozyten bis auf 150 pCt. vermehrt. Nach der 3. Injektion starker Herpes auf der linken Backe. Am 20. 2. noch keine Besserung, Wassermann und Butenko positiv. In den letzten Tagen des Februar scheint aber eine günstige Aenderung einzutreten.

5. F. S., Fleischermeister, 47 Jahre, über Erblichkeit ist nichts bekannt. Als Kind gesund, munter, lernte sehr gut. Hatte vor 14 Jahren Lues und wurde mit Einspritzungen behandelt; war glücklich verheiratet, trank und spielte nicht, jedoch schon immer leicht erregt. Seit einigen Jahren leidet er an Schwindelanfällen ohne Bewusstseinsverlust. Pfingsten 1909 plötzliche Veränderung im Wesen: machte alles verkehrt, wurde unruhig und niedergeschlagen. Nach einigen Wochen angeblich wieder ganz vernünftig, jedoch bemerkte seine Frau, dass die Sprache schlechter wurde, und er grobe Rechenfehler machte. Etwa am 10. 1. 1910 plötzlich unsinnige Einkäufe, wollte durchaus seine Kaninchen photographieren lassen. Am 18. 1. wegen grosser Unruhe und Aufregung in das Krankenhaus Frankfurt a. O. Hier lallende Sprache, gesteigerte Patellarreflexe, Fussklonus, Babinski, träge Lichtreaktion, Zittern und Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur; keine Sinnestäuschungen und Wahnideen. Am 4. 2. 1910 in Landsberg a. W. aufgenommen: unruhig, völlig desorientiert, hält den Arzt für einen Unteroffizier, kann nicht 3 + 4 rechnen. Körperlicher Befund wie oben.

5. 2. Starke Sprachstörung; erzählt: die Kinder schlafen in der anderen Stube, die sollen nicht sehen, was ich mit meiner Frau mache, die soll goldene Haare kriegen, ich will eine Villa bauen und habe sehr viel Geld.

21. 2. Desorientiert, sehr unruhig, drängt fort, konfabuliert.

18. 3. Erzählt, er habe 3 Pferde, 2 Esel und 10 Töchter; diese seien verheiratet, und jede habe 100 Mk. mitbekommen.

7. 5. Oft sehr laut, geht ausser Bett, will zur Jagd.

15. 6. Unruhig, körperlich ziemlich schwach.

6. 7. Sehr lebhaft! „Wenn er nach Hause komme, wolle er seiner Frau und Tochter die schwarzen Haare abschneiden und ihnen goldene geben, wie seine anderen Weiber hätten; er habe zu Hause noch viele schöne Augen, er werde sich die seinigen ausstechen und andere dafür einsetzen.

12. 7. Schwerer paralytischer Anfall. Dauer  $\frac{3}{4}$  Stunde; Zuckungen in der ganzen rechten Seite. Benommenheit. Temperatur 39,4°.

20. 7. Weitere Anfälle; Sprache fast unverständlich, Temperatur 39,1°.  
30. 8. Leichter paralytischer Anfall.  
25. 9. Ist körperlich sehr hinfällig, unruhig, euphorisch, Grössenideen.  
30. 10. Ist ruhiger geworden, liegt wegen seiner Hinfalligkeit dauernd zu Bett, ist jetzt auch oft unsauber.  
15. 11. Euphorisch, schwachsinnig, meist ruhig, manchmal redselig konfabulierend. Recht schwach und hinfällig.

Status am 22. 11. 1910.

Körperlich:

Gewicht: 58 kg. Wassermann: + + + +. L.: 8000. B.: 105 mm.  
T.: 37,4°.

Urin: Frei von Eiweiss; spez. Gewicht 1022. Blasen- oder Darmstörung +.

Ernährungszustand: Ziemlich starkes Fettpolster.

Beschwerden: Leibschmerzen, Reissen in den Waden. P.: 100, sonst r.

Atmung: r. Herz: r.

Fazialis: Innervation links schwächer.

Flattern und Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur.

Lidspalten: rechte etwas kleiner.

Pupillen: eng, rund, bald rechts, bald links weiter.

Lichtreaktion: träge, rechts besser als links.

Konvergenz: +.

Augenbewegungen: frei.

Zunge: gerade, ataktisch, zittert grob und im Gewebe.

Weicher Gaumen: r.

Zäpfchen: r.

Rachenreflex: +.

Beweglichkeit der oberen Extremitäten, aktiv und passiv: r.

Grobe Kraft: sehr stark herabgesetzt.

Druck der Hand rechts: 10 Dyn. links: 5 Dyn.

Ataxie: +.

Fingerzittern: + +, kleinschlägig.

Romberg: angedeutet.

Gang: unsicher, ohne charakteristische Störung.

Schrift:

am 22. 11. 1910.

am 15. 1. 1911.

Beweglichkeit der unteren Extremitäten aktiv und passiv: r.

Grobe Kraft: stark herabgesetzt.

Ataxie: +.

Hautgefäßreflex: —

Bauchdeckenreflex: +.

Kremasterreflex: +.

Zehenreflex: + + +.

Babinski: —.

Patellarreflex rechts: + +, links: + + +.

Achillessehnenreflex: +.

Fussklonus: angedeutet.

Reflexe der oberen Extremität: +.

Empfindungsvermögen: siehe Beschwerden, sonst r.

Sprache: häsitierend, silbenstolpernd, verwaschen. Flanelllappen?  
„Flanelllepappen.“ Elektrizität? „Elektrisität.“ Dampfschiffschleppschiff?  
„Damschleffisch.“ Seleriesalatsauce? (Zunge): leidlich. Baumwipfelaaffe?  
(Lippen): sehr schlecht. Kochküchengang? (Gaumen): deutlich.

Lesen: undeutlich, fehlerhaft, oft sinnlos.

### Psychisch.

Orientierung und Gedächtnis: Name? +. Alter? 35 oder 36 Jahre (ist  
(47 Jahre). Beruf? +. Welche Kleider an? +. Oertlich? +, genau.  
Zeitlich? +, genau.

Wer sind die anderen Leute? „Lauter Männer.“

Weshalb hier? „Meine Frau hat mich hergebracht (nein), ich habe zu  
schwer getragen.“

Wo gestern? „Na, hier.“

Wo vor einem Monat? „Auch hier.“

Wo Weihnachten? „Auch hier; ich bin doch schon 1 Jahr hier (ist seit  
4. 2. hier).

Wer gebracht? —

Woher gekommen? „Von Birkholz“ (aus dem Krankenhaus in Frank-  
furt).

Waren Sie nicht in Frankfurt? „Nie gewesen.“

Wann geheiratet? „1873“ (ist 1863 geboren).

Mädchenamen der Frau? „A. H.“ (heisst ganz anders).

Wann die Kinder geboren? —

### Schulkenntnisse.

Alphabet? +.

Zählen von 1—10? +.

Vaterunser? unvollständig.

Wer war Bismark? +.

Flüsse? „Oder, Netze, Main, Warthe, —.

Hauptstädte? —.

Wer war Luther? „Auf der Wartburg, ein Arzt?“

Wo China? „In Afrika.“

### Rechnen.

$2 + 2 = 4$	$1 \times 3 = 3$	$3 - 1 = 2$	$2 : 1 = 1(2)$
$3 + 7 = 10$	$2 \times 4 = 8$	$8 - 3 = 5$	$8 : 2 = 4$
$4 + 6 = 10$	$3 \times 5 = 15$	$13 - 5 = 8$	$18 : 3 = 6$
$5 + 8 = 13$	$4 \times 6 = 24$	$10 - 7 = 11$	$32 : 4 = -$
$8 + 14 = 22$	$5 \times 7 = -$	$29 - 10 = 19$	$50 : 5 = -$
$11 + 20 = 31$	$6 \times 8 = -$	$40 - 23 = -$	$18 : 6 = -$
$14 + 26 = 40$		$51 - 16 = -$	
$17 + 32 = -$			
$20 + 38 = 58$			
$23 + 44 = -$			

### Allgemeine praktische Erfahrung.

Wozu dient die Uhr? „Man zieht sie auf, sie schlägt, es gibt Weckuhren, —.

Wieviel Klassen hat die Bahn? „4“.

Wieviel Tage hat die Woche? „7“.

Reihenfolge derselben? +.

Farbe der 10 Pfennigmarke: „rot.“

An wen bezahlt man die Steuern? „An den Steuerbeamten, der bringt sie auf das Rathaus.“

### Unterschied zwischen

Tür und Tor? „Tor ist grösser.“

Ochse und Pferd? „Ochse ist Ochse, Pferd zieht.“

Berg und Gebirge? „Gebirge ist höher.“

Kind und Zwerg? —.

### Warum

Blätter welk? „weil es kalt wird.“

Fliesst der Fluss? „weil es bergab geht.“

Bei fortlaufendem Addieren in der

1. Minute:	14 Resultate,	0 Fehler
2. „	11 „	2 „
3. „	7 „	2 „
4. „	7 „	3 „

### Rückläufige Assoziationen.

Zahlenreihe von 1—10 rückwärts? +.

Monate rückwärts? Lässt September und April aus.

Bei Prüfung der Merkfähigkeit mit Wortpaaren: 50 pCt. Fehler.

Patient ist euphorisch, redselig, will ein Engros-Geschäft einrichten, eine Jagd pachten, er könne gut schiessen, lerne überhaupt alles sehr leicht.

## Verlauf der Behandlung vom 23. 11. bis 20. 12. 1910:

23. 11. 9 Uhr m.: L.: 8100. B.: 105 mm. T.: 37,1°. P.: 110.

60 cem 1proz. Lösung = 0,6 g N. n. in den Rücken links.

3 Uhr n.: L.: 14400. T.: 38,5°.

9 „ a.: L.: 16300. T.: 38,3°.

24. 11. 9 Uhr m.: L.: 11110. T.: 37,8°.

3 „ n.: — T.: 38,1°.

9 „ a.: — T.: 37,5°.

25. 11. 9 Uhr m.: L.: 10500. T.: 37,4°.

3 „ n.: — T.: 37,6°.

9 „ a.: — T.: 37,5°.

26. 11. 9 Uhr m.: L.: 8200. T.: 37,3°.

3 „ n.: — T.: 37,2°.

9 „ a.: — T.: 37,0°.

27. 11. 9 Uhr m.: L.: 7600. T.: 36,6°. B.: 107 mm, P.: 113.

50 cem 2 proz. Lösung = 1,0 g N. n. in den Rücken rechts.

3 Uhr n.: L.: 12000. T.: 38,8°.

7 „ n.: — T.: 38,9°.

9 „ a.: L.: 15100. T.: 38,6°.

28. 11. 9 Uhr m.: L.: 11000. T.: 37,6°.

3 „ n.: — T.: 37,3°.

9 „ a.: — T.: 37,3°.

29. 11. 9 Uhr m.: L.: 9200. T.: 37,0°.

3 „ n.: — T.: 36,7°.

9 „ a.: — T.: 37,2°.

30. 11. 9 Uhr m.: L.: 7700. T.: 36,8°.

Gewicht: 59 kg. — Urin: frei.

1. 12. 9 „ m.: L.: 7900. T.: 36,5°. B. 110 mm. P. 100.

60 cem 2,5proz. Lösung = 1,5 g N. n. in die linke Brust.

3 Uhr n.: L.: 14000. T.: 38,5°.

9 „ m.: L.: 15700. T.: 38,3°.

2. 12. 9 „ m.: L.: 11000. T.: 37,6°.

3 „ n.: — T.: 37,6°.

9 „ n.: — T.: 37,7°.

3. 12. 9 „ m.: L.: 8900. T.: 37,1°.

4. 12. 9 „ m.: L.: 8000. T.: 37,6°.

5. 12. 9 „ m.: L.: 7200. T. 36,7. B. 110 mm. P. 95.

100 cem 2,0proz. Lösung = 2,0 g in den Rücken beiderseits.

3 Uhr n.: L.: 17200. T.: 39,3°.

9 „ n.: L.: 16700. T.: 39,0°.

6. 12. 9 „ m.: L.: 14300. T.: 38,3°.

3 „ n.: — T.: 37,9°.

9 „ n.: — T.: 38,0°.

7. 12.	9 Uhr m.:	L.: 10200.	T.: 37,6°.	
	3 „ n.:	—	T.: 37,5°.	
	9 „ a.:	—	T.: 37,7°.	
8. 12.	9 „ m.:	L.: 8600.	T.: 36,9°.	
9. 12.	9 „ m.:	L.: 7900.	T.: 36,8°.	B. 110 mm. P. 93.
	3 „ n.:	L.: 9100.	T.: 37,0°.	
100 ccm 2proz. Lösung = 2,0 g N. n. in die Brust beiderseits.				
	9 Uhr n.:	L.: 13000.	T.: 38,9°.	
	11 „ n.:	—	T.: 38,7°.	
10. 12.	5 „ m.:	—	T.: 38,4°.	
	9 „ m.:	L.: 14100.	T.: 38,1°.	
	3 „ n.:	—	T.: 37,9°.	
	9 „ n.:	—	T.: 38,1°.	
11. 12.	9 „ m.:	L.: 11000.	T.: 37,6°.	
	3 „ n.:	—	T.: 37,3°.	
	9 „ n.:	—	T.: 37,5°.	
12. 12.	9 „ m.:	L.: 8100.	T.: 36,5°.	
13. 12.	9 „ m.:	L.: 7800.	T.: 36,7°.	B. 112 mm. P. 95.
100 ccm 2,5proz. Lösung = 2,5 g N. n. in den Rücken beiderseits.				
	3 Uhr n.:	L.: 14400.	T.: 39,3°.	
	9 „ a.:	L.: 16100.	T.: 39,1°.	
Gewicht: 60 kg, Urin frei.				
14. 12.	9 Uhr m.:	L.: 12000.	T.: 38,0°.	
	3 „ n.:	—	T.: 38,1°.	
	9 „ n.:	—	T.: 38,3°.	
15. 12.	9 „ m.:	L.: 10700.	T.: 37,4°.	
	3 „ n.:	—	T.: 37,3°.	
	9 „ n.:	—	T.: 37,7°.	
16. 12.	9 „ m.:	L.: 9000.	T.: 37,1°.	
17. 12.	9 „ m.:	L.: 8300.	T.: 36,6°.	B. 110 mm. P. 85.
100 ccm 2,5proz. Lösung = 2,5 g N. n. in die Brust beiderseits.				
	3 Uhr n.:	L.: 13500.	T.: 38,7°.	
	9 „ n.:	L.: 14900.	T.: 38,5°.	
18. 12.	9 „ m.:	L.: 12000.	T.: 37,8°.	
	3 „ n.:	—	T.: 37,7°.	
	9 „ n.:	—	T.: 38,1°.	
19. 12.	9 „ m.:	L.: 9000.	T.: 37,3°.	
	3 „ n.:	—	T.: 37,2°.	
	9 „ n.:	—	T.: 37,3°.	
20. 12.	9 „ m.:	L.: 7900.	T.: 36,8°.	B. 117 mm. P. 85.

29. 12. Pat. fühlt sich wohl, steht auf. L. 7900. T. 36,8°. B. 120mm. Puls 80.

15. 1. 11. Hat keinerlei Beschwerden, ist den ganzen Tag auf, sieht viel frischer aus. Eine Nachuntersuchung unter Anwendung desselben Schemas hat folgendes Resultat: Er hat 4kg zugenommen, der Blutdruck ist auf 120mm gestiegen und hält sich dauernd auf dieser Höhe, dabei ist die Tachykardie verschwunden. Der Puls beträgt 75 Schläge, ist kräftig und regelmässig. Paralytische Anfälle, Temperatursteigerung, Blasen- und Darmstörung sind nicht wieder aufgetreten. Der Urin hat sich hinsichtlich des spezifischen Gewichts nicht verändert, er ist frei von Eiweiss. Die Reaktion nach Butenko ist negativ. Die Blutreaktion nach Wassermann ist stark positiv geblieben. Der Druck der Hand beträgt jetzt rechts 40, links 30 Dyn. Das Zittern der Zunge und der gespreizten Finger hat abgenommen, die Ataxie ist unverändert (vergleiche Schriftproben); die Patellarreflexe sind beiderseits gleich und gesteigert, Fussklonus besteht nicht, der Gang ist viel sicherer geworden; er liest jetzt sinngemäss, aber unartikuliert, wie denn überhaupt die Sprachstörung nur wenig besser ist; im übrigen ist der Befund der gleiche. Auf geistigem Gebiet ist folgende Aenderung eingetreten: Er kann jetzt die Hauptdaten seines Lebens richtig angeben, er sei hierher gekommen, weil er schon länger an Schwindelanfällen und Aufregung gelitten habe, er sei aus dem Krankenhaus in Frankfurt hierher gebracht worden. Pat. beantwortet jetzt fast alle Fragen richtig, besonders entwickelt er jetzt überraschende Schulkenntnisse. Die Ausdrucksweise ist gewandter, so: Luther war unser Reformator, er hat auf der Wartburg die Bibel übersetzt; die Blätter werden welk, weil sie nicht mehr genügend ernährt werden, aber die Tannen bleiben auch im Winter grün usw. Die Merkfähigkeit, die rückläufigen Assoziationen, das fortlaufende Addieren, wie überhaupt das Rechnen zeigen keine sehr erhebliche Besserung. Im übrigen ist Pat. besonnen geworden, er ist zwar noch leicht euphorisch, denkt aber nicht mehr daran, sich eine Jagd zu pachten, er wolle erst mal sehen, wie es mit seinem Geschäft gehe.

28. 2. Der Zustand hat angehalten. Pat. ist dauernd ausser Bett, spielt Karten, ist aber etwas stumpfer und gleichgültiger geworden.

Es ist in diesem Falle also, zweifellos während und im Anschluss an die Behandlung, eine erhebliche Besserung des körperlichen und geistigen Zustandes bei einem Kranken eingetreten, der dem Stadium terminale nicht mehr allzufern war. Die Veränderung im Krankheitsbilde lässt nach ihrer ganzen Art sehr wohl die Deutung zu, dass hier eine Entlastung des Körpers von toxischen Produkten stattgefunden habe. Besonders das Verschwinden der Tachykardie und das Verhalten des Blutdrucks, der sich nicht nur auf seiner Höhe hielt, sondern sogar bis zur Norm anstieg, scheint mir hierfür zu sprechen, vielleicht auch das Aufhören der Anfälle und der Fieberbewegungen. Ob der negative Ausfall der Butenkoschen Reaktion irgendeine Bedeutung hat, ist wohl



noch zweifelhaft. Bemerkenswert im Sinne einer Entgiftung scheint mir auch die hier überraschende Wahrnehmung, dass sich der Kranke über die gesunde Lebensperiode, die dem Bewusstsein entschwunden schien, wieder ziemlich klar wurde und ferner auch Kenntnisse entwickelte, die aus dem geistigen Besitzstande scheinbar schon völlig ausgeschieden waren. Die schweren krankhaften Erscheinungen, die unverändert zurückblieben, entsprechen dem irreparablen Defekt, der durch den organischen Zerstörungsprozess entstanden ist. Eine Beeinflussung des Leidens ist also nur insofern eingetreten, als toxische Stoffe, die neben dem degenerativen Prozess vorhanden waren, ausgeschaltet wurden und so durch Herstellung eines stationären Zustandes der Ablauf der Krankheit verzögert wurde. An eine Heilung konnte natürlich in unserem Falle von vornherein nicht gedacht werden. Ob diese überhaupt durch eine derartige Entgiftung möglich ist, kann nur durch Behandlung im ersten Beginn der Krankheit, wenn es noch nicht zu tiefer gehenden Zerstörungen gekommen ist, festgestellt werden und wird im wesentlichen wohl davon abhängen, welcher Art die Beziehungen und Zusammenhänge des paralytischen Prozesses und der Stoffwechselgifte untereinander sind.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Anstaltsarzt Dr. Treiber für die Anregung zu diesen Versuchen und Herrn Oberarzt Dr. Marthen für die Ueberlassung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

### Literaturverzeichnis.

1. Georget, *Traité de la folie*. 1820. p. 130.
2. Robertson and M'Rae, Further bacteriological and experimental investigations into the pathology of general paralysis and tabes dorsalis. *Journ. of mental science*. July 1907.
3. Robertson and M'Rae, Observations on the treatment of general paralysis and tabes dorsalis by vaccines and antisera. *Review of neurology and psychiatry*. Sept. 1907.
4. Spielmeier, Atoxyl bei Paralyse. *Berl. klin. Wochenschr.* 1907.
5. Alt, Behandlungsversuche mit Arsenophenylglyzin bei Paralytikern. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. Nr. 29.
6. Weintraud, Erfahrungen mit Ehrlich-Hata 606. *Medizinische Klinik*. 1910. Nr. 43.
7. Obersteiner (R. v. Krafft-Ebing), *Die progressive allgemeine Paralyse*. Wien und Leipzig. 1908.
8. Lukács, Zur Pathologie der progressiven Paralyse. *Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie u. psychisch-gerichtliche Medizin*. 1906. Bd. 63.

9. Max Kaufmann, Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels bei Psychosen. Erster Teil: Die progressive Paralyse. Jena 1908.
10. Marinesco, Die Radiotherapie der progressiven Paralyse. Wiener klin.-therapeutische Wochenschr. 1910. Nr. 22.
11. G. Donath, Die Behandlung der progressiven Paralyse mit Salzinjectionen. Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie u. psychisch-gerichtliche Medizin 1903.
12. Wagner v. Jauregg, Ueber die Behandlung der progressiven Paralyse. Wiener med. Wochenschr. 1909. Nr. 37.
13. A. Pilcz, Zur Tuberkulintherapie bei der progressiven Paralyse. Wiener med. Wochenschr. 1907. Nr. 30.
14. Stendel, Untersuchungen der Nukleinsäure aus Thymus und Heringsperma, auf dem VII. internationalen Physiologenkongress in Heidelberg. 1907.
15. Issaëff, Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. 16. S. 287.
16. Wassermann, Zeitschrift für Hygiene. 1901. Bd. 37. S. 199.
17. Miyake, Experimentelle Studien zur Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Infektion. Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie. 1904. XIII. 4 u. 5. S. 719.
18. L. Borchardt, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Erhöhung der natürlichen Resistenz des Peritoneums gegen operative Infektion. Deutsche med. Wochenschr. 1904. XXX. Nr. 49.
19. v. Mikulicz, Versuche über Resistenzvermehrung des Peritoneums gegen Infektion bei Magen- und Darmoperationen. Archiv f. klinische Chirurgie. 1904. LXXIII. 2. S. 347.
20. Pankow, Zur Steigerung der Widerstandskraft des Organismus durch künstliche Leukozytose. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. IX. 3. S. 500.
21. Renner, Künstliche Hyperleukozytose als Mittel zur Erhöhung der Widerstandskraft des Körpers gegen operative Infektionen. Mitteilung aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie. 1905. XV. 1 u. 2. S. 89.
22. Hannes, Resistenzerhöhung des Peritoneums gegen Infektion mittels Nukleinsäure. Zentralblatt für Gynäkologie. 1906. XXX. Nr. 24. S. 681.
23. Parlavecchio, Ueber die immunisierende Wirkung der Nukleinsäure. Archiv für klinische Chirurgie. 1909. 90. Bd. 1. H.
24. O. Fischer, Ueber die Wirkung des Nukleins auf den Verlauf der progressiven Paralyse. Prager med. Wochenschr. 1909. Nr. 29.
25. J. Donath, Die Behandlung der progressiven allgemeinen Paralyse mittels Nukleinsäureinjektionen. Vortrag auf dem XVI. internationalen med. Kongress, Budapest, 29. August bis 3. Sept. 1909. Comptendu, Section IX. Neuropathologie. S. 429.
26. J. Donath, Dasselbe. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 38.
27. J. Donath, Dasselbe. Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin. 1910. 67. III. S. 420.
28. J. Donath, Weitere Ergebnisse der Behandlung der progressiven Paralyse mit Natrium nucleinicum. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 51.

29. Cimbäl, Taschenbuch zur Untersuchung nervöser und psychischer Krankheiten. Berlin 1909.
30. Mezernitzky, Ueber die diuretische Wirkung des Natrium nucleinicum. Vortrag auf dem XXVII. Kongress f. innere Medizin. Wiesbaden 1910.
31. Butenko, Die Reaktion des Harns mit Liquor Bellostii bei der progressiven Paralyse. Russky Wratsch. 1910. Nr. 2.
32. Beisele, Ueber die Reaktion des Harns bei Paralyse mit Liquor Bellostii. Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 1.
33. O. Fischer, Mitteilung auf der 22. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Königsberg, 18.—24. Sept. 1910, ref. im Neurologischen Zentralblatt. 1910. Nr. 21.
34. Pilcz, Zur Prognose und Behandlung der progressiven Paralyse. Vortrag in der Wiener K. k. Gesellschaft der Aerzte, 20. I. 1911, ref. in der Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 6.

Anmerkung: Da die Arbeit am 5. 3. abgeschlossen werden musste, konnten nur die bis zu diesem Zeitpunkt zu meiner Kenntnis gelangten Veröffentlichungen berücksichtigt werden.

---