

IV.

Die Behandlung der Paralyse.¹⁾

Von

E. Meyer-Königsberg i. Pr.

Meine Herren! Mein Herr Mitreferent hat Ihnen die klinischen, biologischen, ätiologischen und pathologisch-anatomischen Grundzüge dargelegt, die bei den Behandlungsversuchen der Paralyse und deren Bewertung für uns bestimmend sein müssen.

Ueberblicken wir die praktische Seite unserer Frage, so sehen wir, dass die therapeutischen Massnahmen gegen die Paralyse erwachsen zum Teil aus den allgemein pathologischen Anschauungen über die Geisteskrankheiten an sich und die Paralyse insbesondere, zum Teil aus pathologisch-anatomischen Befunden und deren Deutung sowie klinischer Erfahrung. Daneben rücken immer mehr das ätiologische Moment und auch biologisch vergleichende Betrachtungen in die erste Reihe. Dass schliesslich die Empirie naturgemäss bei der Paralyse wie ja bei den Geisteskrankheiten überhaupt zu mannigfachen Behandlungsversuchen geführt hat, erscheint bei dem anerkannt malignen Charakter des Krankheitsprozesses nur zu begreiflich. Haben doch in anderen Gebieten der Medizin solche mehr oder weniger empirische Versuche zuweilen zu ungeahnten Erfolgen geführt.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, Ihnen alles das, was seit dem eigentlichen Bekanntwerden und Hervortreten der Paralyse gegen diese versucht, anscheinend erprobt und dann als erfolglos wieder aufgegeben ist, in das Gedächtnis zurückzurufen²⁾.

Ich erinnere Sie nur daran, dass in der Annahme, ein entzündlich-hyperämischer Zustand des Gehirns liege der Paralyse zu Grunde, Eiskappen, kalte und kühle Bäder und Packungen, andererseits warme

1) Nach einem Referat, erstattet auf der Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie zu Kiel am 30. und 31. Mai 1912.

2) Vgl. hierzu u. a. Enge, Die Behandlung der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1912. Bd. 4. H. 6.

Bäder, zum Teil in protrahierter Form zur spezifischen Behandlung der Paralyse empfohlen sind. Vor zu intensiven hydrotherapeutischen Eingriffen wird jetzt allgemein gewarnt, milderer Kuren reden manche Autoren noch warm das Wort (Sadger, Steyerthal).

Hier erwähne ich auch die früher oft angewandte Blutentziehung, die auf ähnlichen pathologischen Erwägungen beruhend schon von den ersten Beobachtern der Paralyse als wirksam gegen den Krankheitsprozess herangezogen wurde und erst in den siebziger, achtziger Jahren als erfolglos und oft schwächend verlassen ist.

Im wesentlichen von denselben Voraussetzungen gingen die verschiedenen sogenannten „ableitenden“ Verfahren der älteren Autoren aus, wie Senfbäder, Haarseil, Moxen und dergleichen mehr, Eingriffe, zu denen die nachfolgenden Generationen sich wegen ihrer Schwere und gleichzeitigen Effektivität nicht mehr entschliessen konnten.

In den siebziger Jahren ist dann eine schon früher von Jakobi und Snell ausgebildete Methode der Ableitung besonders von L. Meyer wieder bei der Paralyse angewandt, bei der wir kurz verweilen wollen, weil sie bis zu einem gewissen Grade die Anregung zu therapeutischen Versuchen der jüngsten Zeit gegeben hat.

L. Meyer, der als Grundlage der Paralyse eine chronische Encephalitis mit gleichzeitigem Ergriffensein der Meningen annahm, hielt gegen diese eine lokale Ableitung für geboten, die er durch Einreiben von Brechweinsteinsalbe in der Gegend der grossen Fontanelle und Offenhalten der dadurch veranlassten Eiterung für 2 bis 3 Monate zu erzielen suchte, wobei er übrigens gleichzeitig Jodkali verabreichte. L. Meyer nahm auch an, dass der Eiterungsprozess allgemein anregend auf das Blut- und Lymphgefässsystem wirke. Während ausser L. Meyer u. a. Oebecke diesem Behandlungsverfahren Günstiges nachrühmte, sahen andere keinen Erfolg davon, und es ist daher weiterhin, auch schon des sehr erheblichen Eingriffes an sich wegen, aufgegeben.

In dem letzten Jahrzehnt sehen wir auf dem Gebiete der Behandlung der Paralyse wieder reges Leben sich entwickeln, nachdem Jahre lang ein an sich wohl begreiflicher Nihilismus Platz gegriffen hatte.

Ueber die verschiedenen Verfahren liegen eine Reihe von Veröffentlichungen vor. Immerhin schien es mir wünschenswert, durch eine Umfrage bei den psychiatrischen Anstalten und Kliniken in Deutschland, Oesterreich-Ungarn und der Schweiz für ihre Bewertung eine breitere Grundlage zu schaffen. Auf ein Rundschreiben, das Aufschluss darüber erbat, ob, in welcher Art und mit welchem Erfolg nicht

symptomatische Behandlungsversuche bei Paralyse in den letzten Jahren vorgenommen seien, sind 141 Antworten eingegangen. 66 enthalten die Mitteilung, dass in den betreffenden Anstalten oder Kliniken Behandlungsversuche der Paralyse nicht unternommen waren, zum Teil mit dem Hinzufügen, dass es an geeignetem Material gefehlt habe. 75 Antwortschreiben berichten von entsprechenden therapeutischen Versuchen, zum nicht geringen Teil in sehr eingehender und sorgfältiger Weise, so dass sie, wie ich mit besonderem Dank hervorheben möchte, für das vorliegende Referat von grossem Wert waren. Ich werde bei Besprechung der einzelnen Behandlungsmethoden darauf zurückkommen. Aus einzelnen Anstalten und Kliniken lagen übrigens schon Veröffentlichungen vor, die die Beantwortung der Umfrage ergänzten bzw. erübrigten.

In der Hauptsache erstrecken sich die Versuche der Behandlung nach zwei Seiten. Sie sind einmal allgemein gerichtet gegen toxische und Autointoxikations-Vorgänge, wie man sie bei der Paralyse nach dem klinischen Bilde (Kraepelin) und auch nach Untersuchungen anderer Art, insbesondere von Kaufmann, voraussetzen kann, und andererseits gegen die spezifische Grundlage der Paralyse, die Syphilis.

Wenden wir uns zu der ersten Gruppe, so ist zuerst die von Donath angegebene Behandlung der Paralyse mit Salzinfusionen zu nennen. Sie schliesst an an die günstigen Erfahrungen, die mit Kochsalzinfusionen bei Geistesstörungen auf toxisch-infektiöser Grundlage gemacht waren, so von Di Gaspero. Letzterer vermeinte, dass eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels, im besonderen der Tätigkeit der Entgiftungsorgane durch die Infusion zu erwarten sei. Aehnliche Hoffnungen knüpfte Donath an seine Methode, indem er eine Anhäufung giftiger Stoffwechselprodukte, eine Art Autointoxikation, bei der Paralyse voraussetzt. Physiologische Kochsalzlösung oder modifizierte Salzlösung — künstliche Blutsalzlösung von ihm genannt — wurde in Gaben von 500—1000 ccm alle 3—4 Tage längere Zeit infundiert. Donath beobachtete wesentliche geistige und körperliche Besserung in mehreren Fällen und empfahl sein Verfahren als ein Mittel, das vielleicht den raschen Fortschritt zu hemmen imstande sei.

Günstige Resultate hatte mit Infusionen Alter aufzuweisen, auch Obersteiner trat für sie auf Grund eigener Erfahrungen ein, dagegen hatte Wickel keine Erfolge zu verzeichnen, und ebensowenig habe ich bei Versuchen, die in der Kieler Klinik Herr Dr. Glasow längere Zeit durchgeführt hat, nennenswerte Besserungen gesehen. Soweit mir bekannt, ist das Donathsche Verfahren, das in seiner systematischen

Durchführung starke Unbequemlichkeiten für den Kranken mit sich bringt, bei der Paralyse nicht mehr im Gebrauch.

An die erwähnte Methode der Erregung von Eiterung durch Einreibung von Brechweinstein auf den Schädel (L. Meyer) schliesst sich, wie das v. Wagner selbst hervorhebt, die von diesem angegebene und besonders von Pilcz vielfach erprobte Behandlung der Paralyse mit Tuberkulineinspritzungen an. Diese und verwandte Versuche, mit Vaccinen usw., gründen sich auf die Erfahrung, dass im Anschluss oder während des Bestehens einer Infektionskrankheit, speziell Erysipel, auffallende Besserungen und länger bestehende Remissionen bei Paralyse, wie freilich überhaupt bei geistigen Störungen, nicht so selten beobachtet sind. So haben u. a. v. Halban und jüngst Jurmann über Jahre lange Remissionen berichtet, die im Verlauf oder plötzlich während eines Eiterungsprozesses einsetzten. Sehr bemerkenswert sind in dieser Beziehung auch die Mitteilungen von Mattauscheck und Pilcz, denen bei ihren statistischen Ermittlungen über das Geschick früher syphilitisch Infizierter auffiel, wie viel häufiger solche Syphilitische, die nicht metasyphilitisch erkrankten, eine Infektionskrankheit in den ersten Jahren überstanden hatten im Vergleich zu denen, die später der Paralyse oder Tabes verfielen.

Nach diesen Erfahrungen lag es, wie Pilcz selbst betont hat, am nächsten, zur Erhöhung der antitoxischen Widerstandskraft ein Produkt von eitererregenden Bakterien bei der Paralyse zu benützen. Da es aber an einem solchen fehlte und es offenbar nur darauf ankam, eine Reaktion zu erzeugen, die „allgemeine nicht spezifische Gegenwirkungen“ hervorrief¹⁾, so wählten v. Wagner und Pilcz das hierfür erprobte Tuberkulin. Ich möchte übrigens hinzufügen, dass naturgemäss die stillschweigende Voraussetzung für diese auf Empirie ursprünglich beruhenden Verfahren ist, dass die Paralyse in allen Fällen auf einer Infektion mit der *Spirochaeta pallida*, dem Erreger der Syphilis, beruht, nicht etwa Folge der Einwirkung anderer Bakterien ist, gleichzeitig aber, dass sie den bisherigen antisiphilitischen Mitteln gegenüber sich refraktär verhält.

Die „nichtspezifische Immunität“ oder „Resistenz“ kommt zustande durch die Temperaturerhöhung, die Vermehrung von Leukozyten, eventuell durch die Steigerung des Alexin- und Opsonin-gehaltes im Blute. Die Reaktion, die sich hierin äussert, hat anerkannt die Bedeutung einer Schutzmassregel, indem sie sich gegen das Wachstum der Krankheitserreger und deren Giftigkeit wendet.

1) Vergl. u. a. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig 1910.

Das ist das Prinzip, das der Behandlung mit Tuberkulineinspritzung zugrunde liegt.

Die Methode der Tuberkulinbehandlung hat Pilez in seinen verschiedenen Veröffentlichungen über dieses Thema unter Berücksichtigung aller Kautelen wiedergegeben. Es sei nur bemerkt, dass die Tuberkulininjektionen mit 0,01 Tuberkulin beginnen und bis zu 0,3, 0,4 event. 0,5 steigen, ja bis zu 1,0, wie v. Wagner kürzlich empfohlen, falls es zur Erzielung genügender Reaktionen nötig ist. Jeden zweiten Tag soll injiziert werden unter Zunahme der Dosis um 0,02 Tuberkulin bei mittelstarker Reaktion, bei schwacher oder fehlender Reaktion um 0,05. Bei Fieber über 39°, was verhältnismässig selten ist, wird die Steigerung der Dosis hinausgeschoben, am Injektionstage soll kein Fieber bestehen, was nach Pilez am 2. event. 3. Tage der Fall zu sein pflegt. Von irgendwie wesentlichen Störungen, die das Verfahren bedingt, hat Pilez nichts bemerkt. Bei Tuberkuloseverdacht ist die Kur nicht am Platze und eventuell abzubrechen.

Pilez hat sich bemüht, möglichst einwandfreie Resultate zu gewinnen, indem er u. a. miteinander eine grössere Zahl behandelter und nicht behandelter Paralytiker verglichen hat. Stets hatte er den Eindruck eines günstigen Einflusses der Tuberkulinkur für die Lebensdauer und für den Eintritt von Remissionen.

Aus seiner im Jahre 1911 gegebenen Zusammenstellung von 96 Fällen, von denen er über 86 Katamnesen erhalten konnte, und unter denen gerade beginnende Fälle, wie sie die Privatpraxis bietet, zahlreich vertreten waren, hebe ich folgendes hervor: 34 von den 86 weiterverfolgten Fällen blieben unbeeinflusst (39,44pCt.), während 52 (60,32pCt.) eine günstige Einwirkung anscheinend erkennen liessen. Unter den 34 erstgenannten waren zum Teil vorgeschrittene Fälle, aber auch 3 initiale. Von den 52 Kranken der zweiten Gruppe zeigten 20 (23,2 pCt. der Gesamtzahl) nur geringe Remissionen, aber deutlich einen gewissen Stillstand, bei 9 (10,44pCt. der Gesamtheit) traten weitgehende Remissionen von längerer Dauer auf, freilich ohne Wiedererlangen der Berufsfähigkeit, während 23 (26,8pCt. der Gesamtzahl) sozial geheilt erschienen, d. h. ihre Berufsfähigkeit völlig wiedererlangten, auch für dispositionsfähig wieder erklärt wurden. Die Dauer der Remissionen betrug schon 1, 2 Jahre und mehr. Einige Kranke erlebten wiederholte Remissionen, zum Teil nach erneuter Behandlung auf eigenen Wunsch der Kranken. Von den körperlichen Erscheinungen ging die Störung der Sprache häufig zurück, die der Pupillen hat Pilez nie sich bessern sehen. Es sei noch erwähnt, dass Pilez keine sichere Parallele zwischen Stärke der Reaktion und günstiger Beein-

flussung des Leidens feststellen konnte, wobei ja zu bedenken ist, dass auch Temperaturerhöhung und Hyperleukozytose nicht ohne weiteres Hand in Hand gehen.

Veröffentlichungen von anderer Seite liegen bisher über Tuberkulinbehandlung bei der Paralyse kaum vor. Siebert sah ziemlich günstige Resultate mit ihr bei beginnender Paralyse.

E. Schultze¹⁾ hat übrigens schon 1894 mit subkutanen Injektionen von Deutero-Albumose, das für die Wirkung des Tuberkulins verantwortlich gemacht wurde, bei Paralyse und anderen Psychosen Versuche gemacht. Irgendwelche Schädigungen zeigten sich nicht, jedoch auch kein Erfolg.

Auch unsere Umfrage hat ergeben, dass abgesehen von den Wiener Anstalten am Steinhof nur 33 Fälle mit Tuberkulin behandelt sind, und zwar sind mehrfach nur in ein oder zwei Fällen Versuche gemacht, nur 2 mal in 10 resp. 12 Fällen (in der Erlanger Klinik und der Anstalt Berolinum-Lankwitz). Ich kann deshalb auch nur berichten, dass bei einem Kranken eine latente Tuberkulose dabei hervortrat und seitdem allgemeine schnelle Verschlechterung, und dass ebenso in einem anderen Falle der Verlauf eher ungünstiger erschien. Bei 3 Fällen, die gleichzeitig mit nukleinsaurem Natron behandelt wurden, trat Besserung ein, ebenso in einem Falle, bei dem ausserdem noch Salvarsan angewandt war, eine Remission. Unter den 29 allein mit Tuberkulin behandelten Fällen ist 3mal Besserung und einmal Remission über den weiteren Verlauf bemerkt. Wir selbst haben bis Ende 1911 in 10 Fällen Tuberkulineinspritzungen gemacht, wobei ich gleich betone, dass unsere gegenwärtigen klinischen Verhältnisse eine Auswahl der Fälle nicht gestatteten, sondern wir die Kranken dazu nehmen mussten, die länger in der Klinik verbleiben konnten. 3mal war vorher Salvarsan schon eingespritzt. Bei zweien dieser Fälle sahen wir auch durch das Tuberkulin keinen Erfolg, in dem dritten eine gute Remission. Die Paralyse bestand deutlich seit einem Jahre, begann mit einem Anfall, dem noch weitere folgten. Es bestand ausgesprochene geistige Schwäche und Apathie, keine anderen psychotischen Erscheinungen, einwandfreie somatische Symptome. September 1910 und Januar 1911 erhielt Patient je eine Salvarsaninjektion 0,4 resp. 0,2. Zustand im wesentlichen unverändert. Vom Februar 1911 an Tuberkulinkur mit starker Reaktion, im Verlauf derselben Remission. Seit 1. Juli 1911 ist Patient wieder in seinem Beruf als Steuereinnnehmer tätig. Es bestehen noch Andeutungen von Sprachstörung, Pupillenstörung, mässige Gedächtnisschwäche

1) Ueber Psychosen bei Militärgefangenen usw. Jena 1904.

und gewisse Indolenz. Vor der ersten Salvarsaninjektion positiver Wassermann im Blut, während der Tuberkulinkur und ebenso März 1912 negativ, Liquoruntersuchung nicht möglich. Von den übrigen 7 Beobachtungen musste eine sehr bald wegen Verdachts auf Tuberkulose abgebrochen werden ohne Aenderung des Krankheitsbildes, 4 weitere, schon vorgeschrittenere Fälle blieben unbeeinflusst. Ein sechster Fall, auch schon ausgesprochen, zeigte mehrmonatliche Remission mit Aufnahme der früheren Tätigkeit, dann wieder Verschlechterung, der letzte Fall schliesslich erschien bei der Entlassung gebessert. Wesentliche Störungen haben wir nie bemerkt. Die Temperaturerhöhung nach der Einspritzung bestand zuweilen zwei und mehr Tage. Am stärksten reagierte der Patient, der eine gute Remission bekam, von den übrigen wiesen manche eine deutliche Reaktion, andere gar keine Temperatursteigerung, dagegen mässige Hyperleukozytose auf. Die stärksten Reaktionen fielen in die ersten Zeiten der Kur, weiterhin nahmen sie immer an Intensität ab.

Im grossen Massstabe ist die v. Wagner-Pilez'sche Tuberkulinbehandlung in den niederösterreichischen Landesanstalten am Steinhof durchgeführt. Nach den genauen Berichten von dort sind — abgesehen von den v. Pilez schon veröffentlichten Fällen — 171 Paralytiker mit Tuberkulin behandelt, je ein Fall zugleich mit nukleinsaurem Natron resp. Salvarsan, letztere beide mit deutlicher Remission trotz vorzeitigen Abbruches der Behandlung.

Die Hauptresultate sind im übrigen folgende: Im niederösterreichischen Landessanatorium, dem Teil der Anstalten, wo Pilez auch seine Versuche anstellte, wurden vom 1. Januar 1910 bis 30. September 1911 163 Kranke mit Paralyse aufgenommen, von denen 112 mit Tuberkulin behandelt wurden. Störende Begleiterscheinungen wesentlicher Art wurden nicht beobachtet. Die Tuberkulinkur wurde in der Regel mit einer Hg- oder J- oder Thyreoidintablettenbehandlung kombiniert. In manchen Fällen wurde die Kur nach 4 bis 5 Monaten wiederholt, doch meint der Bericht, dass wegen der Gefahr der Anaphylaxie dann besondere Vorsicht am Platze sei. Was die Resultate anbetrifft, so liess sich bisher sagen, dass 51 (45,5 pCt.) von den 112 Fällen unbeeinflusst blieben, 22 (19,6 pCt.) zeigten eine gewisse Verlangsamung des Verlaufes, 28 (25 pCt.) boten deutliche Remissionen von längerer Dauer und 11 (9,9 pCt.) wurden interimistisch wieder berufsfähig. In den übrigen Abteilungen der Anstalten am Steinhof sind 59 Kranke mit Tuberkulin behandelt. Abgesehen von 4 unklaren oder sehr bald der Kenntnis entzogenen Fällen waren 37 Fälle ohne merkbaren Einfluss der Kur, 14 zeigten eine erhebliche, anhaltende Remission. Unter diesen

beiden ersten Gruppen finden sich auch einzelne mit nicht völlig durchgeführter Behandlung und 4 endlich mit wiedererlangter Berufsfähigkeit, die zur Zeit des Berichtes noch anhielt.

Alles in allem lässt sich anscheinend soviel sagen, dass die Tuberkulinkur ohne Schaden durchgeführt werden kann, und dass nach ihr verhältnismässig häufig — häufiger wohl als ohne Behandlung — Besserungen und Remissionen sich einstellen. Von der Aufstellung bestimmter Regeln für die Auswahl der Fälle oder der Möglichkeit einer gewissen Voraussage ist man aber wohl noch weit entfernt.

Das Bestreben, in möglichster Anpassung an die klinische Erfahrung Produkte eitererregender Bakterien zur Behandlung der Paralyse zu verwenden, hat v. Wagner neuerdings veranlasst, mit abgetöteten polyvalenten Kulturen von Staphylokokken Versuche anzustellen. Nach seinen Mitteilungen hat er danach, insbesondere bei manchen Formen, gute Remissionen gesehen und zwar 2 bis 3 Monate nach der Behandlung, während sie bei der Tuberkulinkur schon mehr im Verlaufe derselben sich einstellen.

Von Versuchen mit Bakterienvakzinen berichtet auch die Münchener Klinik auf meine Anfrage. Zwei Fälle, bei denen Mischvakzine nach Wolff-Eisner angewandt wurde, zeigten keine Reaktion und auch keine Aenderung im Verlauf, während von 4 mit einer besonders präparierten Streptokokkenvakzine behandelten Kranken einer mit manischer Form der Paralyse eine gute Remission aufwies.

Die Temperatur wurde ebenso wie bei den Injektionen von v. Wagner wenig beeinflusst, doch trat regelmässig eine, wenn auch nicht sehr bedeutende Hyperleukozytose hervor. Unangenehme Nebenwirkungen fehlten.

Es darf übrigens nicht vergessen werden, dass Friedländer schon 1898 mit abgetöteten Kulturen von Typhusbazillen Fieber erzeugte, um Psychosen günstig zu beeinflussen.

Die Erfahrung, dass dieselbe Reaktion der Schaffung „allgemeiner nicht spezifischer Gegenwirkungen“, die pyo- und pyrogene Stoffe der Mikroben haben, auch durch Einführung von Pflanzeneiweiss, Nukleinsäure und anderen Substanzen hervorgerufen werden kann, führten Fischer und Donath unabhängig voneinander zu Versuchen mit nukleinsaurem Natron, das von chirurgischer Seite (v. Mikulicz) erprobt war. Ihre Methoden, die in ihren verschiedenen Veröffentlichungen im einzelnen dargestellt sind, zeigen gewisse Differenzen in der Zahl und Stärke der Injektionen — Donath geht nach seiner letzten Veröffentlichung am höchsten —, kommen aber im wesentlichen

wohl auf das Gleiche heraus: Es werden in Abständen von einigen Tagen Injektionen mit nukleinsaurem Natron gemacht, nach Donaths letzter Mitteilung Smal im ganzen, mit dem Effekt einer oft starken Temperaturerhöhung und Leukozytose. Fischer und vor allem Donath berichteten sehr Günstiges über ihre Erfolge, wobei allerdings die verhältnismässig kleine Zahl ihrer Beobachtungen gegenüber den so zahlreichen Verschiedenheiten im Verlaufe der unbehandelten Paralyse auffällt: Erhebliche, über die Norm hinausgehende Zahl an Besserungen wie an Remissionen mit wieder erreichter Berufsfähigkeit.

Soweit Veröffentlichungen vorliegen, waren die Nachuntersucher nicht so glücklich.

So konnte Klieneberger bei keinem der 15 Fälle sicherer Paralyse aus der Breslauer Klinik eine geistige oder körperliche Besserung konstatieren, im Gegenteil, wenn auch vorübergehend, Verschlechterung. Auch betont er das Schmerzhaftes der Injektionen, wie denn auch Abszessbildungen und dergl. nichts so Seltenes sind. Zu gleich ungünstigen Ergebnissen kam Löwenstein bei seinen Kranken, und ähnlich Plange, der die Vermutung äussert, dass der zufällige Arsengehalt des nukleinsauren Natrons Schuld an den günstigen Resultaten Donaths sei. Von 5 Fällen Hussels bleiben 4 unbeeinflusst, einer wurde sehr gebessert, ohne dass bisher seine Berufsfähigkeit erprobt war.

Aus unserer Umfrage ergibt sich noch eine Zahl von 85 mit nukleinsaurem Natron behandelten Fällen, wobei freilich die Kur nicht überall beendet werden konnte. 49 mal (57,6 pCt.) zeigte sich kein Erfolg, in 25 (27,4 pCt.) Fällen wird von leichter, bis deutlicher Besserung, in 11 (12,9 pCt.) von Remission berichtet. Diese Mitteilungen verteilen sich auf 23 Anstalten und Kliniken, aus zweien hören wir noch, ohne bestimmte Zahlenangabe, dass erfolglose Versuche mit nukleinsaurem Natron gemacht sind. 4 mal ist gleichzeitig Tuberkulin angewandt. Des einen Falles haben wir schon oben gedacht, in den 3 anderen trat eine gewisse Besserung ein. In einem Falle, in dem auch noch Salvarsan neben Tuberkulin und nukleinsaurem Natron angewandt wurde, stellte sich eine Remission ein, bei 3 anderen Kranken wurden Salvarsan und nukleinsaures Natron gebraucht, einmal mit dem Erfolg einer Remission, das andere Mal eher mit Verschlechterung, obwohl die Wassermannsche Reaktion negativ wurde.

Auch bei einigen anderen Fällen, so aus der Münchener Klinik, waren Salvarsaninjektionen vorausgegangen.

Aus den vielfach sehr genauen Berichten will ich hier nur auf den aus der Privatanstalt Berolinum-Lankwitz verweisen, weil dort nicht weniger als 24 Kranke nach Donath-Fischer behandelt wurden. Acht

von diesen bekamen eine gute Remission. Bei einem ist bemerkt, dass die vorher positive Wassermannsche Reaktion schwächer wurde und schliesslich schwand. 11 mal trat eine deutliche Besserung ein. Nie wurden unangenehme Erscheinungen beobachtet. Die Gesamtgaben von nukleinsaurem Natron schwankten von 15—45 g, es erschien empfehlenswert, von Anfang an grössere Dosen zu geben. Die Resultate, die von verschiedenen Seiten mit der Donath-Fischerschen Methode gewonnen sind, zeigen grosse Differenzen, auch ist die Gesamtzahl der behandelten Fälle noch ziemlich gering. Immerhin stehen den ungünstigen Berichten so günstige gegenüber, dass man weitere Versuche als berechtigt wird ansehen müssen.

Die eben besprochenen Verfahren mit Tuberkulin, nukleinsaurem Natron usw. hatten die Tendenz, allgemeine, nicht spezifische Gegenwirkungen hervorzurufen, weil man zwar die toxischen Substanzen, die man bei der Paralyse annimmt, auf die frühere syphilitische Infektion zurückführte, aber die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass antisiphilitische Mittel keine Hilfe brachten. Gegenüber dieser bei uns allgemein angenommenen Lehre, dass die Syphilis die notwendige Vorbedingung für die Paralyse ist, sehen F. Robertson, Mc Rae und andere schottische und englische Forscher in den chronischen toxischen Wirkungen zweier Arten diphtheroider Bazillen, die Robertson als „*Bacillus paralyticans*“ benannt hat, die Grundlage der Paralyse, wobei die Infektion vom gastro-intestinalen, respiratorischen und auch urogenitalen Traktus ausgehen soll. Zur Bekämpfung des *Bacillus paralyticans* bzw. seiner toxischen Produkte versuchten Robertson und Mc Rae einmal eine Vakzination mit Suspension von *Bacillus paralyticans*; jedoch ohne erheblichen Erfolg. Sie erprobten weiter ein Antiserum und erzielten damit eine weit stärkere lokale und allgemeine Einwirkung, der auch eine günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes entsprach. Von 44 Paralysefällen zeigte ein nicht geringer Teil nach Behandlung mit Antiserum deutliche Besserung. Ausserhalb Englands sind nur wenige Nachuntersuchungen der Resultate Robertsons ausgeführt, ich erwähne nur, dass Raimann sich von der Bedeutung des sogenannten *Bacillus paralyticans* nicht überzeugen konnte, andere, so A. Marie, scheinen ihn höher zu bewerten. Uebrigens haben sich auch in Grossbritannien selbst gegen die Lehre Robertsons Bedenken erhoben, ebenso gegen seine Behandlungserfolge (Percy Smith u. a.).

Bei der ganzen Frage müssen wir uns übrigens wohl bewusst sein, dass Robertson überhaupt die Autointoxikation für das Zustande-

kommen der Psychosen im weitesten Sinne heranzieht, und dass so seine Anschauungen über die Paralyse eigentlich nur ein Glied in der Kette seiner allgemeinen psychiatrischen Anschauungen sind. Von verschiedenen Seiten, so von v. Wagner, ist darauf hingewiesen, dass möglicherweise die von Robertson gefundenen Bazillen durch ihre toxische Wirkung vom Darne aus zu dem raschen Verfall der Paralytiker beitragen.

Was die therapeutischen Erfolge Robertsons angeht, so liegt ja die Vermutung nahe, dass sein Antiserum auch imstande ist, allgemeine nicht spezifische Gegenwirkungen hervorzurufen, so dass der günstige Einfluss desselben ebenso wie der des Tuberkulins und des nukleinsäuren Natrons zu erklären wäre.

Die schon lange bekannten Beziehungen der Paralyse zur Syphilis, die in den letzten Jahren sich bei uns zu dem bestimmten Satze — wenn es nicht gefährlich klänge, würde ich sagen: Dogma —: Ohne Syphilis keine Paralyse verdichtet haben, führten schon früh zu Versuchen mit antisiphilitischen Kuren.

Die Anwendung von Quecksilberpräparaten hat sehr verschiedene Beurteilung erfahren. Von einer ganzen Reihe namhafter Autoren, Kraepelin, Obersteiner, Raymond u. a. ist betont, dass sie eher Schaden als Nutzen von den Quecksilberkuren gesehen hätten, vielfach sogar eine ausgesprochene Verschlimmerung, ein schnelles Fortschreiten des körperlichen und geistigen Verfalls. Von anderer Seite hat man wiederum viel Gutes der Hg-Behandlung nachgerühmt, so von französischen Autoren zum Teil (Lémoine, Lépine, Leredde, Cassalt, D'Aubert, Devay, Repussard), wie der Kongress in Toulouse 1902 zeigte; auch Dana ist dafür eingetreten. Diese Forscher wollten längere Remissionen, eine Art Stillstand, jedenfalls keine Schädigung bemerkt haben. Doch überwog wohl im allgemeinen die Abneigung gegen die Versuche mit Quecksilber. Ein gewisser Umschwung ist in den letzten Jahren besonders unter dem Einfluss der Wiener Schule erfolgt, insbesondere sind v. Wagner und Pilcz warm dafür eingetreten, eine milde Hg-Behandlung bei beginnender Paralyse vorzunehmen. Wie Redlich bei der Tabes, so hatten sie auch bei der Paralyse den Eindruck, dass unter Umständen ein gewisser günstiger Einfluss durch das Quecksilber ausgeübt würde. Sie empfahlen auch die Kombination mit einer Tuberkulinkur. Eine schädliche Einwirkung sahen sie nicht, wobei man freilich beim Vergleich von Tabes und Paralyse erwägen muss, dass letztere durch die Erscheinungen körperlichen Verfalls eingreifenden Kuren gegenüber ein schwierigeres Angriffsobjekt bietet. Voraussetzung

soll sein, dass die Paralyse erst im Beginn steht, dass der Kräftezustand ein guter ist, dass keine Erkrankung anderer Organe, auch nicht des Optikus vorliegen. Bei vorgeschrittenen Fällen ist die Hg-Behandlung kontraindiziert.

In dem gleichen Sinne hat sich Ziehen schon ausgesprochen, der in jedem Frühfalle eine Hg-Kur für angezeigt hält. Im allgemeinen haben sich wohl die Anschauungen auf eine mittlere Linie mehr und mehr in dem Sinne vereinigt, dass in beginnenden Fällen von Paralyse und unter den eben genannten Voraussetzungen die vorsichtige Anwendung einer Quecksilberkur ohne erhebliche Bedenken erfolgen kann. Hudovernig u. a. haben noch besonders auf solche Fälle von Paralyse als geeignet für Quecksilberbehandlung hingewiesen, bei denen die Zwischenzeit zwischen der syphilitischen Infektion und dem Ausbruch der anscheinend paralytischen Erkrankung auffallend kurz war, wie denn alle Autoren dafür eintreten, in jedem zweifelhaften Falle antisiphilitisch zu behandeln, um so mehr, als die Zahl derselben nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen wie klinischen Erfahrungen — ich erinnere besonders an Adrians Mitteilungen und an die Fälle von A. Westphal — sehr zahlreich und oft besonders schwierig zu erkennen sind. Haben doch auch die neueren Untersuchungen festgestellt, dass die klassischen Bilder der Lues cerebro-spinalis, wie man sie früher als Regel hinstellte, weit davon entfernt sind, das tatsächlich zu sein, und auch das Auftreten der luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems keineswegs so überwiegend auf das erste oder zweite Jahr nach der Infektion beschränkt ist, wie man früher annahm.

Verschiedenfach sind Quecksilberpräparate, die besonders wirksam sein oder wenig unangenehme Nebenwirkungen haben sollten, bei der Paralyse versucht. So sind von einigen der oben genannten französischen Autoren die löslichen Salze, das Hydrargyrum bijodatum und auch das benzoesaure Quecksilber gerühmt, ohne dass man Bestätigungen von anderer Seite weiterhin gehört hätte. Dann ist das Mergal empfohlen, aber Versuche damit, u. a. von Kayser, hatten keinen wesentlichen Erfolg. In den letzten Jahren ist besonders von Frey auf den günstigen Einfluss des Enesols bei der Paralyse aufmerksam gemacht, doch konnten Vorbrodts und Kafkas diese Erfahrung nicht bestätigen. Aehnlich steht es mit dem Kalomel, so vortrefflich es auch bei der Behandlung der zerebrospinalen Syphilis ist.

Für die Kombination von Schwefelbädern mit Quecksilberkuren ist Schuster eingetreten, in der Meinung, dass die Remanenzwirkung des Hg dadurch verstärkt würde.

Kürzer können wir uns hinsichtlich der Anwendung von Jodpräparaten bei der Paralyse fassen. Dass dieselben sehr erhebliche Erfolge bei der Paralyse zeitigten, wird kaum angenommen, jedoch wird einer längeren Jodmedikation ein vielleicht milderer und zögernder Verlauf der Paralyse zugeschrieben. Da nun selbst lange Zeit fortgesetzte Gaben von Jodpräparaten irgendwie wesentliche Nebenerscheinungen nicht machen, so werden Jodpräparate auch mit Rücksicht auf die Möglichkeit des Vorliegens einer Lues cerebrospinalis vielfach bei Paralyse verordnet.

Aus der grossen Reihe älterer und neuerer Jodpräparate verdient das Tiodine genannt zu werden, das Zweig in meiner Klinik u. a. bei einigen Paralytikern, wie es schien, mit einem gewissen Nutzen anwandte, wenn auch seine Hauptvorzüge bei der Arteriosklerose sich zeigen [Zweig, Patschke¹⁾].

Nach den Antwortschreiben auf unsere Umfrage sind von 16 Anstalten und Kliniken mehr oder weniger ausgedehnt Quecksilber- und Jodpräparate bei der Paralyse verwandt, zum Teil in zahlreichen Fällen, vereint, wobei ich die Fälle, wo Hg neben Salvarsan oder Tuberkulin oft verwandt ist, nicht mitrechne. Nur in einem Bericht heisst es, dass Quecksilberbehandlung eher ungünstig eingewirkt habe, sonst erfahren wir von Schädigungen nichts. Dem Jod wird von mehreren Seiten eine gute Wirkung nachgerühmt, insofern der Eintritt der Remissionen oder weniger schnelles Fortschreiten des Prozesses dadurch begünstigt schien.

Uebrigens hat vielleicht zu der Abneigung gegen die Quecksilberkuren der Umstand beigetragen, dass gerade die Inunktionskuren sehr angreifend und schwächend waren, mehr als die Injektionen mit Sublimat, Kalomel, salizylsaurem und anderen neueren Quecksilberpräparaten.

Ich gedenke hier der therapeutischen Versuche, die C. Spengler bei der Paralyse unternommen hat, indem er eine kombinierte Behandlung mit Hg (in Form des Merkolintschurzes Blaschkos) und mit Schilddrüsenpräparaten (Ajodin-Hoffmann-La Roche) ev. Thymus anordnete. Neuerdings hat Spengler das Quecksilber dabei ganz verlassen und verwendet statt dessen Syphilisimmunkörper²⁾ usw. Nachprüfungen von anderer Seite fehlen, ich will nur hinzufügen, dass Spengler in seinen eingehenden persönlichen Mitteilungen von recht günstigen Resultaten zu berichten weiss, zum Teil bei Kranken, die ihm Forel überwiesen hat.

Die geringe Neigung, die bewährten antisypilischen Mittel bei der Paralyse in Anwendung zu bringen, ist wohl nicht allein durch den

1) Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 33.

2) Vgl. auch die Ausführungen von Lang.

mangelnden Erfolg entstanden, sondern zum grossen Teil jedenfalls anderen Ueberlegungen entsprungen. Es ist das die Tatsache, dass der Zusammenhang zwischen syphilitischer Infektion und Paralyse offenbar ein absolut anderer ist, als zwischen ersterer und etwa einer Lues cerebros spinalis. Eine nähere Begründung kann ich mir ersparen; es sind das allgemein bekannte Dinge, auch hat mein Herr Mitreferent sie eingehend gewürdigt. Ich glaube, dass wir auch heute daran im wesentlichen festhalten können, trotz der überwältigenden Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und ganz besonders der serologischen Forschung. Die bessere Erkenntnis der pathologisch-anatomischen Prozesse bei der Paralyse hat unzweifelhaft manche Berührungspunkte mit den eigentlichen syphilitischen Prozessen zutage gefördert, aber doch auch gleichzeitig wichtige, wie es scheint, durchgreifende Unterscheidungsmerkmale an die Hand gegeben. Weit mehr noch scheint die Wassermannsche Reaktion geeignet zu sein, die Sonderstellung der Paralyse zu erschüttern, weil der positive Ausfall derselben nach Ansicht von Wassermann selbst, Ehrlich, Neisser (wenn auch bedingt), den Beweis für das Vorhandensein der *Spirochaeta pallida* auch bei der Paralyse in sich tragen soll, wie wenig es auch bisher gelungen ist, sie bei der Paralyse aufzufinden. Der Meinungsäusserung solcher Autoritäten besondere Beachtung zu schenken, werden wir nicht umhin können. Auf der anderen Seite stehen aber doch eine solche Fülle gewichtiger Momente, dass wir bis auf weiteres jedenfalls an der Eigenart der Paralyse gegenüber den unzweifelhaft direkt syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems festzuhalten berechtigt sind. Es scheint doch auch nach der Anschauung verschiedener Forscher von Ruf, als ob nicht die Gegenwart des Syphiliserregers selbst unbedingt für den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion erforderlich ist, sondern dass toxische Substanzen nachgeordneter Art, abnorme Stoffwechselprodukte — „Zwischenglieder“, möchte ich sagen — das gleiche Resultat hervorrufen können.

Wie wir uns den Zusammenhang zwischen syphilitischer Infektion und Paralyse allerdings vorstellen sollen, darüber ist höchstens rein hypothetisch zu sagen, dass vielleicht eine Art Autointoxikation infolge der durch den Syphiliserreger zur Entwicklung gebrachten toxischen Substanzen und deren Einwirkung auf den Stoffwechsel (Kraepelin) oder ein ähnlicher Vorgang vorliegt, wenn man nicht an die Möglichkeit denken will, dass die Spirochäte in einer uns bisher unbekannt Form bei der Paralyse weiter existiert, wofür freilich jeder Beweis noch fehlt.

Ich habe diese an sich theoretischen Erörterungen über die Stellung der Paralyse zur Syphilis, die mein Gebiet eigentlich überschreitet,

hier doch für nötig gehalten, weil wir uns alles das gegenwärtig halten müssen, wenn wir die Einwirkung des Salvarsans, die ja im Mittelpunkt unseres Interesses steht, bei der Paralyse gerecht beurteilen wollen. Dass wir der Besonderheiten im Verlauf der Paralyse, des vorübergehenden Stillstandes der Erscheinungen, der Remissionen und Intermisionen eingedenk sein müssen, ebenso wie des Umstandes, dass bei der Paralyse, so früh sie auch in unsere Behandlung kommen mag, doch stets wohl schon ein gewisser, nicht ersetzbarer Ausfall von Nervelementen eingetreten ist, das fügen wir der Vollständigkeit halber noch hinzu, indem wir bemerken, dass wir auf letztere Erwägungen bei den allgemeinen Schlussbetrachtungen noch zurückkommen müssen.

Bevor wir uns zu Ehrlichs Salvarsan, dem Dioxydiamidoarsenobenzol selbst wenden, wollen wir kurz feststellen, dass schon andere Arsenikpräparate in der Behandlung der Paralyse eine Rolle gespielt haben.

Sie sind zum Teil, wie die arsenige Säure, wohl aus der Erfahrung heraus versucht, dass Arsen den Kräftezustand zu heben besonders geeignet ist. Hierher gehört wohl auch die Anwendung des Soamins, welches 22,8 pCt. Arsen enthalten soll, und das von Prichard empfohlen wird. Andere Arsenpräparate sind als Vorläufer des Salvarsans anzusehen, als Schöpfungen der von Ehrlich begründeten Chemotherapie; sie sollten direkt die *Spirochaeta pallida* bei der Syphilis und der Paralyse, bei letzterer ev. auch die toxischen Produkte derselben vernichten. Hier ist das Atoxyl zuerst zu nennen, das Spielmeyer gegen die Paralyse anwandte, ohne aber Erfolge davon zu sehen. Auch Zweig hat das Atoxyl in einigen Fällen, kombiniert auch mit Tiodine versucht. Sichere Erfolge sah er nicht, aber auch keine Schädigungen, trotz verhältnismässig hoher Dosen. Andererseits ist von verschiedenen Seiten vor dem Atoxyl gewarnt. Ehrlich und Hata haben selbst auf die ungleichmässige Wirkung desselben und auf die grosse Gefahr der Optikuskrankungen infolge Atoxyl aufmerksam gemacht, eine Schädigung, die ja verschiedenfach konstatiert ist. Es gehören hierher ferner das Arsazetin (Neisser) und das atoxylsaure Quecksilber (Uhlenhuth und Mulzer), durch die bei Paralyse aber auch, soweit mir bekannt, keine nennenswerten Erfolge erzielt sind, und die ebenfalls nicht unschädlich sind. Endlich hat Alt das Arsenophenylglyzin Ehrlichs versucht, das parasitrope, d. h. auf den Krankheitserreger konzentrierte Wirkungen deutlich entfaltet. Alt stellte bei 31 Paralysefällen mehrfach Verschwinden der Wassermannschen Reaktion fest, ferner wiederholt rasche Besserungen und Remissionen,

ausserdem Hebung des Gesamtzustandes, wie das auch Zweig bei dem Atoxyl sah und auf die Arsenikwirkung zurückführte.

Die ganz ausserordentlichen Erfolge des **Salvarsans** bei der Behandlung der verschiedensten direkt syphilitischen Affektionen sind Ihnen allen gegenwärtig, ebenso dass diese nach den Lehren Ehrlichs darauf beruhen, dass das Salvarsan *exquisit parasitrop* und nur in verhältnismässig geringem Grade organotrop ist.

Auf die Wirkungsweise des Salvarsans im allgemeinen weiter einzugehen, geht über den Rahmen unseres Referates hinaus. Nur darauf will ich hinweisen, dass von verschiedenen Seiten (Plange, Referate von Emery und Iversen) Hyperleukozytose nach Salvarsaninjektionen festgestellt ist, die nach Alts Auffassung von wesentlicher Bedeutung für die Wirkung des Mittels ist. Alt, Fischer und Hoppe machen auch darauf aufmerksam, dass der Lezithinstoffwechsel, der bei der Paralyse eine schwere Störung zeigt, durch Salvarsan günstig beeinflusst wird. Endlich legen verschiedene Untersucher, so Klingmüller, Gewicht auf die Hebung des Allgemeinbefindens, die roborierende Einwirkung durch Salvarsan¹⁾.

Die nie gesehene Beeinflussung der Syphilis, wie sie das Salvarsan zeigte, erweckte naturgemäss die Hoffnung, mit dem neuen Heilmittel auch bei den sogenannten metasyphilitischen Erkrankungen, der Tabes und der Paralyse, mehr Erfolg zu erzielen, als Quecksilber und Jod gebracht hatten.

Bei dem Versuch, eine Uebersicht über die Salvarsanbehandlung der Paralyse zu geben, ist zu bedenken, dass die Mitteilungen über die Salvarsantherapie der Syphilis schon fast unübersehbar an Zahl sind und dass in sehr vielen von ihnen auch nebenher über Versuche bei Paralyse berichtet wird, während die Arbeiten, die sich ausschliesslich mit der Behandlung der metasyphilitischen Erkrankungen, speziell der Paralyse, beschäftigen, sehr gering an Zahl sind. Daher werden Sie es verstehen, wenn es nicht möglich ist, einen vollständigen Ueberblick über die Ergebnisse der Salvarsantherapie bei der Paralyse zu erreichen, um so mehr, da in verschiedenen Veröffentlichungen die Diagnose Paralyse bald mit, bald ohne jede Begründung sich findet, während zum

1) Anmerkung bei der Korrektur: Friedberger und Masuda (Therap. Monath. 1911, Mai) stellten fest, „dass dem Salvarsan die den Arsenverbindungen eigentümliche Fähigkeit der Steigerung der Antikörperbildung in besonders hohem Grade zukommt“. Strubell (Berliner klin. Wochenschr. 1912, 23) weist darauf hin, dass der Opsoningehalt des Blutes durch Arsenik erhöht wird.

mindesten bei den angeblich günstig beeinflussten Fällen nähere Angaben nötig wären.

Wenn aus den Kreisen der Psychiater bisher grosse Zurückhaltung in der Veröffentlichung über Salvarsantherapie bei Paralyse geübt ist, so liegt das zum guten Teile an der oben erörterten besonderen Stellung der Paralyse und der Erfolglosigkeit der sonst bewährten antisyphilitischen Mittel. Es ist aber dies Verhalten auch begründet durch die Vorsicht, die besonders Alt und Ehrlich selbst bei allen Versuchen bei den metasyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems angeraten haben. Höchstens im ersten Beginn soll nach ihnen die Paralyse mit Hata 606 behandelt werden, „Patienten mit ausgedehnter Degeneration des zentralen Nervensystems sind von der Behandlung prinzipiell auszuschliessen“ (Ehrlich). Ehrlich hat wiederholt vor übertriebenen Hoffnungen gewarnt, besonders mit der Begründung, dass wir einen Ersatz zerstörten Nervengewebes nicht erwarten könnten. Demgegenüber freilich kann der Einwand nicht unterdrückt werden, dass es ja schon ein ungeheurer Erfolg wäre, wenn man bei der Paralyse ein Fortschreiten der Erkrankung mit Sicherheit verhüten könnte, woran die Anschauung, dass noch lebende Spirochäten den Krankheitsprozess unterhielten, und auch das pathologisch-anatomische Bild denken lassen. Es ist wohl gesagt, dass nur der allererste Beginn einen Behandlungserfolg erwarten lassen könnte. Diesem Stadium aber eine Sonderstellung einzuräumen, ginge doch nur dann, wenn man etwa durch regelmässige serologische Untersuchungen den Uebergang gewissermassen von latentem Syphilisgift zur Paralyse genau verfolgen könnte, eine Idee, die jetzt ja in den Bereich der Möglichkeit gerückt scheint. Für gewöhnlich kommt doch die Krankheit erst zu unserer Kenntnis, wenn sie schon eine gewisse Stärke erreicht hat, wo es dann zum guten Teil willkürlich ist, wie weit wir eine „beginnende“ Paralyse rechnen wollen. Unter diesen Umständen scheint mir wenigstens vorläufig kein triftiger Grund vorzuliegen, warum nicht ein Mittel, das „beginnende“ Fälle der Besserung oder Heilung zuführt, auch bei weiter vorgeschrittenen Fällen Hilfe soweit bringen könnte, dass eine Defektheilung, ein dauernder Stillstand erfolgt. Denn, dass eine Rückbildung des krankhaften Prozesses bei der Paralyse im weitesten Masse möglich ist, dafür spricht der pathologisch-anatomische Befund mit seinen chronisch-entzündlichen Veränderungen, und das beweisen die Remissionen, die selbst aus Zuständen anscheinend schwersten Verfalles noch erfolgen.

Versuchen wir uns nun in Kürze den Eindruck zu vergegenwärtigen, den eine Durchsicht der einschlägigen Literatur gibt, wobei ich auf

die Zusammenstellungen von Bresler verweise, so ist einmal allgemein zu bemerken, dass man sich bemüht hat, die Behandlungsversuche mit Hata 606 auf „beginnende“ Fälle zu beschränken, wodurch eine gewisse Gewähr für Gleichmässigkeit des Materials geboten ist. Alt hat bekanntlich das neue Mittel zuerst erproben können. Es schien ihm günstig auf die Paralyse einzuwirken, in dem Sinne, dass es „für Remissionen den Weg ebnete“, eine vorsichtige Form des Ausdruckes, auf die Alt auch in seiner letzten Veröffentlichung besonderen Wert legt. In ähnlichem Sinne spricht sich Wechselmann aus. — In den nun folgenden Veröffentlichungen finden wir auf der einen Seite gewisse Erfolge mit mehr oder weniger Vorbehalt mitgeteilt, auf der anderen hören wir von dem Fehlen günstiger Beeinflussung, ja, wenn auch verhältnismässig selten, von anscheinender Verschlechterung nach bzw. durch Salvarsan.

Um einzelner Arbeiten zu gedenken, so berichtet schon im Jahre 1910 Willige über 35 mit Hata 606 behandelte Fälle von Paralyse aus der Hallenser Klinik. 6 davon zeigten Besserung, 3 sogar in auffallender Weise. Willige zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass einige Erfahrungen für die Möglichkeit sprechen, durch das Ehrlich-Hatasche Präparat bei Paralyse Besserung zu erzielen oder Remissionen zu begünstigen. Treupel kommt in wiederholten Mitteilungen zu dem Resultat, dass eine gewisse psychische und körperliche Besserung bei Paralyse nach Salvarsan auffallend häufig sei, ohne dass er eine Dauerwirkung annehmen will. Fauser, Isaak, Hauk und Jaffe, Michaelis, Spiethoff vertreten einen mehr oder weniger ähnlichen Standpunkt.

Von russischen Forschern haben eine Anzahl, wie Iversens Referat lehrt, nicht unerhebliche Besserungen wahrgenommen, ebenso schreibt Ascoli von „ermutigenden Erfolgen“ unserer italienischen Kollegen. Von besonders befriedigenden Resultaten weiss Kuhár-Darlen zu berichten, und zwar sah er in nicht weniger als 50 pCt. wesentliche Besserung, auch mit Rückgang der Pupillenstörungen, was von anderen Autoren, u. a. Nonne, nie beobachtet ist. Neisser tritt dafür ein, in den Anfangsstadien der Paralyse eine Salvarsanbehandlung zu versuchen, während in fortgeschrittenen Fällen eine Verschlimmerung zu befürchten sei. Nonne erklärt bei beginnender Paralyse die Behandlung mit Salvarsan für durchaus erlaubt, bei weiter entwickelten habe sie keinen Zweck.

Demgegenüber sprechen sich auch gewichtige Stimmen gegen das Salvarsan bei der Paralyse aus, da sie keinen Erfolg sahen, ja, sogar den Eindruck ungünstiger Einwirkung hatten. So fasste Oppenheim

seine Erfahrungen dahin zusammen, dass er keine durchgreifende Besserung beobachtet habe, im Gegenteil öfter das Auftreten neuer Symptome, namentlich paralytischer Anfälle. Auch scheinere Tabesparalyse zuweilen ungünstig beeinflusst zu werden. Alles in allem hält er „bei sicherer Diagnose der Tabes oder Paralyse das Salvarsan nicht für indiziert.“ Ebenso bezeichnen Török und Sarbo die Anwendung desselben nicht als zweckmässig, Marinesko sah keinen Erfolg davon. In der Diskussion zu einem Vortrag von Hüfler, der zwei günstig beeinflusste Fälle mitteilte, sprachen sich Buchholz und Fischer in entgegengesetztem Sinne aus. Ersterer hatte sogar einen ungünstigen Eindruck gewonnen und ebenso Edel und Emanuel an beträchtlichem Material. Pfunder sah bei 7 Fällen keinerlei Aenderung eintreten, ebenso wie Assmann und Zimmern. Nach Fordyce wird in manchen Fällen der degenerative Prozess eher beschleunigt und auch Emery hörte selten von Erfolgen. Aus der Breslauer Klinik hat Klieneberger in diesem Jahre über die Salvarsanbehandlung bei 31 Paralytikern berichtet, nach ihm ist die Möglichkeit zuzugeben, dass durch Aenderung des Stoffwechsels der Verlauf sich günstiger gestaltet, doch hatte man eher den Anschein ungünstigen Verlaufes.

Zum Schluss sei erwähnt, dass einzelne Autoren die Meinung vertreten, dass die günstige Wirkung des Salvarsans bei den metasyphilitischen Erkrankungen darauf beruhe, dass häufiger, als man meist annehme, noch direkt syphilitische Prozesse an den Meningen usw. beständen (Markus u. a.).

Viel erörtert ist die Frage, wie sich die Wassermannsche Reaktion und der Liquorbefund nach Salvarsaninjektionen gestaltet. Einige Autoren (Alt, Spiethoff u. a.) fanden eine günstige Beeinflussung beider, während andere (z. B. Assmann, Edel und Emanuel) eine solche leugnen. Die Mehrzahl der Untersuchungen spricht jedenfalls dafür, dass, wie Nonne betont, kein Parallelismus zwischen Rückgang der Wassermannschen Reaktion und der Veränderung im Liquor auf der einen und dem Verlauf der Paralyse auf der anderen Seite bisher nachweisbar ist (s. Klieneberger).

Man könnte übrigens vermuten, die Verschiedenartigkeit der Resultate mit der Salvarsanbehandlung bei Paralyse beruhte auf Abweichungen in der Methode und in der Stärke der Dosis. Doch liegen günstige wie ungünstige Berichte vor sowohl aus der ersten Zeit, wo im ganzen kleine Dosen und die intramuskuläre Methode bevorzugt wurden, wie aus der letzten Zeit, wo die intravenösen Injektionen zu meist in Anwendung kommen und erheblich stärkere Dosen angewandt werden; ja, vielleicht überwiegen jetzt allgemein — man könnte denken,

mit zunehmender Skepsis und längerem Ueberblick über das Beobachtungsmaterial — die hoffnungsärmeren Mitteilungen.

Wir haben gehört, dass von verschiedenen Seiten auf die Möglichkeit einer ungünstigen Beeinflussung der Paralyse durch Salvarsan hingewiesen ist. Es ist daher angezeigt, der Kontraindikationen gegen die Salvarsanbehandlung sowie der pathologischen Erscheinungen, die man auf das Salvarsan bezogen hat, zu gedenken.

Allgemein als Kontraindikationen gegen Salvarsanbehandlung werden erhebliche körperliche Schwäche und Kachexie, sowie insbesondere Nieren- und Herzerkrankungen (inkompensierte Herzfehler) sowie vorgeschrittene Tuberkulose angeführt (Alt, Iversen, Neisser, Tomaczewski, Weintraud u. a.). Besondere Aufmerksamkeit haben die Störungen des Nervensystems auf sich gezogen, die man mit der Salvarsanbehandlung mehr weniger bestimmt in Zusammenhang brachte. Es gehören zum grössten Teil die Todesfälle hierher, da es sich zu meist dabei um Erkrankungen des Nervensystems von Haus aus handelte, so die von Fränkel und von A. Westphal. Der letztere hat zum Gebot besonderer Vorsicht in der Salvarsananwendung bei Erkrankungen lebenswichtiger Organe, insbesondere des oberen Halsmarks und der Medulla oblongata, geführt (Nonne). In ersteren und verwandten Beobachtungen sieht man eine Warnung, das Salvarsan bei Vorhandensein zerebraler Erweichungen zu versuchen, auch Arteriosklerose undluetische Endarteriitis des Gehirns mahnen zur Vorsicht aus gleichem Anlass. Iversen lenkt, wohl mit Rücksicht hierauf, die Aufmerksamkeit auf die Gefässerkrankungen bei der Paralyse.

Die Frage der Neurorezidive kann hier unerörtert bleiben, da bei den metasyphilitischen Erkrankungen wir von ihrem Vorkommen so gut wie nichts hören.

Wenn auch das Dioxydiamidoarsenobenzol für den Optikus sicher nicht so gefahrbringend ist wie andere Arsenikpräparate, Atoxyl usw., so muss man sich doch gegenwärtig halten, dass Schädigungen desselben beobachtet sind.

Bei der Behandlung der Paralyse speziell sind von verschiedenen Seiten (Alt, Mattauschek) Beobachtungen mitgeteilt, dass die Neigung zu Anfällen anscheinend durch Salvarsan verstärkt wird. Alt warnt daher insbesondere vor Versuchen bei der spastischen Form der Paralyse. Dabei erinnere ich an E. Lessers Mitteilungen über das Vorkommen epileptiformer Anfälle nach Salvarsaninjektionen, die vielleicht in Parallele dazu stehen. Dass schliesslich Paralysefälle mit schon starkem Kräfteverfall für die Salvarsanbehandlung sich nicht eignen, soll nur der Vollständigkeit halber hervorgehoben werden.

Bei unserer Umfrage ergab sich, dass 286mal Salvarsan bei der Paralyse angewandt war, abgesehen von den Veröffentlichungen von Willige und Klieneberger. In einer Anzahl von Fällen war eine Kombination mit nukleinsaurem Natron u. a. vorgenommen. 266mal zeigte sich kein Erfolg, eine Zahl, die noch erhöht wird dadurch, dass aus zwei Instituten ohne Angabe der Zahl nur mitgeteilt wurde, dass Salvarsan keine Besserung herbeigeführt habe; nur 7mal trat eine gewisse Besserung und 13mal eine Remission ein. Das Resultat ist somit sehr wenig günstig, noch weit weniger, als nach den bisherigen Veröffentlichungen zu erwarten war. Bei der Bewertung dieses Ergebnisses ist hervorzuheben, dass erheblich mehr als in dem den Publikationen zugrunde liegenden Material schon fortgeschrittene Fälle mitbehandelt sind, jedoch sind auch unter den nicht beeinflussten Fällen eine grosse Zahl beginnender Paralyse. Die Art der Applikation war verschieden, doch ergab sich kein Unterschied danach hinsichtlich der Einwirkung. Was die Dosierung anbetrifft, so trat auch bei kleinen Gaben schon eine Remission ein und umgekehrt. Immerhin sind Dosen von 2,5 bis 3,0, wie sie jetzt öfters üblich sind, Ausnahmen, meist handelte es sich um kleine Dosen, 0,4, 0,6, 1,0, 1,2, soweit genauere Angaben gemacht sind.

Bei einigen wenigen Fällen wurde nach Salvarsan eine rapide Verschlechterung konstatiert, meist fehlten, zumal wo die neuesten Vorschriften für die Injektion befolgt wurden, schwerere Störungen, so in der Budapester Klinik, wo 53 Paralytiker, darunter 12 Tabesparalysen, Salvarsaneinspritzungen erhielten. Die Wassermannsche Reaktion wurde nur in einem Teil der Fälle negativ, so nur einmal unter 7 Beobachtungen der Göttinger Klinik. Bei einem schon oben erwähnten Falle aus der Anstalt Lengerich, der auch mit nukleinsaurem Natron behandelt war, verschwand die Wassermannsche Reaktion, es trat aber eher eine Verschlechterung ein. Wir selbst haben bis Ende 1911 in 12 Fällen Salvarsan versucht. Den einen Fall, bei dem nachher eine Tuberkulinkur noch durchgeführt wurde, haben wir oben erörtert, von den anderen sind durchgreifende Besserungen nicht zu berichten, doch haben wir in der ersten Zeit nur kleine Dosen angewandt.

Näher möchte ich noch auf den Bericht der Münchener Klinik eingehen, weil zum Teil sehr hohe Dosen angewandt sind, und weil auch bei einer verhältnismässig grossen Anzahl der Fälle die Wassermannsche Reaktion und das Verhalten des Liquors vergleichend geprüft ist.

2 Kranke erhielten 3,0 g Salvarsan, die eine — mit manischem Zustandsbild — blieb unbeeinflusst, der andere — in einem stuporösen Zustand — zeigt eine, wenn auch nicht sehr erhebliche, Besserung.

Von 17 Fällen, die vor 1—1½ Jahren die Injektion erhalten hatten, waren 4 gestorben, 3 zeigten schnelle, 4 langsame, 3 keine Progredienz, 3 eine Remission. 14mal konnte die Wassermannsche Reaktion im Liquor verglichen werden, dabei zeigte sich 6mal Abnahme, 7mal keine Aenderung, 1mal Zunahme. Bei 19 Fällen ergab sich 9mal Abnahme der Wassermannschen Reaktion im Blut, 10mal keine Aenderung, nie Zunahme. Bei 13 darauf untersuchten Fällen wurde 6mal Verminderung, 2mal Vermehrung und 3mal keine Aenderung im Zellgehalt des Liquor konstatiert; besonders gross war die Abnahme der Zellen bei den beiden mit 3,0 Salvarsan behandelten Kranken.

Wir sehen also auch hier nur in etwa der Hälfte der Fälle eine günstige Einwirkung auf die Wassermannsche Reaktion resp. den Liquorbefund.

Die Gesamtheit der Mitteilungen lässt jedenfalls einen Parallelismus zwischen dem Einfluss des Salvarsans auf den äusseren Krankheitsverlauf und dem auf das Verhalten von Blut und Liquor vermissen.

Wenige Worte zum Schluss über andere Behandlungsversuche aus der letzten Zeit.

Es ist das einmal die Anwendung von Lezithinpräparaten, die darauf basiert ist, dass der Lezithinstoffwechsel bei der Paralyse schwer leidet. Die Versuche knüpfen an an die Erfolge, über die Peritz besonders bei der Tabes berichtet. Shukow fand, dass im Initialstadium der Paralyse und besonders in Fällen von Taboparalyse das Lezithin die körperlichen Erscheinungen günstig zu beeinflussen schien, die psychischen blieben unverändert. Nonne plädiert für den Versuch, durch permanente Einführung von Lezithinpräparaten der Lezithinverarmung des Zentralnervensystems vorzubeugen.

Nach unserer Umfrage sind einzelne Paralysefälle mit Lezithin behandelt, bei 3 Kranken wurde Jodlezithin verwandt. Letzteres brachte anscheinend Nutzen, sonst wurde kein wesentlicher Einfluss bemerkt.

Endlich hat Marinesco die Radiotherapie in 10 Fällen von Paralyse durchgeführt und weiss von grossen Erfolgen zu berichten. Er meint, dass die günstige Wirkung auf der Beeinflussung der Gefässe und der Plasmazellen durch das Radium beruhe. Veröffentlichungen über Nachuntersuchungen sind mir nicht bekannt geworden.

Wir wollen aber diesen Ueberblick nicht schliessen, ohne auf die Beziehungen hinzuweisen, die zwischen der Paralyse und der Schlafkrankheit sowie anderen verwandten parasitären Erkrankungen in pathologisch-anatomischer, biologischer u. a. Richtung bestehen. Es scheint nicht aussichtslos, dass vergleichende therapeutische, speziell

chemotherapeutische Versuche hier auch für die Paralyse einen Fortschritt bringen, und dass gerade das Studium dieses Gebietes uns mit Aufklärung bringen kann über das „Zwischenglied“ zwischen Paralyse und syphilitischer Infektion, worin doch erst die Grundbedingung für ein zielbewusstes therapeutisches Eingreifen liegt.

Versuchen wir, die Ergebnisse der verschiedenen Behandlungsarten unter bestimmten Gesichtspunkten zu ordnen, so müssen wir uns vor allem darüber klar sein, dass ein abschliessendes Urteil bei der kurzen Zeit, in der diese therapeutischen Versuche im Gange sind, nicht möglich ist. Ganz besonders mahnen hierbei zur Vorsicht die Unberechenbarkeit und die so verschiedenen Bilder im Verlaufe der Paralyse und die Remissionen resp. Intermissionen.

Bestimmte Zahlenangaben über die Häufigkeit der Remissionen vermeiden viele Autoren ganz, bei anderen schwanken die Zahlen zwischen 3 und 15pCt., doch scheint mir die untere Grenze den Tatsachen erheblich näher zu kommen. Die Differenz der zahlenmässigen Angaben beruht auf der Unmöglichkeit, den Begriff der Remission auch nur einigermaßen zu fixieren, da das Kennzeichen: Wiedererlangen der Berufsfähigkeit qualitativ und quantitativ — zeitlich kein sicheres ist. Im allgemeinen neigen die expansiven Formen am meisten zu Remissionen. Es wäre zur Beurteilung der Behandlungserfolge durch Vergleiche mit dem Verlaufe unbehandelter Paralysen nötig, gerade bei anscheinend günstig beeinflussten Fällen noch mehr Details des Krankheitsfalles zu bringen, als das zum Teil bisher üblich ist.

Immerhin wird es zur Klärung unseres Gesamthemas beitragen, wenn wir zu gewissen Fragestellungen zu kommen suchen.

Die erste Frage wird die sein, ob nach dem vorliegenden Material für eine der im Gebrauch befindlichen Behandlungsmethoden der Paralyse — sei es, dass sie die Erzielung nichtspezifischer Resistenz im Auge haben, sei es, dass sie die syphilitische Grundlage bekämpfen — der Beweis erbracht ist, dass sie auf die **Dauer** das Fortschreiten des paralytischen Krankheitsprozesses zu hindern vermag. Bei ruhigem Abwägen werden wir, wohl in Uebereinstimmung mit den Vertretern der verschiedenen Behandlungsversuche, diese Frage nicht bejahen können. Wir werden dafür nicht nur die Kürze der Zeit, sondern besonders auch die weitgehende Regellosigkeit und Unberechenbarkeit in den anscheinenden therapeutischen Wirkungen, die an die Verlaufsformen der unbehandelten Fälle immer wieder gemahnen, als hinreichenden Grund anführen können.

Hieran schliesst sich die zweite Frage, ob wir wenigstens,

wenn auch eine Dauerwirkung bisher nicht anerkannt werden kann, überhaupt einen günstigen Einfluss der besprochenen Behandlungsversuche — und bejahendenfalles welcher — festzustellen imstande sind? Diese Frage kann jedenfalls nicht ohne weiteres verneint werden, wir werden zum mindesten die Möglichkeit günstiger Beeinflussung zugeben müssen, wie manche Antworten auf unsere Umfrage es ausdrücken. Denn selbst, wenn wir annehmen, dass ein Teil der angeblich therapeutisch erzielten Besserungen darauf beruht, dass man mehr als bisher Besserungen registriert, so kann man sich doch nicht dem Gesamteindruck entziehen, dass überhaupt verhältnismässig häufig nach einer Kur Besserung oder Remissionen eintreten.

Welcher Art der therapeutischen Massnahmen der Vorzug zu geben ist, ist nicht zu entscheiden. Zurzeit haben die Methoden, welche die Erzielung allgemeiner nichtspezifischer Gegenwirkungen erstreben, insbesondere die Tuberkulinkur nach dem von Pilez kürzlich wieder gemachten Mitteilungen einen entschiedenen Vorsprung vor den, eigentlich unseren allgemein pathologischen und ätiologischen Ueberlegungen mehr konformen therapeutischen Massnahmen, die sich gegen die syphilitische Basis der Paralyse richten. Es wäre aber gerade hier wohl noch verfrüht, das letzte Wort sprechen zu wollen, ohne den weiteren Ausbau der Salvarsanbehandlung abzuwarten. Zurzeit erscheint als das zweckmässigste eine Kombination beider Behandlungsverfahren, ein Gedanke, der ja in der häufig versuchten Vereinigung von Salvarsantherapie mit Einspritzungen von nukleinsaurem Natron und von den Tuberkulininjektionen mit Hg-Behandlung (v. Wagner-Pilez) schon zum Ausdruck kommt. Bei Salvarsananwendung wäre auch die robrierende Wirkung desselben dabei von Wert.

Die Frage, ob diese Behandlungsversuche Schaden wesentlicher Art befürchten lassen und daher zu vermeiden sind, ist eigentlich schon in den letzten Ausführungen erledigt. Immerhin möchte ich sie besonders hinsichtlich des Salvarsans — bei Berücksichtigung aller Kautelen natürlich — ausdrücklich verneinen. Man muss sich auch das vorbehalten, dass die verhältnismässig kleine Zahl angeblicher Verschlechterungen durch therapeutische Versuche mindestens ebenso gut durch die gewöhnlichen Verlaufsschwankungen der Paralyse erklärt werden können wie die anscheinenden Besserungen und Remissionen, bei denen nie versäumt wird, auf dieses Moment hinzuweisen. Alles in allem sind wir, wie es Pilez in einem eben erschienenen Aufsätze auch zum Ausdruck bringt, nicht mehr ausschliesslich auf die symptomatische Behandlung angewiesen, sondern können wenigstens die Möglichkeit einer Beeinflussung des paralytischen Krankheitsprozesses selbst

ins Auge fassen. Wir sind danach auch meines Erachtens zu diesen therapeutischen Versuchen jedenfalls berechtigt, ja wir können wohl sagen, dass bei einer an und für sich so aussichtslosen und vernichtenden Erkrankung wie der Paralyse es unsere Aufgabe ist, therapeutische Versuche, die keine wesentliche Schädigung befürchten lassen, durchzuführen, wenn sie auch nur die Möglichkeit einer günstigen Beeinflussung in sich bergen.

Meine Herren! Wenn somit ein gewisser Fortschritt in dem bisher so trostlosen Gebiete der Paralysetherapie nicht zu verkennen ist, so werden wir uns doch bewusst bleiben müssen, dass wir von einer wirklich erfolgreichen Behandlung der Paralyse noch sehr weit entfernt sind, so dass die Vorbeugung noch immer die Hauptrolle spielt. Wir wollen daher hier wenigstens kurz darauf verweisen, dass neben der ja selbstverständlichen Forderung, die Syphilis in jeder Weise einzuschränken, vor allem in Frage kommt, ob und wie weit wir die syphilitisch Infizierten vor späterer Paralyse schützen können. Sie auszuschliessen, scheint bisher nicht erreichbar, da bekanntlich auch sehr sorgfältig behandelte nicht so selten später der Paralyse verfallen. Andererseits spricht die Erfahrung dafür, dass nicht oder ungenügend behandelte Syphilitische etwa doppelt so sehr, wie Oppenheim meint, der Gefahr einer metasyphilitischen Erkrankung ausgesetzt sind wie gründlich behandelte. Dafür sprechen u. a. neben den Feststellungen von Schuster vor allem die umfassenden Erhebungen von Mattauschek und Pilcz, wonach von den später paralytisch gewordenen syphilitisch Infizierten 30,3 pCt. nie oder nur lokal behandelt waren, 41,3 pCt. nur eine Kur durchgemacht hatten und nur 28,2 pCt. genügend behandelt erschienen.

Durch die neuen Forschungsergebnisse wird sich die Ueberwachung und der Schutz der Syphilitischen auf ihrem Lebenswege ganz anders gestalten können als früher. Nach Abschluss der ersten sorgsamsten Behandlung werden regelmässig serologische und Liquoruntersuchungen und je nach dem Ausfall eine neue Kur erfolgen müssen, so dass eine Art „chronisch-permanente“ Behandlung eintritt (Neisser). So können wir vielleicht hoffen, eine spätere Paralyse zu vermeiden (Blaschko).

Erfahrungsgemäss scheinen gerade die leichten Fälle syphilitischer Infektion mit geringer Neigung zu äusseren Manifestationen (Mattauschek und Pilcz) und zu Rezidiven oft der Paralyse zu verfallen. Besonders derartige Fälle müssten dauernd unter Kontrolle in der erwähnten Richtung bleiben, schon weil die betreffenden Kranken naturgemäss die äusserlich leichte Erkrankung gering bewerten.

Zu erwägen wäre auch, ob nicht die Feststellung (Mattauschek und Pilcz), dass solche Syphilitiker, die eine Infektionskrankheit, speziell

eine Eiterung durchgemacht haben, bis zu einem gewissen Grade gegen spätere Paralyse gefeit zu sein scheinen, zu Versuchen mit Impfungen mit Tuberkulin, Vakzinen oder dergleichen bei syphilitisch Infizierten den Anlass geben könnte.

Dass wir auf der anderen Seite der Paralyse durch Förderung der Rassenhygiene den günstigen Boden für ihre Entwicklung zu entziehen suchen müssen, ist Ihnen allen zu bekannt, um näher darauf einzugehen. Der Organismus der zivilisierten Völker, die in sich eine Art Disposition zur Paralyse gegenüber halb- und unzivilisierten Völkern bergen, soll vor Schädigungen aller Art bewahrt und geschützt werden, es sollen auf diese Weise gleichsam allgemeine Resistenzkräfte in ihm wieder erweckt und entwickelt werden. So werden wir von allen Seiten unserem Ziele, die Paralyse in Entstehung und Verlauf zu bekämpfen, näher kommen; das wirklich zu erreichen, dürfen wir durch die Vereinigung der verschiedenen Forschungsgebiete, die sich hier berühren, hoffen.

Literaturverzeichnis.

(Aus der gesamten Salvarsan-Literatur konnten nur einige Arbeiten genannt werden.)

1. Adrian, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von manifester Syphilis und Tabes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55.
2. Alt, Behandlungsversuche mit Arsenophenylglyzin bei Paralytikern. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 29.
3. Derselbe, Das neueste Ehrlich-Hatapräparat gegen Syphilis. Ebenda. 1910 u. a. a. O.
4. Derselbe, Weitere Erfahrungen mit 606. Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
5. Alter, Zur Infusionstherapie bei Psychosen. Psych.-neur. Wochenschr. 1903.
6. Anton, Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1911. Nr. 23.
7. Ascoli, Salvarsantherapie in Italien. Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
8. Assmann, Erfahrungen über Salvarsanbehandlung usw. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 35/36.
9. Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlich'schen Präparat 606. Ebenda. 1910. S. 1889. (Naturforschervers. zu Königsberg in Pr. 1910.)
10. Benario, Ueber Neurorezidive. Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
11. Blaschko, Die Serodiagnostik der Syphilis. Ref. f. d. internat. Kongr. in Budapest. 1909.
12. Bonhoeffer, Bemerkungen zur Behandlung und Diagnose der progr. Paralyse. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 29.
13. Bresler, Salvarsan bei syphilitischen Nervenkrankheiten.

14. Buchholz, s. Hüfler.
15. Cassalt, Congr. de Méd. Toulouse 1902.
16. Christian, Rech. sur l'étiologie de la paral. gén. etc. Arch. de Neur. 1887. T. 14. p. 205.
17. Dana, Journ. of med. Assoc. 1905.
18. D'Aubert, La paralysie génér. etc. Th. de Lyon. 1902.
19. Dembowski, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 36.
20. Devay, Traitement mercur. de la paralysie génér. Gaz. des hôp. 1902. p. 948.
21. Derselbe, Arch. de neurol. T. XIV. p. 383.
22. Di Gaspero, Ueber d. Kochsalzinfusionstherapie b. Geisteskrankheiten. Ther. der Gegenwart. 1902.
23. Dobrschansky; Ueber einen Fall von progressiver Paralyse mit 14jähr. Remission. Jahrb. f. Psych. 1907. Bd. 28.
24. Donath, Die Behandlung der progressiven Paralyse usw. mit Salzinfusionen. Zeitschr. f. Psych. Bd. 60. S. 583.
25. Derselbe, Die Behandlung der progressiven allgemeinen Paralyse mittelst Nukleinsäureinjektionen. Ebenda. Bd. 66. S. 420.
26. Derselbe, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 38.
27. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 51.
28. Edel und Emanuel, Zeitschr. f. Psych. Bd. 68.
29. Ehrlich und Hata, Experimentelle Grundlage der Chemotherapie der Spirillose. Berlin 1910 u. a. a. O.
30. Emanuel, Psych.-neur. Wochenschr. Bd. 13.
31. Emery, Ref. sur l'emploi de Salvarsan en France à l'heure actuelle. Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
32. Fauser, Württemb. med. Korresp.-Bl. 1910. Nr. 35.
33. Fidelholz, Die Erfahrungen der spez. Behandlung der metasyphilitischen Krankheiten des Zentralnervensystems. In.-Diss. Strassburg 1911.
34. D. Fischer, Ueber die Wirkung des Nukleins auf den Verlauf der progressiven Paralyse. Prager med. Wochenschr. 1909. Nr. 29.
35. Derselbe, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1911. Bd. 4.
36. Fischer und Hoppe, Münch. med. Wochenschr. 1905.
37. Fordyce, Bericht über die amerikanische Salvarsanliteratur. Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
38. Fraenkel und Grouven, Münch. med. Wochenschr. 1910.
39. Friedberg, Ueber Salvarsan. Inaug.-Diss. Berlin 1911.
- 39a. Friedländer, Ueber die Behandlung von Psychosen mit künstlich erzeugtem Fieber. 1899. Ref. Zeitschr. f. Psych. 1899/1900; s. auch Friedländer, Mon. f. Psych. u. Neur. 1899.
40. Gallais, Progressive Remission in 2 Fällen von progressiver Paralyse. Ref. Neur. Zentralbl. 1911. S. 1087.
41. Gaupp, Die Prognose der progressiven Paralyse. Deutsche med. Wochenschrift. 1904.
42. Godding, Brit. med. Journ. 1897. S. 1407.

43. v. Halban, Zur Prognose der progressiven Paralyse. *Jahrb. f. Psych.* Bd. 22. S. 358.
44. Hauk und Jaffé, *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 251.
45. Heilbronner, *Ebenda.* 1906. Nr. 40.
46. Hoppe, *Stat. Beiträge zur Kenntnis der progressiven Paralyse.* Inaug.-Diss. Kiel 1902.
47. Hudovernig, *Zentralbl. f. Nervenh. u. Psych.* 1909 u. a. a. O.
48. Hüfler, Ueber den Einfluss des Salvarsans auf die progressive Paralyse. *Verhandl. d. Ges. Deutscher Naturforscher und Aerzte.* 1911.
49. Hussels, Ueber die Behandlung der progressiven Paralyse mit *Natr. nucleinicum.* *Arch. f. Psych.* Bd. 48. H. 3.
50. Isaac, s. unter 9.
51. Iversen, *Sammelref. über sämtliche russische Arbeiten über Salvarsan.* Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
52. Jurman, Ueber den Einfluss von Eiterung auf den Verlauf der progressiven Paralyse. *Obosr. psych.* 1910. 3.
53. Kayser, Die Behandlung der Paralyse mit Mergal. *Psych.-neurolog. Wochenschr.* 1907. S. 175.
54. Klieneberger, Die Behandlung der progressiven Paralyse mit *Natr. nucleinicum.* *Berl. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 8.
55. Derselbe, Erfahrungen über Salvarsanbehandlung syphilitischer und metasyphilitischer Erkrankungen des Nervensystems. *Ebenda.* 1912. Nr. 10.
56. Klingmüller, *Münch. med. Wochenschr.* 1911. S. 2145.
57. Kreibisch, *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. Nr. 1.
58. Kuhár-Darlen, *Ref. Neurol. Zentralbl.* 1911. S. 815.
59. Lang, *Die Spirochaeta pallida* usw. *Wien. klin. Wochenschr.* 1908. Nr. 48/49.
60. Léroine, *Rev. neurol.* 1902.
61. Leredde, *La nature syphil. et la curabilité du Tabes et de la Paral. génér.* Th. de Paris. 1903.
62. Lesser, Epileptiforme Anfälle bei Salvarsan. *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 13.
63. Löwenstein, *Ebenda.* 1911. Nr. 16.
64. Markus, *Münch. med. Wochenschr.* 1911. Nr. 2.
65. Marinesko, Die Radiotherapie der progressiven Paralyse. *Klin. ther. Wochenschr.* 1910. Nr. 22.
66. Derselbe, *Ref. Neur. Zentralbl.* 1911. S. 817.
67. Mattauschek, Die Erfahrungen der Salvarsanbehandlung bei Nervenkrankheiten. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* 1911. Bd. 4.
68. Mattauschek und Pilcz, *Beiträge zur Lues-Paralyse-Frage.* *Ebenda.* Bd. 8. H. 2.
69. L. Meyer, Die Behandlung der allgemeinen progressiven Paralyse. *Berl. klin. Wochenschr.* 1877. Nr. 21.
70. Minor, *Neurol. Zentralbl.* 1911. S. 770.
71. Michaelis, s. unter 9.

72. Neisser, Berl. klin. Wochenschr. 1911.
73. Derselbe, Ueber moderne Syphilistherapie. Sammlung zwangloser Abhandlungen von Jadassohn. 1911.
74. Nonne, Ueber Wert und Bedeutung der modernen Syphilis-Therapie für die Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems. Verhandl. d. Ges. Deutscher Nervenärzte 1911 nebst Disk. Deutsche Zeitschr. f. Nervenhe. 1912.
75. Oppenheim, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 2284.
76. Derselbe, s. unter 74.
77. Peritz, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
78. Pfunder, Zur Anwendung des Salvarsans in der Psychiatrie. Zeitschr. f. Psych. Bd. 69.
79. Pilcz, Ueber Heilversuche an Paralytikern. Jahrb. f. Psych. 1904.
80. Derselbe, Zur Tuberkulintherapie bei der progressiven Paralyse. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 30.
81. Derselbe, Ebenda. 1909. Nr. 29.
82. Derselbe, Psych.-neur. Wochenschr. 1910.
83. Derselbe, Zur Prognose und Therapie der Paralysis progr. Zeitschr. f. d. ges. Psych. u. Neur. 1911. Bd. 4.
84. Derselbe, Bedingungen für die Entstehung der progressiven Paralyse. Med. Klinik. 1912. Nr. 16.
85. Prichard, Brit. med. Journ. 1910. 22. Jan.
86. Raimann, Zur Aetiologie der progressiven Paralyse. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 13.
87. Redlich, Wiener med. Wochenschr. 1910. Nr. 51.
88. Repussard, Les injections à dose massive de Biiodure de Mercure etc. Th. de Bordeaux. 1903.
89. F. Robertson, Mc Rae und Jeffrey, Rev. of Neur. and Psych. 1903.
90. F. Robertson, The Pathology of gen. Paralysis of the insane. Journ. of ment. sc. 1906. April.
91. Robertson und Mc Rae, Ibid. 1907. Juli.
92. Dieselben, Observat. on the treatment of gener. Paralysis and Tabes dorsalis by Vaccines and Anti-sera. Ibid. 1907. Oct.
93. Schmidt, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 16.
94. Schuster, s. unter 74.
95. Derselbe, Med. Klinik. 1911. Nr. 5.
96. Shukow, Lezithin bei progressiver Paralyse. Ref. Neur. Zentralbl. 1911.
97. Siebert, Petersb. med. Wochenschr. 1911. Nr. 40.
98. Spielmeyer, Paralyse, Tabes, Schlafkrankheit. Erg. der Neur. und Psych. 1911. Bd. 1. H. 1 u. 2.
- 98a. Derselbe, Atoxyl bei Paralyse. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 20.
99. Spiethoff, Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 192.
100. Steyerthal, Med. Klinik. 1910. Nr. 14.
101. Török u. Sarbó, Budap. Orvosi ujsag. 1910. 4. Ref. Neur. Zentralbl. 1911.
102. Tomaszewski, Zusammenfassende Uebersicht der Salvarsanbehandlung der Syphilis. Med. Klin. Beihefte. 1911.

103. Tomaszewski, Sammelreferat der Arbeiten über Salvarsan usw. Zwei Jahre Salvarsantherapie. Leipzig 1912.
104. Treupel, Münch. med. Wochenschr. 1910.
105. Derselbe, Neur. Zentralbl. 1911. S. 762.
106. Derselbe, s. unter 74.
107. Uhlenhuth und Mulzer, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1262.
108. Vallet, Contr. à l'étude des rémissions dans la paral. gén. Th. de Paris. 1906.
109. Vogt, Neurol. Zentralbl. 1911. S. 787.
110. v. Wagner, Ueber Tuberkulininjektionen bei progressiver Paralyse. Vers. Deutscher Naturf. u. Aerzte. 1910 u. a. a. O.
111. Derselbe, Ueber Behandlung der progressiven Paralyse mit Bakterientoxinen. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 1.
112. Wechselmann, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1478.
113. A. Westphal, Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 22.
114. Wickel, Kochsalzinfusionen in der Therapie der Psychosen. Psych.-neur. Wochenschr. 1903. Nr. 17/18.
115. Derselbe, Zur Frage der stationären Paralyse. Zentralbl. f. Nervenh. u. Psych. Bd. 27.
116. Williamson, The bacillus paralyticans? Journ. of m. sc. 1909. Oct.
117. Willige, Ueber Erfahrungen mit Ehrlich-Hata 606 an psych.-neurol. Mat. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 46.
118. Zweig, Versuche mit Tiodine und Atoxyl. usw. D. med. Wchschr. 1908.