

## **Erfahrungen über den Einfluß der intravenösen Salvarsanbehandlung auf den Verlauf der progressiven Paralyse.**

Von  
Prof. König.

(Aus der Dr. Hertzschen Kuranstalt in Bonn [leitende Ärzte: Prof. Dr. König und San.-Rat Dr. Wilhelmy].)

*(Eingegangen am 22. Januar 1923.)*

Nachdem wir vor einiger Zeit dazu übergegangen sind, die in unsere Beobachtung kommenden Fälle von progressiver Paralyse mit Recurrens-Impfungen zu behandeln und die jahrelang geübte intravenöse Salvarsanbehandlung — von der in einigen Fällen mit Sa. kombinierten Proteinkörpertherapie haben wir keine wie immer gearteten Einflüsse gesehen, ebensowenig von Phlogetan, doch sind unsere Erfahrungen bezüglich des letzteren Präparates noch zu gering, um ein Urteil abgeben zu können — verlassen haben, möchte ich versuchen, mir über das positive oder negative Ergebnis dieser Behandlungsweise Rechenschaft zu geben. Wenn auch eine große Zahl von Veröffentlichungen über diese Frage vorliegt — es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wollte ich eine genaue historische Übersicht über die Entwicklung der Sa.-Behandlung der Paralyse und der Beobachtungen bei derselben geben, es ist dies in einer vor kurzem erschienenen, von mir veranlaßten Doktorarbeit geschehen — so scheinen mir gewisse Punkte noch einer Besprechung wert, gewisse Fragen einer Klärung bedürftig. Dazu scheint mir gerade unser Krankenmaterial, das sich in vielem von dem einer Klinik oder öffentlichen Anstalt unterscheidet, besonders geeignet. Während man in der Klinik oder Anstalt in der Lage ist, sich die Kranken für eine bestimmte Behandlung auszuwählen, sind wir in der Privatanstalt gezwungen, jeden Kranken, ob er nach Art und Dauer der Erkrankung Aussicht auf Besserung bietet oder nicht, zu behandeln, so daß man dadurch vielleicht ein reineres Bild der allgemein gültigen Beeinflussungsmöglichkeit bekommt. Dazu kommt, daß wir, wenigstens in den meisten Fällen, die Kranken jahrelang, oft bis zum Ende beobachten und verfolgen können, bei Rückfällen wieder in unsere Hände bekommen. Schließlich sind es fast ausschließlich Kranke der gebildeten Stände, und ebenso, wie auch sonst die Symptomatologie und der Ver-

lauf bei Psychosen der gebildeten Stände sich in vielem von denen der ungebildeten unterscheiden, so treten auch hier gewisse Eigenheiten des Verlaufs in Erscheinung. Schon die Frage der Remission hat eine ganz verschiedene Bedeutung. Ein Handarbeiter wird viel eher wieder als vollarbeitsfähig in einer Remission erscheinen, als ein Gelehrter oder Großkaufmann; Defekte, die bei den letzteren deutlich sichtbar werden, unter Umständen eine ausschlaggebende Rolle spielen und ihre Tätigkeit unmöglich machen, können bei den mechanisch tätigen Handarbeitern wohl unbemerkt bleiben und sie nicht an ihrer Tätigkeit hindern. Ich habe mich immer schon gewundert über die Angaben über die hohen Prozentsätze von Remissionen mit voller Arbeitsfähigkeit. Wohl sahen wir auch bei unseren Kranken Remissionen, aber die Wiederkehr der vollen Arbeitsfähigkeit gehört doch zu den großen Seltenheiten, so daß einzelne Fälle — ich erinnere mich aus früherer Zeit eines hohen Ministerialbeamten, der in einer Remission vortragender Rat wurde — sich einem unauslöschlich einprägen. Zweifellos ist dieser Unterschied der Beobachtungen in der Verschiedenheit des geistigen Niveaus, der Arbeitsart der Kranken begründet. Dieselben Erfahrungen dieser Art, wie wir sie schon in der Zeit vor dem Sa. gemacht haben — man kann nach den verschiedensten Statistiken etwa 10% Spontanremissionen annehmen — werden uns auch bei den mit Sa. behandelten begegnen, so daß unsere Ergebnisse, wie ich schon jetzt sagen will, in gewisser Beziehung ein ungünstigeres Bild ergeben, als andere Beobachtungen.

Von den großen Hoffnungen, die man nach der Einführung des Sa. auch für die Behandlung der Paralyse an dieses Präparat geknüpft hatte, war man relativ rasch zu einer großen Enttäuschung gekommen, was nicht verwunderlich ist, wenn man berücksichtigt, daß man geglaubt hatte, durch eine oder nur ganz wenige Sa.-Injektionen Einfluß auf den Verlauf dieser Krankheit nehmen zu können. Allmählich vergrößerte man die Dosen, weniger die einzelnen als die Gesamtdosen, kam zu Wiederholungen der Kur, ging auch zu anderen, heroischeren Applicationsmethoden als der intravenösen über, zur endolumbalen, intrakarotidialen, endokraniellen usw. Alle diese Methoden führten aber zu keinem wesentlich besseren Ergebnis als die intravenöse, was meiner Ansicht nach auch nur bei stark mechanistischer Auffassung vom Wesen der Wirkungsweise des Sa. erwartet werden konnte. Immerhin liegt eine ganze Reihe von Mitteilungen vor, aus denen hervorzugehen scheint, daß durch die Sa.-Behandlung bei einer Reihe von Fällen wenigstens eine günstige Wirkung ausgeübt worden ist. Ich verweise nur auf die seinerzeitigen Mitteilungen von *Raecke*<sup>1)</sup>, *Runge*<sup>2)</sup> u. v. a., die Erfolge von

<sup>1)</sup> Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 28.

<sup>2)</sup> Ibidem. 1914. Nr. 20.

*Weichbrodt*<sup>1)</sup>, *Sioli*<sup>2)</sup> und die zuletzt erschienenen Erfahrungen von *Stern-Piper*<sup>3)</sup>. Auch dieser letzte Autor — die Arbeit ist im Sommer 1922 erschienen — steht auf dem Standpunkt, „daß der Prozentsatz der erzielten Besserungen zu groß ist, als daß es möglich wäre, sie nur als spontane Remissionen zu deuten“. An dieser Anschauung werden wir also trotz *Weygandts*<sup>4)</sup> ablehnendem Standpunkt festhalten müssen, wenn auch meine eigenen Beobachtungen keine ganz so günstigen Resultate ergeben, wobei ich auf das schon Gesagte über die prinzipielle Verschiedenheit in der Beurteilung der Arbeitsfähigkeit und Remissionstiefe verweise. Es war auch weniger die Frage der Remissionen, die mich interessierte, als die Frage, ob durch die von uns geübte Form der Sa.-Zuführung ein Einfluß auf die Dauer und die Art des Verlaufs erzielt worden sei, da sich mir im Laufe der letzten Jahre wiederholt ein dahingehendes Empfinden aufgedrängt hatte. Die nachfolgende Zusammenstellung meines Materials wird zeigen, daß es tatsächlich in ausgesprochener Weise der Fall ist. Bevor ich jedoch dazu übergehe, möchte ich kurz auf die Gesamtdosen eingehen, die wir gegeben haben. Es waren dies in vielen Fällen recht große. Wir sind dem Beispiel und der Anregung *Runges* folgend allmählich zu immer höheren Gesamtdosen übergegangen, sofern es aus äußeren Gründen möglich war. In den Einzelgaben sind wir über mittlere Dosen nicht hinausgegangen und haben durch diese Vorsichtsmaßregel nur ganz selten, und auch da nur andeutungsweise den angioneurotischen Symptomenkomplex gesehen, ohne daß wir jemals gezwungen gewesen wären, aus diesen oder anderen Gründen einer Schädigung die Behandlung abzubreaken. Das Zurückgehen auf die Anfangsdosis genügte, um die Behandlung, unter Umständen unter dauernder Verwendung kleinerer Einzeldosen, weiterführen zu können. Die einschleichende Behandlung, wie sie von *Dreyfus* in die Sa.-Behandlung der Neurolues eingeführt worden ist, hat uns seit Jahren die besten Resultate ergeben. Da meine Beobachtungen sich über die letzten 8 Jahre erstrecken, so kamen alle in der Zeit angegebenen Sa.-Präparate zur Anwendung. Ursprünglich Neo-Sa., dann Na.-Sa. und schließlich Si.-Sa., dem wir trotz der empfehlenden Angaben von *Dreyfus*<sup>5)</sup> über das Neo-Si.-Sa. treu blieben, da es sich uns in der Verwendung sehr bewährt hatte und wir bei ihm trotz enorm hoher Gesamtdosen, wie erwähnt, so gut wie keine unangenehmen Nebenerscheinungen sahen. Der größte Teil unserer Kranken ist mit Si.-Sa. behandelt worden, und ich beschränke mich darauf, von diesem die Einzeldosen anzugeben,

1) Ibidem. 1920. S. 205.

2) Ibidem. 1918. Nr. 44. — Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 61.

3) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 27.

4) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 8.

5) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 8.

bei den beiden anderen entsprachen sie ungefähr den hier angeführten. Wir begannen ausnahmslos mit 0,05 pro dosi, gingen erst bei der 3. oder 4. Injektion auf 0,1 und stiegen dann in derselben Weise langsam weiter bis auf 0,3, welche Dosis wir niemals überschritten. Bei Andeutung von angio-neurotischem Symptomenkomplex gingen wir auf 0,05 zurück, um langsam wieder zu steigen und eventuell auf 0,2 stehenzubleiben. Die Einspritzungen wiederholten wir regelmäßig zweimal die Woche und waren nur vorübergehend dazu übergegangen, noch kleinere Dosen täglich zu injizieren. Da dies aber den Kranken lästig war und sie nicht mehr so bereitwillig still hielten, ließen wir diese Methode wieder fallen, um so eher, als uns dieser Methode keine prinzipielle Bedeutung zukommen schien. Anfangs beschränkten wir uns darauf, in einer Kur etwa 3,0 Neo- bzw. Na.- oder Si.-Sa. zu geben und wiederholten dieselbe immer nach Pausen von 4 bis 6 Wochen. In den letzten Jahren haben wir dann den Versuch gemacht, die Pausen wegfallen zu lassen und ununterbrochen weiter zu injizieren, was in dem weiter zu erörternden Sinne von den Kranken ausnahmslos gut vertragen worden ist. Es ist natürlich, daß bei den relativ kleinen Einzeldosen und den teilweise recht hohen Gesamtdosen, wie wir sie erstrebt und erreicht haben, eine große Zahl von Injektionen notwendig waren. So haben wir Kranke, die 98, 120, 200 Sa.-Injektionen und mehr erhalten haben, ohne daß ihre Venen irgendwelchen Schaden dadurch erlitten haben, oder daß es zu Austritten des Sa. in die Umgebung mit ihren bekannten, oft sehr unangenehmen Folgeerscheinungen gekommen wäre. (Wir erhielten einmal einen Kranken, bei dem durch 2 anderwärts gemachte Sa.-Injektionen beide Ellenbogenbeugen in solchem Ausmaß nekrotisiert waren, daß sie operativ behandelt werden und alle weiteren Injektionen in kleine Handvenen gemacht werden mußten.) Es ist dies natürlich nur bei gut ausgebildeter Technik möglich. Eine Darstellung derselben hat unser früherer Assistent *Pirig*<sup>1)</sup> seinerzeit veröffentlicht. Auf diese Weise war es uns möglich, zu Gesamtdosen von 17,0, 23,5, 27,6, 29,0 Na.-Sa. bzw. Si.-Sa. zu gelangen, in einem Fall sogar zu über 50,0 Na.-Sa. und Si.-Sa. Da dies wohl die höchsten bisher gegebenen Sa.-Dosen sein dürften und speziell der zuletzt erwähnte Fall ein Unikum darstellen dürfte, will ich denselben hier ganz kurz skizzieren.

P. K., geb. 26. XI. 1882, Kaufmann, Infektion 1900. Mai 1916 Größenideen, Erregungszustände. War erst in Amerika in einer Anstalt. 8. I. 1917 Aufnahme bei uns. Reflektorische Pupillenstarre, Vibrieren der Gesichtsmuskulatur, artikulatorische Sprachstörung. K. Z. gesteigert, allgemeine Hypalgesie. Wassermann in Blut und Liquor positiv. Eiweiß stark vermehrt, 14 Zellen. Ausgesprochene Größenideen. Er erhält

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 49.

außer je 100 g Hg. in Einreibungen in 2 Serien 22,0 Na.-Sa. Danach völlige Remission, die vom Sommer 1917 bis Frühsommer 1919 anhält, in der er in schwieriger Stellung praktisch tätig war. Während der Remission in 2 Serien nochmals 18,6 Na.-Sa. Am 14. X. 1919 wurde seine neuerliche Aufnahme wegen zunehmender Größenideen notwendig. Er erhält jetzt neuerlich 7,5 Na.-Sa. und dann noch 9,0 Si.-Sa., so daß er im ganzen 48,1 Na.-Sa. und 9,0 Si.-Sa. erhalten hat. Vom Moment der 2. Aufnahme ab zunehmende Demenz bei körperlich sehr gutem Zustande. Der Tod erfolgte im Herbst 1922 im unmittelbaren Anschluß an einen paralytischen Anfall.

Wenn wir nun trotz dieser hohen Dosen nicht nur keine Heilung, kaum nennenswerte Besserungen oder sehr viel zahlreichere Remissionen gesehen haben, so dürfte dies wohl ein Beweis dafür sein, daß auf diesem Wege, durch quantitative Steigerung der Sa.-Zufuhr keine Beeinflussung des Krankheitsprozesses selbst zu erreichen sein dürfte und diese Erkenntnis bestimmte uns auch von diesem einige Zeit verfolgten Wege abzugehen und uns anderen Methoden zuzuwenden.

Haben wir also auch keine in diesem Sinne günstigen Erfolge dieser Behandlungsmethode gesehen, so hat dieselbe doch zweifellos einen gewissen Einfluß ausgeübt, wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung einwandfrei hervorgehen dürfte. Aus der Zahl der in den letzten 8 Jahren in unserer Anstalt aufgenommenen 114 Paralytikern sind für meine Untersuchungen nur 75 zu verwerten. Von den übrigen, die teils nach kürzerem, teils nach längerem Aufenthalt unsere Anstalt verlassen haben, konnte ich über ihr weiteres Schicksal keine Auskunft erhalten. Die große Zahl erklärt sich daraus, daß es zum Teil Ausländer waren, die entweder in ihre Familie oder in ausländische Anstalten kamen. Von den 75 Kranken, über deren Schicksal ich Gewißheit hatte oder erlangen konnte, sind 46 mit Sa. behandelt worden, bei 29 ist auf Wunsch der Angehörigen die Behandlung unterblieben bzw. eine andere (Proteinkörpertherapie mit Abijon oder Fieberbehandlung mit Phlogetan) gemacht worden. Bei einigen wenigen Kranken haben wir diese letzteren Methoden, wie schon erwähnt, mit Sa. kombiniert, ohne daß wir irgendeinen Unterschied im Verlauf hätten feststellen können.

Die Fragen, die ich mir bei der Durchmusterung des Materials zur Beantwortung und Klarstellung vorgelegt habe, waren neben der Häufigkeit und Tiefe der Remissionen die Dauer der Erkrankung oder besser gesagt die Lebensdauer nach Ausbruch der Erkrankung, der körperliche Zustand, die Art des Todes und schließlich dachte ich noch einen Beitrag dazu liefern zu können, ob, wie von mancher Seite behauptet worden ist, die Frühbehandlung der Lues mit Sa. einen rascheren Ausbruch der Paralyse in manchen Fällen bedingt.

Was nun die Remissionen anbelangt, so habe ich eingangs schon er-

wähnt, daß das Ergebnis in dieser Beziehung kein besonders günstiges ist. Im Einzelnen wäre dazu folgendes zu sagen. Unter den 29 nicht mit Sa. behandelten Fällen finden sich 3 Remissionen von 2 bis 6 Monaten Dauer, so daß die Kranken zu Hause sein konnten ohne jedoch ihre volle Arbeitsfähigkeit wieder zu erhalten. Es entspricht dies ungefähr dem gewöhnlich genannten Satz von 10% Spontanremissionen, genau 10,34%. Die 6 mit Neo-Sa. behandelten Fälle weisen eine Remission nach 3,2 auf von 1½ Jahren Dauer mit fast völliger Arbeitsfähigkeit. Es sind dies 16,66%. Den größten Prozentsatz weisen die 11 mit Na.-Sa. behandelten Fälle mit 3 auf, d. i. 27,27%. Davon eine kurze Remission von 2 Monaten nach 16,0, eine von 1 Jahr nach 15,0, und eine jetzt bereits seit fast 4 Jahren anhaltende nach etwa 12,0. Während jedoch in den beiden ersten Fällen die Remission keine vollständige war, insofern als die Kranken eigenartig, gegen früher verändert, waren und nicht dieselbe Arbeitsleistung zeigten wie früher, ist im letzten Fall die Remission eine totale. Völliges geistiges und nervöses Wohlbefinden, volle intensive Arbeitsfähigkeit mit produktiven Leistungen. Da *Kraepelin*<sup>1)</sup> bereits Remissionen von 2 bis 3jähriger Dauer als Ausnahmen bezeichnet, möchte ich die Krankengeschichte dieses eigenartigen Falles hier in kurzem Auszug wiedergeben.

L. S., Kaufmann, geb. 9. IV. 1866. I. Aufnahme 24. I. 1919 bis 30. III. 1919. Vater an Tabes gestorben. Infektion 1888. 3 Jahre Schwefelbäder und Schmierkuren. Heirat 1898. 1 gesunder Sohn, keine Fehlgeburten der Frau. Zwischendurch Jodkali genommen. Nov. 1915 schlaflos, nervös, erregt, schlapp, Nachlassen des Gedächtnisses. Wassermann im Blut positiv. Januar 1916 7 Neo-Sa.-Spritzen und 12 Hg.-Einreibungen. Danach Besserung. August 1916 zur Nachkur nach Holland. Dort im Hotel Erregungszustand. Wurde in eine Anstalt gebracht, von dort nach Deutschland in die Anstalt P. Dort bis November 1916. Dann wieder geschäftlich sehr tätig, große Umsätze. Oktober 1918 wieder erregt, kam nach B. Dort rasche Beruhigung. Im Dezember 1918 große geschäftliche Differenzen, außerdem Rencontre mit Engländern. Danach sehr erregt, äußerte Größenideen, sprach von den vielen Millionen, die er verdiene usw.

Pupillen different, r. > l., R. L. l. —, r. spurweise, R. C. prompt. Deutliche artikulatorische Sprachstörung. K.-Z. auch mit Jendrassik nicht auslösbar, Achilles 0. Hypalgesie, Romberg +, Puls 78, Blutdruck 136, R. R. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Wassermann im Blut —, im Liquor von 0,6 an +, Eiweiß stark vermehrt, 23 Zellen.

25. I. Schreibt viel, will sich mit riesigen Summen an allen möglichen Unternehmungen beteiligen.

26. I. Prahlt mit seinen Beziehungen, will telefonieren, in die Stadt gehen, droht mit Gewalttätigkeit. Beruhigt sich dann. Wird einer Schwester gegenüber handgreiflich zärtlich.

27. I. Erzählt immer dieselben Sachen mit großer Weitschweifigkeit.

31. I. Schreibt unendliche Briefe, zum Teil übelsten erotischen Inhalts an frühere Geliebte.

3. II. Sehr gehoben, fast ausschließlich erotisch eingestellt.

<sup>1)</sup> Psychiatrie. 9. Aufl. 2.

4. II. Beginnende Pneumonie. Temperatur 39,9.
  9. II. Kritischer Temperaturabfall. Sehr gereizt, will aufstehen, fordert Pflegerin auf, zu ihm ins Bett zu kommen.
  15. II. Gereizt, weinerlich, uneinsichtig, große Pläne.
  25. II. Ruhig, geordnet, korrekt, korrigiert einen Teil seiner Äußerungen.
  26. II. Beginn einer Na.-Sa.-Kur.
  1. III. Leichter, 3 Minuten dauernder paralytischer Anfall mit Bewußtseinsverlust.
  30. III. Hat 6,0 Na.-Sa. erhalten. Bei gutem Befinden entlassen.
- Wiederaufnahme 7. IX. 1919. Schlechter Schlaf, Beinschmerzen, sonst gutes Befinden. Ist geschäftlich tätig. Erhält 2,1 Na.-Sa. Kur muß abgebrochen werden, da Herzstörungen auftreten.
- Nachuntersuchung 1. IX. 22. Patient hat in den Jahren 1920, 21 und 1922 je 1,0 Na.-Sa. erhalten. Wassermann im Blut stets —. Herzbeschwerden (deutliche Vergrößerung). Geschäftlich sehr tätig. Pupillenbefund unverändert. Sprache frei. Psychisch völlig intakt.

An der Diagnose Paralyse bzw. Taboparalyse dürfte wohl kaum zu zweifeln sein. Wenn auch die Veränderungen an den Pupillen, das Fehlen der Lichtreaktion, der Kniezeichen und Achillesreflexe, der positive Romberg, nur das Vorhandensein einer Tabes beweisen würden, womit sich auch die Liquorveränderungen und der Ausfall der Wassermannschen Reaktion vereinbaren lassen, so sprechen doch die Sprachstörungen, die Erregungszustände, die Größenideen dafür, daß außerdem ein echt paralytischer Prozeß vorliegt. Eigenartig an dem Fall ist, daß bereits einmal im Jahre 1916 nach einem mehrmonatigen Erregungszustand eine gute, fast 2 Jahre anhaltende Remission vorhanden gewesen war. Die jetzige Remission setzte nach einem mehrmonatigen typisch paralytischen Erregungszustand im Verlauf einer Na.-Sa.-Kur ein und hat, wie wir uns bei der Nachuntersuchung überzeugen konnten, jetzt fast 4 Jahre lang angehalten. Auffallend ist die Rückbildung der Sprachstörung, während die übrigen körperlichen Symptome unverändert geblieben sind.

Über ein gleich günstiges Ergebnis vermag ich bei den mit Si.-Sa. behandelten Kranken nicht zu berichten. Wohl finden sich unter den 29 Fällen 5 Remissionen, was einem Prozentsatz von 17,24% entspricht, doch ist keine von so langer Dauer wie in dem vorstehend geschilderten Fall — die längste etwa 1 Jahr — und auch nur bei 2 ist für die Zeit von  $\frac{3}{4}$  bzw. 1 Jahr eine uneingeschränkte Arbeitsfähigkeit vorhanden gewesen. Zurzeit befindet sich von allen 46 behandelten Fällen nur mehr der angeführte in Remission. Faßt man alle Remissionen zusammen, so ergeben sich 9 bei 46, d. i. 19,56%, also rund das Doppelte der Spontanremissionen.

Bei einem großen Teil durchaus unabhängig von dem Auftreten von Remissionen ist die Dauer des Leidens, d. h. die Lebensdauer der Kranken von dem Zeitpunkt der ersten echt paralytischen Erschei-

nungen, wobei ich natürlich das oft jahrelang vorausgehende neurasthenische Prodromalstadium unberücksichtigt lasse. Da ich es mir zur Regel gemacht habe, bei der Erhebung der Anamnese mit möglichster Genauigkeit festzulegen, wann die ersten retrospektiv vom Arzt als sicher paralytisch zu bewertenden Krankheitserscheinungen aufgetreten sind, war es mir an der Hand unserer Krankengeschichten leicht, einen Überblick über die Größe dieser Zeiträume in den einzelnen Fällen zu gewinnen, da die Kranken entweder bis zum Ende in unserer Anstalt verblieben waren, oder mir die Krankengeschichten der anderen Anstalten zur Verfügung standen. Während von den 29 nicht, und den 6 mit Neo-Sa. behandelten Kranken keiner mehr am Leben ist, lebt von den 11 Na.-Sa.-Kranken noch einer und von den 29 mit Si.-Sa. behandelten noch 16, so daß naturgemäß in dieser Kategorie die Berechnung der durchschnittlichen Lebensdauer nur ein ungenaues Resultat ergeben kann, die tatsächlichen Zahlen werden erheblich größer sein. Aber auch so dürfte der Unterschied deutlich erkennbar in Erscheinung treten.

Die Lebensdauer der nichtbehandelten Kranken schwankt zwischen 3 Monaten (1 Fall) und 6 Jahren (1 Fall). Im Durchschnitt ergibt sich eine Lebensdauer von 23,8 Monaten, was ungefähr den sonstigen Angaben entspricht (*Smith* 24, *Torkel* 27, *Raecke* 28, *Behr* 32, *Junius* und *Arndt* für Männer 28, für Frauen 24 Monate)<sup>1)</sup>. Eine noch geringere Durchschnittszahl zeigt sich bei den mit Neo-Sa. behandelten Fällen, wobei allerdings zu bedenken ist, daß es sich um gänzlich ungenügend behandelte Fälle handelt. Wir finden bei diesen 6 Fällen eine Durchschnittslebensdauer von 21,7 Monaten, wobei vielleicht bemerkenswert ist, daß 1 Fall der 3,2 erhalten hat, 2 1/4 Jahre lebte, ein anderer, der später in einer anderen Anstalt Tuberkulin erhielt, 3 Jahre.

Andere Ergebnisse erhalten wir nun bei den weit ausgiebiger behandelten Na.-Sa.-Fällen. Hier finden wir bereits einen Durchschnitt von 36,8 Monaten. Noch deutlicher wird der Unterschied, wenn wir diejenigen, die bis zu 8,0 Na.-Sa. erhalten haben, von denen, die darüber bekommen haben, gesondert betrachten. Während bei den ersteren der Durchschnitt 24,2 Monate ist, ist er bei den letzteren 51,6 Monate! Ein ganz ähnliches Resultat erhalten wir bei den Si.-Sa.-Kranken, bis zu 8,0 ergibt einen Durchschnitt von 22 Monaten, über 8,0 48 Monate. Fassen wir schließlich die beiden Behandlungsgruppen zusammen, so ergibt sich für die Gesamtheit eine Durchschnittslebensdauer von 32,6 Monaten, bis zu 8,0 22,5 Monate, über 8,0 49,5 Monate. Wir sehen also, daß sich die Zahlen ziemlich gleich bleiben: 23,8 bzw. 21,7, 24,2 und 22 Monate bei nicht oder geringbehandelten Kranken, 51 bzw. 48

<sup>1)</sup> Zit. nach *Kraepelin*, Psychiatrie.

oder 49,5 Monate bei Kranken, die mit großen, zum Teil sogar recht großen Dosen behandelt worden sind. Nach dieser Feststellung dürfte es wohl zweifellos sein, daß eine intensive Sa.-Behandlung die Lebensdauer verlängert. Es wäre nun die Frage zu erörtern, wodurch diese Verlängerung bedingt ist, ob durch die spezifische antiluetische Wirksamkeit des Sa. oder durch die in demselben enthaltene Arsen-Komponente, deren roborierende Wirkung uns ja aus anderen Präparaten zur Genüge bekannt ist. Man müßte die ganzen Probleme der Paralyse aufrollen, wollte man diese Frage genau beantworten. Dazu scheint mir in diesem kurzen Rechenschaftsbericht nicht der Platz zu sein. Meines Erachtens nach sind beide Faktoren wirksam. Es findet eine Abtötung einer gewissen Anzahl in erreichbaren Gegenden befindlicher Spirochäten statt und die Widerstandskraft des Organismus gegen dieselben und die von ihnen produzierten Toxine wird gleichzeitig gestärkt. Darin dürfte die verlängerte Lebensdauer begründet sein ebenso wie das häufigere Auftreten von Remissionen. Ich darf vielleicht in diesem Zusammenhang auch kurz darauf hinweisen, daß wir trotz der eingehenden Bearbeitung, die die Pathogenese, die pathologische Anatomie, Serologie der Paralyse erfahren hat, wir über das eigentliche Wesen des Vorgangs, den wir als Remission bezeichnen, nicht klar sind, auch nicht angeben können, warum in dem einen Fall eine solche auftritt, in dem andern nicht. Auch die genaue Kontrolle der körperlichen Symptome, der Veränderungen im Liquor, wie sie von einer Reihe von Autoren durchgeführt worden ist, hat uns hierin nicht wesentlich weitergebracht, allein schon aus dem Grunde, weil psychische Besserungen, also das, was wir Remissionen nennen, durchaus nicht immer Hand in Hand mit rückläufigen Veränderungen der körperlichen Krankheitszeichen einhergehen. Soweit es mir möglich war, habe ich natürlich auch bei unseren Kranken versucht, das Verhalten des Liquors zu kontrollieren. Die Ausbeute ist allerdings nicht groß geworden. Nur in 7 Fällen war es mir möglich, wiederholte Kontrolluntersuchungen vorzunehmen. Es liegt dies an dem Charakter der Privatanstalt, in der wir gezwungen sind, bei jedem, wenn auch kleinen Eingriff nicht nur das Einverständnis des Kranken selbst — sofern er zu einem derartigen Entschluß fähig ist —, sondern auch das der Angehörigen einzuholen, das leider in den meisten Fällen nicht gegeben wird. Die Wassermannsche Reaktion im Blut wurde natürlich regelmäßig nach Beendigung einer Injektionsserie oder in größeren Zwischenräumen geprüft, aber mit dieser allein, die häufig inkonstant, manchmal von vornherein negativ ist, läßt sich nicht viel anfangen, so daß ich die Fälle, in denen der Blut-Wassermann allein negativ wurde, meist auch nur vorübergehend, unberücksichtigt lasse. Eine Verminderung der Zellzahl sah ich in 4 Fällen, nach Dosen von 12,0 und 20,2 Si.-Sa., und zwar einmal von 98 auf 12 und einmal von 160 auf

13 Zellen, in allen Fällen ohne Eintreten einer Remission. In einem Fall, der unaufhaltsam in tiefste Verblödung übergang, stieg die Zellzahl sogar nach 12,0 Si.-Sa. von 11 auf 52. Der Liquor-Wassermann blieb bis auf 3 Fälle gänzlich unbeeinflusst. In einem Fall wurde er, der ursprünglich von vornherein stark positiv war, erst von 0,2 an positiv, im zweiten von 0,6 an und nur im dritten Fall wurde er ganz negativ, und zwar bei einem Kranken, der in 208 Injektionen 27,0 Si.-Sa. erhalten hatte, dabei aber das typische Bild des paralytischen Blödsinns mit phantastischen Größenideen bot.

Praktisch bedeutungsvoller erscheint mir folgende Feststellung, die ich bei der Durchsicht der Krankengeschichten machen konnte. Während wir unter den nicht oder kaum behandelten Fällen elfmal einen langsam zunehmenden körperlichen Verfall, der schließlich die Kranken ins Moosbett oder Dauerbad brachte, sahen, und der Tod manchmal nur mehr zum Skelett abgemagerte, in contracturierten Stellungen liegende, kaum mehr menschenähnliche Wesen erlöste, erlebten wir dies bei den mit Sa. behandelten Fällen nur zweimal, ja, bei den mit mehr als 8,0 Na.-Sa. oder Si.-Sa. behandelten überhaupt nicht. Allerdings lebt ein großer Prozentsatz dieser Kranken ja noch. Aber der ganze Verlauf gestaltet sich anders. Auch bei fortschreitender Verblödung bleiben die Kranken körperlich rüstig, teilweise in glänzender Verfassung, können im Garten spazierengehen, sehen gut aus, bis dann schließlich fast regelmäßig ziemlich plötzlich der Tod eintritt. Mit Ausnahme von wenigen Fällen, in denen interkurrierende Krankheiten das Ende herbeiführten — einmal erfolgte in einer Remission 6 Wochen nach der Entlassung Suicid —, trat der Tod im Zusammenhang mit einem oder mehreren paralytischen Anfällen auf, entweder im Anfall selbst oder durch die unmittelbaren Folgen desselben. Diese Tatsache war uns schon im Laufe der letzten Jahre wiederholt aufgefallen. Relatives Wohlbefinden, guter körperlicher Zustand bis zuletzt, dann plötzliche Anfälle und Tod. Man hat dann oft den Eindruck, als ob eine bis dahin künstlich aufrecht-erhaltene Widerstandskraft zusammenbreche oder, besser gesagt, überwältigt werde.

Das scheint mir das Hauptresultat einer intensiv getriebenen Sa.-Therapie zu sein, daß dieselbe die Lebensdauer verlängert, den Kranken längere Zeit körperlich aufrechterhält und daß der Tod dann plötzlich eintritt. Man kann nun darüber verschiedener Meinung sein, ob ein solches Ergebnis, besonders was den ersten Punkt anbelangt, erstrebenswert ist oder nicht. Abgesehen davon, daß es im Einzelfall unter Umständen von großer Bedeutung sein kann, den Kranken länger am Leben zu erhalten, dürfte wohl die Tatsache, daß die Kranken körperlich rüstig bleiben und ohne langes Siechtum ihr Ende finden, in jedem Fall zu begrüßen sein, nicht nur im Interesse der Kranken selbst, sondern auch der

Angehörigen, für die diese Erkrankung häufig mehr Qual und Sorge bedeutet als für den meist euphorisch dementen Paralytiker. Wir wollen hoffen, daß die neueren Behandlungsversuche mit Malaria- oder Recurrens-Impfungen auch auf die Dauer bessere Resultate ergeben werden, das mögliche Ergebnis der Sa.-Behandlung der Paralyse steht für mich auf Grund der obigen Feststellungen ziemlich sicher. Ob eventuell Kombinationen der eben erwähnten Therapie mit Sa. zu günstigeren Ergebnissen führen werden, wird uns die Zukunft lehren.

Mit wenigen Worten möchte ich noch auf eine Frage eingehen, die von verschiedenen Seiten aufgeworfen worden ist, ob nämlich durch eine Sa.-Behandlung nach der Infektion der Ausbruch einer Paralyse — für die ebenfalls hierher gehörige Tabes steht mir nicht genügend Material zur Verfügung — begünstigt bzw. beschleunigt würde. Leider konnte ich nur in nicht ganz dem dritten Teil aller zur Beobachtung gekommenen Paralytiker, in 35 Fällen, genaue Angaben über den Zeitpunkt der Infektion und der eventuellen Behandlung erhalten. In allen übrigen Fällen wurde eine Infektion entweder negiert oder die Angaben waren so wechselnd und ungenau, daß sie nicht mit zur Berechnung herangezogen werden konnten. Dieser geringe Bruchteil an positiven Angaben ist darauf zurückzuführen, daß in vielen Fällen die Angehörigen von der Infektion überhaupt nichts wissen und die Kranken häufig schon in einem psychischen Zustand sind, daß ihre Angaben absolut unzuverlässig sind. In manchen Fällen mag auch eine bewußte Negierung vorliegen. Eine Durchforschung der 35 Fälle, bei denen ich genaue Angaben erhalten konnte, ergibt keine Anhaltspunkte dafür, daß tatsächlich durch eine Sa.-Behandlung nach Feststellung des Primäraffektes der Ausbruch einer Paralyse beschleunigt würde, wenn auch, wie wir gleich sehen werden, die wenigen mit Sa. früh behandelten Fälle zu denen mit relativ kürzeren Intervallen gehören. Vergleichen wir zunächst die beiden Reihen der nach der Infektion nicht (15) mit den überhaupt (20) behandelten Fällen miteinander, so zeigt sich kaum ein wesentlicher Unterschied. Die Intervalle erstrecken sich bei der ersten Reihe auf 7 bis 29 Jahre, bei der zweiten auf 5 bis 35 Jahre. Eine Berechnung des Durchschnittsintervalls ergibt 18,6 bzw. 18,4 Jahre, also ungefähr dasselbe. Auffallend war mir, daß sich entgegen den Statistiken von *Fourmier*<sup>1)</sup>, *Junius* und *Arndt*<sup>1)</sup>, *Kraepelin*<sup>1)</sup> kein Anschwellen der Paralysezahlen zwischen dem 10. und 15. Jahr feststellen ließ, sondern daß sich die Zahlen ziemlich gleichmäßig auf die einzelnen Jahre verteilen. Faßt man die einzelnen Jahrzehnte zusammen, so findet man in der ersten Reihe im ersten Jahrzehnt 2, im zweiten 7, im dritten 6, bei der zweiten

<sup>1)</sup> Zit. nach *Kraepelin*.

Reihe im ersten 3, im zweiten 11, im dritten 3 und im vierten 3, wobei die größere Anzahl im zweiten Jahrzehnt bei beiden in der zweiten Hälfte gelegen ist. Es könnte sein, daß der spätere Ausbruch der Erkrankung bei unserem Material zum Teil darauf zurückzuführen ist, daß es Kranke sind, die gut zu leben in der Lage waren, sich häufig pflegen konnten, mit der Arbeit ausgespannt haben, so daß vielleicht ihre Widerstandskraft länger vorgehalten hat. Abgesehen davon können auch bei der Errechnung dieser Zahlen dadurch leicht größere Differenzen entstehen, daß eine allgemein gültige Norm, was als Krankheitsausbruch anzusehen ist, nicht besteht und wohl auch nicht geschaffen werden kann. Während der eine das erste ferne Wetterleuchten der Paralyse etwa in Form neurasthenischer Beschwerden von Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Schlafstörungen u. dgl. als Krankheitsbeginn auffaßt, verlegt der andere den Beginn der Erkrankung erst in den Zeitpunkt, zu dem auch der Umgebung der Ausbruch einer schweren Erkrankung klar und bewußt wird. In diesem Sinne sind auch bei meinen Berechnungen hier sowohl wie bei der früher besprochenen Lebensdauer die entsprechenden Zahlen zustande gekommen. Von allen 20 behandelten Fällen haben nur 3 Sa. gleich nach festgestellter Infektion erhalten, in welchen Dosen war nicht mehr zu eruieren. In den anderen Fällen wurde nur Hg. gegeben, verschiedentlich auch Jodkali. Eine ganze Reihe, es dürften 7 gewesen sein, haben in späteren Jahren mehr oder minder intensive Sa.-Kuren durchgemacht. Die 3 mit Sa. behandelten zeigen Intervalle von 5 (nur Sa.), 7 (Sa. + Hg.) und 11 (nur Sa.) Jahren. Da Intervalle von nur 5 Jahren auch sonst zur Beobachtung kommen, wäre es meines Erachtens verfehlt, aus diesen vereinzelt Beobachtungen Schlüsse irgendwelcher Art ziehen zu wollen. Der Zeitpunkt für derartige Beobachtungen dürfte auch noch zu früh sein. Eine schärfere Erkenntnis und eine für die Beurteilung der ganzen Paralysefrage zweifellos bedeutsame Klärung der Frage, ob durch systematische, mit regelmäßigen Kontrollen von Blut und Liquor einhergehende Behandlung der Ausbruch einer Paralyse (oder Tabes) verhindert werden kann, würde sich erst dann erbringen lassen, wenn von jedem Luetiker der genaue Behandlungsverlauf festgelegt und zentral gesammelt würde, damit beim Ausbruch einer Paralyse (Tabes) durch Nachfrage — etwa beim Reichsgesundheitsamt — festgestellt werden könnte, welche Behandlung der Betreffende durchgemacht hat. Auf diese Weise würden sich allmählich jene Behandlungsmethoden herauskristallisieren, nach denen es niemals zum Ausbruch einer der vorerwähnten Krankheiten kommt. Einer solchen Organisation würden zweifellos eine Reihe größter Schwierigkeiten und Hemmnisse entgegenstehen, aber solange man auf die Angaben der Patienten oder seiner Angehörigen angewiesen ist — der Name des Arztes ist oft gar nicht mehr bekannt oder der Arzt

ist verstorben —, wird man keine sichere Antwort auf diese Fragen geben können.

Wenn ich das Ergebnis meiner an 75 Paralytikern gemachten Untersuchungen zusammenfasse, so komme ich zu folgendem Schluß: *Die Sa.-Behandlung der Paralyse mit großen Dosen vermehrt die Zahl der Remissionen, verlängert die Lebensdauer der Kranken, verhütet einen langsamen allmählichen Verfall, so daß der Tod bei relativ gutem körperlichen Zustand plötzlich erfolgt.*

---