

(Aus der Psychiatrischen Klinik Waldau der Universität Bern [Direktor:
Prof. Dr. v. Speyr].)

Zur Behandlung der progressiven Paralyse mit intravenösen Injektionen von Silber- bzw. Neosilbersalvarsan und intramuskulären von Quinby.

Von

Dr. med. F. Walther, Waldau.

(Eingegangen am 7. Juli 1924.)

Ich wähle für die vorliegende Arbeit aus meinem Material nur diejenigen 14 Paralysefälle aus, bei denen kurze Zeit vor oder nach Beginn der Behandlung im Blut oder im Liquor oder in beiden zugleich positive Befunde erhoben wurden; 11 von diesen sind ausschließlich mit SS*) oder NSS*) behandelt, 3 Fälle nur kurze Zeit, dafür mehr mit dem französischen Bismutpräparat Quinby.

Vorausgeschickt sei, daß für die Diagnosestellung und die Beurteilung des Verlaufes (Bewertung der Behandlung) neben dem psychischen und allgemein-körperlichen Verhalten nur die 4 Reaktionen WaR. in Blut, WaR. im Liquor, Zellzahl und Nonne-Apelt I verwertet wurden. So wünschenswert es vom klinischen, allgemein-biologischen und pharmakologischen Standpunkt aus bei derartigen Untersuchungen auch wäre, im Liquor ebenfalls die *Weil-Kafkasche* Hämolysinprobe anzustellen und die Goldsol- und Mastixreaktionen zu verfolgen, ferner genau die Arsen- und Silber- bzw. Bi- und Jodausscheidungen in den Sekreten (spez. Liquor) und Exkreten zu überwachen und zu registrieren, so war uns dies alles leider aus äußeren Gründen nicht möglich. Bloß in einem Fall konnten wir in einer Behandlungspause Stuhl und Urin einmal auf Arsen- und Silbergehalt untersuchen lassen.

Die Lumbalpunktionen wurden alle in der Höhe der Crista iliaca vorgenommen, und für die Zellzählung verwendete ich immer eine Portion, die etwa aus der zeitlichen Mitte des Abfließens stammte. Wenn *Weigeldt*¹⁾, *Weinberg*²⁾ u. a. in letzter Zeit gefunden haben, daß die Zellzahl in gewissen Fällen abhängig ist von der Höhe der Entnahme im Wirbelkanal, ferner in verschiedenen Portionen schwanke (deshalb sei Anfangs-

*) SS = Silbersalvarsan; NSS = Neosilbersalvarsan; NS = Neosalvarsan.

und Endportion zu untersuchen und das Mittel davon zu nehmen), so werden meine Resultate durch diese Beobachtungen nicht in Frage gestellt, weil die Liquores alle aus der gleichen Höhe stammen und somit unter sich vergleichbar sind, und ferner weil ich weder Anfangs- noch Endportion allein zur Untersuchung benützte, sondern jeweilen eine Mittelportion. Auch das weitere Moment trifft bei meinen Feststellungen nicht zu, auf das die genannten Autoren als Fehlerquelle hinweisen: daß es infolge rascher und häufiger Wiederholung der Punktionen zu entzündlicher Reizung der Meningen an der Einstichstelle und zu einer lokalen Vermehrung des Zellgehaltes kommen könne, die in bezug auf denluetischen Prozeß täusche. Ich wiederholte meine Punktionen immer erst nach vielen Wochen oder Monaten, so daß eine lokale Zellvermehrung durch zurückgebliebene entzündliche Reizung ausgeschlossen ist.

Die Behandlung mit SS und NSS.

Ich legte mir dabei folgende Einzelfragen vor:

1. Welches sind die Wirkungen der SS- und NSS-Behandlung auf die progr. Paralyse i. A.? Gibt es Dauererfolge?
2. Welche Nebenerscheinungen treten auf? Wo liegen Gefahren der Behandlung?
3. Welches ist die Toleranzgrenze u. welches die empfehlenswerteste Dosierung?
4. Welches ist die Wirkung der Präparate auf die 4 Reaktionen?

Vorläufig im Prinzip immer noch Anhänger der *Therapia magna sterilisans* glaubte ich die Spirochäten in ihren paralytischen Schlupfwinkeln gleich beim ersten Anhieb möglichst gründlich erreichen zu sollen; ich trachtete danach, rasch auf die höchste noch tolerierte Dosis zu gelangen, und begann auch schon mit relativ hohen Anfangsdosen. Dabei blieb ich mir der Gefährlichkeit des Verfahrens wohl bewußt. Ich kontrollierte deshalb regelmäßig die Temperaturen, legte Gewicht auf das subjektive und objektive Befinden des Patienten gleich nach der Einspritzung, verfolgte weiterhin sein ganzes psychisches und somatisches Verhalten, untersuchte namentlich auch von Zeit zu Zeit den Urin (Eiweiß, Urobilinogen, Diazo, eventuell Zucker) und in verschiedenen Etappen Blut und Liquor auf die vier Reaktionen. Sobald ernstere Störungen auftraten, setzte ich die Behandlung kürzere oder längere Zeit aus. Trotz dieser Vorsicht blieben, wie wir sehen werden, Schädigungen nicht immer aus.

Meist eröffnete ich die Behandlung mit NSS in Dosen von 0,2—0,4, gelegentlich sogar 0,5. Mit SS begann ich mit 0,2, waren gut vertragene NSS-Einspritzungen vorangegangen, mit 0,3 oder 0,4. Mit NSS gelangte ich in einzelnen Fällen bis zu Dosen von 0,8 und 0,9, mit SS bis zu Dosen

von 0,5 und 0,6. Die häufigst verwendeten Dosen bewegten sich für NSS zwischen 0,4 und 0,5, für SS zwischen 0,2 und 0,3. Im allgemeinen wurden in der Woche 2 Einspritzungen gemacht.

Krankengeschichten.

Fall 1. Manisch-depressive Form der Paralyse. L. Jacques, 53 jährig (geb. 1869), Kaufmann. Seit 25 Jahren verheiratet; 3 gesunde Söhne. Von den Eltern her nicht belastet; ein Bruder war Epileptiker, ertrank in einem Anfall, ein anderer ist in den letzten Jahren deprimiert. — Präpsychotisch dauernd heitere, frohe Gemütslage, gutmütiger, wohlmeinender Charakter, etwas willensschwach und unstet; brachte es in seinem Leben nicht auf einen grünen Zweig, wechselte besonders in den letzten Jahren viel Stellen.

Luetische Infektion im Jahre 1903 auf einer Reise in Frankreich. Nach erster Roseola Schmierkur in Bern. In den Jahren 1905, 1906 und 1907 wieder Hautausschläge, jedesmal Behandlung mit grauer Salbe. — Schon 3—4 Jahre vor Eintritt in die Waldau (1916/17) fängt Patient an, an zunehmender Nervosität, Reizbarkeit und Unstetigkeit zu leiden, arbeitet aber immer noch regelmäßig auf einem Bureau. Deutliche Erkrankung im Frühling 1920: Depression mit Selbstmordideen; im Laufe des Sommers Umschlag in Überheiterung und Vielgeschäftigkeit; Patient reist zur Beruhigung seiner Nerven in einen Kurort des Berner Oberlandes, photographiert dort in einem fort, will einen Ansichtskartenhandel in großem Stil eröffnen, rechnet aus, wie viele Tausende von Franken er verdienen werde und will dafür schon einen großen feuerfesten Kassenschrank bestellen. Im Verkehr mit Damen benimmt er sich auffällig, oft taktlos. Eines Abends veranstaltet er auf eigene Kosten ein großes Feuerwerk. Wird immer unsteter, lärmiger und gehäfftiger, daß er nach Hause geholt und von dort zunächst in eine Privat-Irrenanstalt gebracht werden muß. Auf der Reise dorthin bestellt er einem mitfahrenden Geschäftsreisenden ungeheure Mengen Postpapier, Schreibmaschinpapier, zahlreiche Briefmappen. — In der Privatanstalt gerät er in große Erregung, schreit und lärmt ganze Nächte, wird gegen Wärter und Mitpatienten gewalttätig und muß schon nach einigen Tagen der Waldau zugeführt werden.

7. IX. 1920. *Erste Aufnahme in die Waldau:* Pupillen beide gleich, eher eng, nicht entrundet; Lichtreaktion etwas verlangsamt. Patellarreflexe gesteigert, Sprache an schwierigen Stellen undeutlich. Gewicht 61 kg bei einer Körperlänge von 167 cm. Blut-WaR. schwach positiv*), Liquor-WaR. positiv, Zellzahl 62, Nonne-Apelt IV**). — In der ersten Zeit sehr unruhig und lärmig, besonders nachts, ist gelegentlich unrein, wäscht die Hände im Urin. Stimmung gehoben, aber äußerst labil. Großer Rede- und Tatendrang, Ideenflucht, so daß Merkfähigkeit nicht geprüft werden kann. Zahlreiche Wahnideen: Hält sich für Napoleon, wegen seines Vornamens Jacques für Jean Jacques Rousseau, schreibt einen endlosen Lebens-

*) Die Untersuchungen auf WaR. wurden alle im Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern (Prof. Dr. *Sobernheim*) ausgeführt. Es werden dort stets vier verschiedene Antigene für eine Untersuchung verwendet und die WaR. wird als stark positiv bezeichnet, wenn mit allen vier Antigenen komplette Hemmung eintritt, als positiv, wenn sich mit allen vier Antigenen durchschnittlich fast komplette Hemmung einstellt, als schwach positiv, wenn durchschnittlich in den vier Antigenen mittlere Hemmung, als verdächtig, wenn durchschnittlich in den vier Antigenen fast völlige Lösung der roten Blutkörperchen eintritt.

**) I. Spur Opalescenz. II. Opalescenz. III. Leichte Trübung. IV. Starke Trübung. V. Niederschlag.

lauf mit Zeichnungen und Illustrationen und will die Arbeit als Doktordissertation einreichen; sei Arzt, will Mitkranke heilen; glaubt sich von seinem Bruder verfolgt, verkürzt und vergiftet. Lange Zeit fängt er beständig Fliegen und Mücken und mischt sie mit Tabak, um daraus einen besonders wirksamen Dünge zu fabrizieren. Trägt das Taschentuch als Vierzipfelmütze, schmückt sich in übermütiger Stimmung mit Blumen und Papierfetzen, stiehlt bei den Kameraden alles zusammen, schreibt zahlreiche schmierige Briefe mit sehr vielen Streichungen und Klecksen auf beliebige Papierfetzen. — Diagnose: Manische Form der progressiven Paralyse.

26. X. 1920. *Beginn mit erster NSS-Kur.* Erste Dosis 0,2, zweite Dosis 0,3, dann 2 mal 0,4, 3 mal 0,5, von da an 0,7, 0,8, einmal 0,9. Bei der ersten Einspritzung von 0,4 steigt abends die Temperatur auf 37,3, nach 0,7 NSS auf 37,4, worauf eine Pause von 10 Tagen eingeschaltet wird; 0,8 NSS erzeugt das erste Mal eine Temperatur von 37,3, später wird diese Dosis mehrmals reaktionslos vertragen, ebenso die einmalige Dosis 0,9. Die Urinkontrollen fallen jeweils nach jeder Richtung negativ aus. — 20. XII. 1920. Körpergewicht 66 kg. Pupillen reagieren gut, Stimmung vorwiegend gehoben, noch recht labil, Patient benimmt sich aber geordneter, stiehlt weniger, schläft nachts ruhig, hält sich reinlicher, schreibt viel sauberer und mit weniger Streichungen, hält seine Sachen alle in viel besserer Ordnung; gegen jedermann höflich, kommt mit Kameraden und Wärtern gut aus, leitet in letzter Zeit ein Quartett und singt selber mit. Arbeitet an seiner Lebensbeschreibung weiter und kommt an kein Ende. Ist richtig orientiert, gibt geordnet und klar Auskunft. Sprachparadigmen gehen bei einiger Anstrengung alle gut. Stimme monoton, beim Spontansprechen hier und da einzelne Buchstaben schwierig. Er fühle sich viel wohler, könnte die Arbeit wieder aufnehmen, fürchte seine Stelle zu verlieren (bekommt einen Weinkrampf). Höre seit zwei Wochen keine Stimme mehr. — Noch deutliche Verfolgungsideen, von Größenideen merkt man zur Zeit nichts. Gedächtnis für Altes gut, auch Merkfähigkeit nicht schlecht. Das Rechnen geht mäßig gut. — 5. I. 1921. Eher besonnener und geordneter als am 20. XII. Stimmung noch sehr labil, vorwiegend gehoben. Blut WaR. verdächtig, d. h. etwas besser als beim Beginn der Kur. Bisherige Gesamtdosis NSS 9,8. — 7. III. 1921. Anfangs Januar 1921 wurde einige Wochen lang SS eingespritzt in Dosen von 0,2, 0,3 gelegentlich 0,5, die kleinen Dosen eine Zeitlang jeden zweiten Tag, ohne daß irgendwelche schädlichen Nebenwirkungen auftraten. Mitte Februar wurde die Kur wieder mit NSS fortgesetzt; gegen Ende Februar stellte sich ein ausgedehnter Herpes zoster in der linken Lumbal- und Glutaealgegend und eine Strecke weit über den linken Oberschenkel hinab ein, der heute noch besteht und keine Schmerzen verursacht. — Bisherige Gesamtdosis 12,6 NSS + 5,5 SS. Heutiger Zustand: Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. Körpergewicht 70 kg. Patient schreibt wieder ganz ordentliche Briefe, benimmt sich geordnet, kleidet sich sorgfältig, tritt bei Anstaltsanlässen als Coupletsänger und Dirigent auf. Stimmung immer noch sehr labil, lacht und weint bei geringsten Anlässen; in letzter Zeit häufig unzufrieden, mürrisch und gereizt, verlangt Entlassung, hält sich für gesund, hat noch Beziehungsideen auf die Umgebung. Schreibt und zeichnet immer noch an seiner Lebensbeschreibung. — 28. IV. 1921. Die Kur geht immer weiter, meist NSS 0,4. Gesamtdosis bis heute NSS 18,5 + SS 5,5. Befinden des Patienten gut. Körpergewicht 70 kg. Blut- und Liquor s. Tabelle. Patient liest viel, besorgt für die Anstalt leichte Schreibereien, zeigt starke organische Affektinkontinenz. Stimmung vorwiegend gedrückt, zum Teil reaktiv, weil er gerne arbeiten und verdienen möchte. Oft hypochondrische Gedanken, manchmal auch noch Verfolgungsideen. Erzählt daneben gut und richtig aus seinem früheren Leben. — 27. VI. 1921. Mit Rücksicht auf den günstigen Blut- und Liquor- sowie Allgemeinbefund wurden nach der letzten Untersuchung die Injektionen seltener, aber noch in gleicher

Dosis fortgesetzt. Bisherige Gesamtdosis NSS 21,4, SS 5,5. Unangenehme Nebenwirkungen zeigten sich nicht. Heutiger Zustand: Gewicht 70 kg. Blut und Liquor s. Tabelle. Subjektives Befinden sehr gut, Schlaf ausgezeichnet. Besorgt fehlerlos Schreib- und Rechnungsarbeiten für die Anstalt. Stimmung immer noch organisch labil, zeitweilig unzufrieden und gedrückt; möchte nach Hause und dort etwas verdienen. — 20. VII. 1921. Wurde wegen der letzten Zellvermehrung und geringen Zunahme des Nonne wieder etwas häufiger gespritzt, mit SS, erst 0,5 und 0,4, dann noch einige Male mit 0,3. Nach 0,5 und 0,4 zeigten sich jeweiligen leichten Temperaturanstiege (37,4—37,3). Heute subjektives und objektives Befinden sehr gut. Bisherige Gesamtdosis NSS 21,4 + SS 7,7. — *Probeweise Entlassung aus der Anstalt.*

Da es dem Patienten zu Hause gut geht, wird er bald definitiv entlassen. Die Einspritzungen werden vollständig unterbrochen. — Patient findet leider keine Anstellung in der Stadt, besorgt dafür leichte Arbeiten in der Haushaltung. 12. IX. 1921. Nachuntersuchung. Sieht magerer und blasser aus. Blut-WaR. negativ. Liquor schlechter, s. Tabelle. Pupillen mittelweit, beide gleich, rund, reagieren auf Licht und Akkomodation ziemlich prompt, aber wenig ausgiebig. Patellarreflexe leicht gesteigert. Bei schweren Sprachparadigmen hier und da leichtes Anstoßen, Spontansprache zeigt keine auffälligen Besonderheiten. Patient fühlt sich etwas müde, Appetit und Schlaf sind noch ziemlich gut. Stimmung zeigt immer die organische Labilität. Patient war in letzter Zeit häufig deprimiert, weil er immer noch keine Anstellung gefunden hat. Gedächtnis und Merkfähigkeit sind gut. (Wiederholt fehlerlos Zahlenreihen von 6.)

23. IX. 1921. *Beginn der zweiten Kur* mit NSS 0,5 (ambulant). — Momentanreaktionen treten keine auf. Das Allgemeinbefinden wird ziemlich rasch wieder besser, die Müdigkeit nimmt ab. Am 12. X. findet Patient durch Vermittlung des Arbeitsamtes Anstellung als Daktylograph auf einer Schreibstube und ist zunächst sehr glücklich darüber. Aber schon am folgenden Tag stellt sich eine Depression ein, der Kranke glaubt seinen Namen rufen zu hören, ist in der Nacht unruhig, schwitzt stark, klagt über Angst und Bangigkeit und äußert hypochondrische Befürchtungen. An den folgenden Tagen (14., 15. und 16. X. bei der Arbeit fortgesetzt deprimiert, fürchtet nicht zu genügen, hat einzelne Beziehungs- und Verfolgungs- auch hypochondrische Ideen. — 23. XI. 1921. In zweiter Kur bis heute 16 Einspritzungen = 7,9 NSS. Patient sieht wieder besser aus, arbeitet regelmäßig auf seiner Schreibstube, befindet sich in besserer, aber stets organ. labiler Stimmung. Blut und Liquor s. Tabelle. — Die Kur wird mit Rücksicht auf den günstigen Befund mit etwas schwächeren und selteneren Injektionen nur noch einige Wochen fortgesetzt (8 Injektionen = 3,6 NSS) und am 12. I. 1922 zum zweiten Male unterbrochen. Patient arbeitet regelmäßig und fühlt sich wohl. 14. II. 1922. Blut und Liquor gut (s. Tabelle). — 20. V. 1922. War im April eine Zeitlang deprimiert, arbeitete aber weiter. Heute subjektiv ordentlich. Körperbefund und psychischer Zustand wie bei letzter Untersuchung. Blut und Liquor s. Tabelle.

25. V. 1922. *Beginn der dritten Kur.* NSS in größeren Abständen erst 0,4, dann 0,5, dann 0,7. Nach 0,7 steigt die bisher stets um 36,0 herum sich bewegende Temperatur einmal am Abend des Injektionstages auf 37,5; der Kranke klagt über Kopfweh und Übelkeit. Urin o. B.; von da an werden nur mehr Dosen von 0,5 verabfolgt. Die Temperatur steigt ausnahmsweise noch auf 37,2 oder 37,3. — 24. VIII. 1922. Anfangs Juli klagte Patient etwa 2 Wochen lang über sehr großen Durst, mußte nachts regelmäßig aufstehen, um Wasser zu trinken, doch fanden sich im Urin weder Zucker noch Eiweiß. — Das subjektive Befinden wurde im Verlauf der Kur wieder besser. Heute: Bisherige Gesamtdosis in dritter Kur 8,6 NSS in 17 Einspritzungen. Körperlicher Befund unverändert, die Sprachparadigmen

gelingen gut. Blut und Liquor nicht besser (s. Tabelle). Appetit und Schlaf gut, Stimmung eher etwas gedrückt, immer organisch labil. Einfacheres Rechnen geht gut, nur etwas langsam. In letzter Zeit arbeitet Patient wegen Arbeitsmangels auf der Schreibstube selten, hilft dafür wieder mehr zu Hause. — Die Kur wird mit starken Dosen fortgesetzt; in etwas größeren Abständen werden 6 mal 0,7 und 1 mal 0,8, im Verlauf von 30 Tagen im ganzen 5,0 NSS eingespritzt. Die Temperatur steigt dabei einmal nach 0,7 auf 37,6, einmal auf 37,2; einmal tritt leichtes Kopfweh ein, Erbrechen nie, dagegen hier und da Schwindel. Häufig wird nach den Einspritzungen Müdigkeit, Abgeschlagenheit und größeres Schlafbedürfnis empfunden. Der Schlaf in der Nacht nach den Einspritzungen ist besonders tief, und es geht in diesen Nächten öfters unbewußt Urin ab. Appetit immer gut. — 3. X. 1922. Urobilinogen, Unterbrechung der Kur. Blut besser. — 3. XII. 1922. Hatte in letzter Zeit wieder regelmäßigere Beschäftigung, nie mehr Kopfweh. Der nächtliche Urinabgang hörte sofort nach Aussetzen der Einspritzungen auf (post? ergo?). Heute: Subjektives Befinden gut, ebenso Aussehen, Schlaf und Appetit. Die Frau bemerkt, Patient sei seit einiger Zeit deutlich launenhafter und reizbarer geworden, ärgere sich ohne Grund über Kleinigkeiten. — Im Urin immer noch Urobilinogen, deshalb Einspritzungen noch nicht wieder aufgenommen. — 14. I. 1923. Aussehen grau, beginnende Argyrie. Arbeitet unregelmäßig auf dem Bureau, z. T. aus Arbeitsmangel, z. T. wegen Verschlechterung des psychischen Zustandes. Blut-WaR. schwach +. Im Urin immer noch Urobilinogen, kein Eiweiß, kein Zucker. Wiederaufnahme der Kur weiter hinausgeschoben.

31. III. 1923. Der körperliche und geistige Zustand verschlimmert sich. Die Frau berichtet, daß Patient am 10. III. einen Angst- und Beklemmungsanfall hatte, seither viel redete und oft lange das gleiche wiederhole. Im Gedächtnis werde er auffällig schwächer. Wache regelmäßig morgens gegen 4 Uhr auf, kontrolliere sämtliche Uhren, erkundige sich nach dem Wetter, dem Barometer, dem Thermometer. Die Stimmung sei noch labiler als früher, hier und da gerate Pat. in Wutanfälle, höre nachts öfters Getrappel auf dem Estrich. In der Nacht vom 23/24. III. war er besonders aufgeregt, lief am 24. morgens zum Bahnhof, wollte allerhand einkaufen, telephonierte an verschiedene Orte hin, wollte sich photographieren lassen, war am folgenden Tag sehr still und matt zu Hause. Heute: Argyrose sehr ausgesprochen, Pupillen beide gleich, rund, eng, reagieren auf Licht und Akkomodation. Patellarreflexe beiderseits gesteigert. Im Urin immer noch Urobilinogen. Sprachparadigmen gehen z. T. ziemlich schlecht. Pat. gibt eine vorgelesene Fabel sehr mangelhaft wieder, rechnet auch viel schlechter als früher, kann nur noch vierstellige Zahlenreihen fehlerlos nachsprechen. — 4. IV. 1923. WaR. in Blut und Liquor wieder gestiegen (s. Tabelle). 14. IV. 1923. Urobilinogen noch schwach angedeutet. *Beginn der vierten Kur.* NSS 0,4, 2 mal wöchentlich.

26. IV. 1923. *Zweite Aufnahme in die Waldau.* Pat. wurde in den letzten Wochen unlenkbar und trotzig, so daß es zu Hause nicht mehr ging. Auch vergaß er alles unter der Hand, verrichtete die gleiche Arbeit zwei und dreimal. Auf der Straße fielen ihm die Namen der besten Freunde und Bekannten nicht mehr ein, im Bureau leistete er nichts mehr, störte die andern und wurde entlassen. In den letzten Tagen vor der Aufnahme tauchten Wahnvorstellungen auf; einmal stand er nachts sehr erregt auf, wollte eine Stelle im Amthaus antreten, konnte am Morgen entweichen und irrte in der Stadt umher. Ein andermal erzählte er der Frau bei Tisch, er habe mit 27 Weibern verkehrt und meinte lächelnd dazu, das könne eine Strafe nach sich ziehen.

Bei der Aufnahme ist Pat. im Gesicht pastös gedunsen und bleigrau verfärbt. Besitzt keine rechte Einsicht, ist geistig mäßig dement, affektiv stumpf, stolpert

beim Sprechen. Starke Merkstörungen. Pupillen reagieren auf Licht sehr wenig, auf Akkomodation deutlich. Starke Steigerung der Patellarreflexe. Andeutung von Romberg. Sensibilität ungleich. Gewicht 68 kg. Im Urin eine Spur Eiweiß. — In der Folge liegt der Kranke meist somnolent und in weinerlicher Stimmung im Bett, gerät von Zeit zu Zeit in delirante Erregungsphasen, die 1, 2, auch 3 Tage dauern, und in denen er sehr unruhig und ängstlich ist, von Verfolgungs- manchmal auch Größenideen und lebhaften Halluzinationen geplagt wird und im Bad gehalten werden muß. Er spricht dann ohne Aufhören laut und vielfach zusammenhanglos vor sich hin, glaubt z. B., seine Frau sei gestorben, das Haus, in dem er wohnte, sei eingestürzt, hört Einbrecher und höhere Offiziere auf den Estrich dringen, will sie mit Kanonen erschießen und die Leichen auf die Straße schleppen. Seinem Sohn will er ein Kuvert mit der Aufschrift: 20000. — Fr. gegeben haben, das aber 100000. — Fr. enthielt. Sein Sohn erschöß auf der Treppe alle, die ihm begegneten, alle Offiziere, darunter auch einen Obersten. — Einmal verkriecht er sich in einem solchen deliranten Zustand zuhinterst unter ein Bett, weil er meint, er solle erschossen werden und kann nur mit größter Mühe hervorgeholt werden. — Beim Abklingen dieser Erregungen stellt sich häufig für einige Stunden, oft auch länger, ein Halbschlafzustand ein, aus dem der Kranke durch Anrufen für kurze Zeit geweckt werden kann.

Da der Zustand sich trotz den schon vor Waldaueintritt begonnenen Einspritzungen (s. o.) nicht bessert, wird die Kur nach 9 Einspritzungen, in denen im ganzen 3,6 g NSS einverleibt worden sind, abgebrochen. — Mitte Juni 1923 setzen Blasenstörungen ein, die eine Zeitlang Katheterismus nötig machen und öfters zu Fieberreaktionen bis 38,5 Veranlassung geben. — Am 20. VI. 1923 ist WaR. im Blut verdächtig, im Liquor positiv; die Zellzahl beträgt 3—4, Nonne-Apelt I. Der Urin enthält immer etwas Eiweiß. — Im Juli fängt Pat. an, hier und da wieder etwas aufzustehen und in den Garten zu gehen. Mitte Juli wird er dort einmal plötzlich von einer Ohnmacht befallen und stürzt hin. Anfangs August stellt sich wieder eine Erregung ein, Pat. wird ängstlich und unruhig, mehr nachts als am Tage, fürchtet von der Polizei abgeholt zu werden, hört die Seinigen rufen, will ihnen mit Kanonen zu Hilfe gehen. Auf einmal tritt während 4 Tagen, wahrscheinlich von der Blase aus, Fieber auf, am ersten Tag bis 40°, verbunden mit ruhigen Fieberdelirien und zeitweiligem Bettnässen. Gleich nach der Fieberzeit folgt eine kurze apathische Phase, in der dem Kranken das Essen eingelöffelt werden muß. Dann lebt er allmählich wieder auf, wird erst zeitweilig, gegen Ende August dauernd heiter und gesprächig, steht regelmäßig auf, fängt an, leichtere Arbeiten zu verrichten, bekommt Schreib- und Rededrang, hilft an Anstaltskonzerten wieder singen, tritt sogar als Solist auf. — Diese gehobene submanische Stimmung hält an. Dabei benimmt sich der Kranke blöde, beschäftigt sich in kindischer Weise mit Abschreiben von Liedern, Zeitungsartikeln, kopiert Zeichnungen aus Journalen, schreibt läppische Briefe an seine Angehörigen. Nachts ist er viel unruhig, schwatzt für sich oder weckt seine Kameraden, dreht das Licht an und fährt mit seinen Schreibereien weiter. Im Gespräch wiederholt er 10 mal dasselbe, freut sich über Kleinigkeiten und kann gleich wieder vor Rührung in Tränen ausbrechen. Er kommt sich bei allem sehr wichtig vor und macht bei Anstaltsanlässen allen Frauen den Hof. Sinnestäuschungen oder auffällige Wahnideen können nicht nachgewiesen werden. — Mitte Oktober werden Blut und Liquor völlig normal befunden; die rechte Pupille ist etwas weiter als die linke, beide reagieren gut auf Licht und Akkomodation; die linke Papille erscheint etwas weißer als die rechte. Die Patellarreflexe sind beiderseits deutlich gesteigert, der Achill.-S.-R. rechts erloschen, links ganz schwach, die Fußsohlenreflexe beiderseits mittelstark. — Ende November ergibt eine psychische Prüfung gehobene, dabei organisch-

25. V. 22	Beginn der III. Kur									Erst schwächere, dann wieder mäßige Dosen
24. VIII. 22	schwach + verdäch- tig	positiv	2—3	II—III	18	0,4	0,7	9	Starke Urobilinogen- reaktion. Daher Un- terbrechung d. III. Kur; Beginnende Ar- gyrie Urobilinogen stark +	
3. X. 22					7	0,7	0,8	14,0		
14. I. 23	schwach +									
4. IV. 23	positiv	stark +	7	II—III					Urobilinogen +	
14. IV. 23					Beginn der IV. Kur					Urobilinogen Spur +
26. IV. 23					Zweite Aufnahme in die Waldau					
20. VI. 23	verdäch- tig	schwach +	3—4	I	9	0,4	0,4	3,6	Kur wegen schlim- men Allgemeinzu- standes unterbroch. Geistig zml.schwach, arbeitet aber wieder, ist sehr geschäftig, gibt Konzerte Wird wieder etwas deprimiert	
15. X. 23	neg.	neg.	1	I						
28. I. 24	neg. Sachs- Georgi	neg.	1—2	I						
10. III. 24	verdächt. neg.	schwach +	2	I—II					Psychisch u. körper- lich ordentl. Könnte entlassen werden	
30. IV. 24	neg.	neg.	3	II						

Erst schwächere,
dann wieder mäßige
Dosen

Starke Urobilinogen-
reaktion. Daher Un-
terbrechung d. III.
Kur. Beginnende Ar-
gyrie
Urobilinogen stark +
Urobilinogen +
Urobilinogen Spur +

Kur wegen schlim-
men Allgemeinzu-
standes unterbroch.
Geistig zml.schwach,
arbeitet aber wieder,
ist sehr geschäftig,
gibt Konzerte
Wird wieder etwas
deprimiert

Psychisch u. körper-
lich ordentl. Könnte
entlassen werden

*) Vorige Gesamtdosis inbegriffen. Dies gilt für alle folgenden Tabellen.

labile Stimmung, Seichtheit und Inkontinenz der Affekte, läppisches, oft taktloses Benehmen. Orientierung in Ort, Zeit und eigener Person richtig, dagegen große Uneinsichtigkeit und Urteilsschwäche für die Lage. Eine Intelligenz- und Merkfähigkeitsprüfung ergibt ein verhältnismäßig gutes Resultat: Pat. wiederholt fehlerlos fünfstellige Zahlenreihen, löst mittelschwere Rechnungen rasch und sicher und überlegt vielfach schärfer als bei früheren Intelligenzprüfungen.

Dieser Zustand hält bis ungefähr Mitte Januar 1924 ziemlich unverändert an. Von da an wird Patient allmählich wieder stiller und normaler. — Am 29. I. werden Blut und Liquor neuerdings normal gefunden. Sachs-Georgi freilich ist verdächtig. Eine Intelligenzprüfung erzielt anfangs Februar befriedigende Resultate. Bei einer Untersuchung am 10. III. 1924 ergibt sich der psychische und Allgemeinzustand als abermals befriedigend; der Kranke macht fleißig Papiersäcke, ist still und geordnet, die Pupillen reagieren gut, die Sprache stößt hier und da an. Im Liquor ist die WaR. schwach +, verschwindet aber später wieder. Anfangs Mai geht es dem Kranken in jeder Hinsicht ordentlich, und er könnte nun gut wieder nach Hause entlassen werden, wenn die Verhältnisse dort günstiger wären. Bis heute (AnfangsJuli) bleibt dieser gute Zustand unverändert, auch die 4 Reaktionen bleiben negativ.

Epikrise: Bei einem 51jährigen Kaufmann bricht 17 Jahre nach derluetischen Infektion eine in depressiv-manischen Phasen verlaufende progressive Paralyse aus, nachdem schon einige Jahre vorher zunehmende Nervosität sich geltend gemacht hatte. Der Mann wird am 7. IX. 1920 in starker maniformer Erregung in die Waldau eingeliefert und am 26. X., nachdem sich bereits ohne spezifische Behandlung eine leichte Beruhigung eingestellt hatte, einer ersten rasch steigenden SS- bzw. NSS-Kur unterworfen. Nach $4\frac{1}{2}$ Monaten, d. h. nach einer Gesamtdosis von 12,6 NSS + 5,5 SS ist Blut-WaR. bereits negativ, Liquor-WaR. ist von positiv auf schwach positiv, die Zellzahl von 62 auf 5—6, *Nonne-Apelt* von IV auf II—III gesunken. Parallel dazu geht eine bedeutende psychische Besserung. Weitere $1\frac{1}{2}$ Monate später ist auch die Liquor-WaR. negativ geworden, die beiden andern Liquor-Reaktionen sind gleich geblieben. — Von jetzt an wird etwas seltener und nur noch 0,4 NSS injiziert, wobei Blut-WaR. und Liquor-WaR. zunächst negativ bleiben, Zellzahl und Nonne aber wieder leicht ansteigen. — Die psychische Besserung schreitet weiter voran, Patient beginnt in der Anstalt leichte Schreib- und Rechnungsarbeiten zu verrichten und kann am 26. VII. 1921 entlassen werden. Im ganzen hat Patient bei der ersten Kur 21,4 NSS + 7,7 SS bekommen. — Am 12. IX. 1921, also nach $1\frac{1}{2}$ Monaten Pause, ist die Blut-WaR. noch negativ, Liquor-WaR. dagegen ist wieder verdächtig, die Zellzahl ist auf 46, Nonne auf III—IV gestiegen. Psychisch geht es dem Patienten gut. Er lebt außerhalb der Anstalt und besorgt leichtere Arbeiten zur Zufriedenheit.

23. IX. 1921. Beginn der zweiten Kur, ambulant. Nach zwei Monaten, d. h. nach 7,9 NSS sind sämtliche vier Reaktionen wieder sehr günstig. Der Kranke fühlt sich fortgesetzt wohl und besorgt weiter leichte Arbeiten. Am 12. I. 1922, nach einer Gesamtdosis von 11,5

NSS wird auch die zweite Kur abgebrochen. Einen Monat später ist die Liquor-WaR. negativ, ebenso die Blut-WaR., doch Sachs-Georgi im Blut positiv. Weitere 3 Monate später sind Blut- und Liquor-WaR. wieder schwach positiv, die Zellzahl ist auf 8, Nonne auf III—IV gestiegen, das subjektive Befinden jedoch und die Arbeitsfähigkeit des Kranken sind fortgesetzt gut.

27. V. 1922. Beginn der dritten Kur. Erst schwächere, dann mittlere Dosen. 3 Monate nach Beginn, d. h. nach 8,6 NSS ist die Blut-WaR. noch gleich (schwach +), Liquor-WaR. ist stärker positiv geworden, Zellzahl und Nonne sind zurückgegangen (entgegengesetztes Verhalten von Liquor-WaR. einerseits und Zellzahl und Nonne andererseits). — 3. X. 1922. Nach einer Gesamtmenge von 13,6 NSS ist heute die Blut-WaR. nur mehr verdächtig; wegen auftretender starker Urobilinogenreaktion wird die Kur unterbrochen.

Im Verlaufe der nächsten Monate wird die Stimmung bei dem Kranken wieder reizbarer und launenhafter, eine neue Kur kann aber wegen des Urobilins nicht begonnen werden. — Die Haut bekommt allmählich eine auffällige Bleifarbe (beginnende Argyrie). Nach Neujahr 1923, also nach reichlich 1½-jähriger guter Remission, fangen die Arbeitsleistungen wieder an abzunehmen, im März tritt ein Angst- und Beklemmungsanfall auf. Später zunehmende Gedächtnisstörungen, zeitweilig kurze Perioden von Sinnestäuschungen und Wahnideen, gelegentlich sogar von deliranten oder dämmerhaften Bewußtseinstörungen. — Am 4. IV. 1923 ist Blut-WaR. positiv, Liquor-WaR. stark positiv, die Zellzahl beträgt 7, Nonne II—III. Das Urobilinogen ist endlich ziemlich vollständig aus dem Urin verschwunden. Deshalb am 14. IV. 1923 Beginn der 4. Kur (nach 7 Monaten Pause). Es wird 2mal wöchentlich 0,4 NSS verabfolgt. Der Kranke wird aber dabei zunehmend unruhiger. 26. IV. 1923 zweite Aufnahme in die Waldau. Die Einspritzungen werden hier zunächst fortgesetzt, dann aber wegen zunehmender Verschlimmerung des Zustandes am 29. V. 1923 definitiv abgebrochen, nach im ganzen 9 Injektionen bzw. 3,6 NSS. — Der Kranke befindet sich lange Zeit in stuporös-depressivem Zustand im Bett. Von Zeit zu Zeit stellen sich kurze delirante, ängstlich-hyperkinetische Erregungen mit lebhaften Wahnideen und Sinnestäuschungen ein. Mitte Juni kommt es zu Blasenstörungen mit Fieber. Im Gegensatz zum schlechten Allgemeinzustand sind am 20. VI. Blut- und Liquorbefund bedeutend besser als im April. Nach einem neuerlichen kurzen Fieberschub bis 40° anfangs August tritt ziemlich plötzlich ein psychischer Umschlag ein, der Kranke wird lebhafter, gerät allmählich in eine leicht manisch-überheiterte Phase mit Rede- und Tätigkeitsdrang. Körperlich erholt er sich rasch recht auffällig. Die Blasenstörungen verschwinden, die Pupillenreaktion wird wieder lebhaft und ausgiebig,

während die Anisokorie bleibt. Links zeigt sich leichte Atrophie des Opticus. — Mitte Oktober 1923 sind Blut und Liquor völlig normal; gemächlich ist eine leichte Beruhigung eingetreten. Ende November fällt eine Intelligenzprüfung verhältnismäßig gut aus. — Die submanische Stimmung hält noch ungefähr bis Mitte Januar 1924 an. Von da an wird der Kranke ruhiger, von normaler Mittelstimmung, die freilich stark organisch labil bleibt. Auch das Urteil bleibt geschwächt, Einsicht in die Lage besteht nicht, der Kranke hält sich für geheilt, will eine Stelle im Bundeshaus, die er während des Krieges innehatte, wieder antreten, benimmt sich vielfach kindisch und auch gelegentlich taktlos, hält sich aber all die Monate hindurch bis heute (Anfangs Juli) ordentlich, daß zur Zeit die Entlassung aus der Anstalt wieder erwogen werden könnte, wenn die Verhältnisse zu Hause günstiger wären. Er bietet das Bild einer einfachen organischen Demenz in mittlerer euphorischer Stimmungslage ohne deutliche Wahnideen und Sinnes-täuschungen. Die 4 Reaktionen sind bis auf Nonne normal.

Der Fall ist der am längsten unter Beobachtung stehende und am längsten behandelte, so daß es sich lohnt, noch etwas bei ihm zu verweilen.

Von unangenehmen Nebenerscheinungen traten bei der Behandlung hauptsächlich folgende auf: Vereinzelt einmal direkt nach den Einspritzungen Kopfweh oder Schwindelgefühl, öfters Müdigkeit und Abgeschlagenheit, einmal auch abends Übelkeit, hie und da abends an den Einspritzungstagen leichte Temperaturerhebungen bis 37,4 und 37,5, einmal 37,6, meist nach stärkeren Dosen, doch manchmal auch nach mäßigen; Herpes zoster 4 Monate nach Beginn der Kur und einer Gesamtdosis von etwa 10 g NSS und 5,5 g SS; in der dritten Kur eine Zeitlang Polydipsie, nach größern Dosen einige Zeit nächtlicher Urinabgang (zu tiefer Schlaf?) und Urobilinogen im Harn, schließlich Argyrie.

Die Toleranz der Präparate war in diesem Falle eine auffallend gute. Es wurden bei der ersten Kur sehr bald Dosen von 0,7, 0,8, ausnahmsweise 0,9 NSS und solche von 0,4 und 0,5 SS verabreicht, ohne daß je Urobilinogen oder andere als die oben erwähnten Nebenerscheinungen auftraten. In der dritten Kur, wo nochmals mehrere Male Dosen von 0,7 und 0,8 NSS eingespritzt wurden, trat dann allerdings auf einmal ziemlich viel Urobilinogen im Harn auf (nie Eiweiß oder Zucker), das zum sofortigen Abbruch der Kur zwang und mehrere Monate brauchte, bis es wieder verschwand. Dabei ist aber nicht zu vergessen, daß der Kranke bis zum Auftreten des Urobilinogens insgesamt über 40 g NSS und 7,7 g SS bekommen hatte, wobei das Medikament im Organismus offenbar gespeichert worden war, wie aus dem allmählichen Auftreten der Argyrie hervorgeht. — Der Kranke bekam in einem Zeitraum von $2\frac{1}{2}$ Jahren die ungeheure Gesamtdosis von 50,5 g NSS

+ 7,7 g SS, ohne daß eine andere unangenehme Nachwirkung eintrat als die Argyrie.

Welches sind nun in diesem Falle die günstigen Wirkungen der Präparate? Zunächst ist eine unmittelbare zu erwähnen: In erregten Zeiten erfuhr der Kranke durch die Einspritzungen meist gleich nachher eine gewisse Beruhigung und in der darauffolgenden Nacht war der Schlaf tiefer und erquickender. — Von günstigen Wirkungen auf den Krankheitsprozeß verdienen folgende hervorgehoben zu werden: Die Lichtreaktion der Pupillen, die lange Zeit kaum mehr nachweisbar war, ist heute wieder normal, nur die Anisokorie besteht weiter. Die eine Zeitlang deutlich gestörte Sprache ist ebenfalls wieder ziemlich normal geworden. Während der ersten Kur, die in einer manischen Erregung beginnt, bessert sich der Zustand derart, daß der Kranke 1½ Jahre zu Hause verbringen und leichte Arbeiten verrichten kann. — Wenn nun auch diese Erscheinungen alle bei Spontanremissionen ebenfalls beobachtet werden, also zunächst nichts beweisen für einen Nutzen der Kur, so ist immerhin die Dauer der Remission eine recht ansehnliche und der ganze bisherige Krankheitsverlauf ein so gutartiger, daß man hierin bereits eine günstige Wirkung der Kur erblicken möchte. Wesentlich beweisender scheint mir das Verhalten der 4 Reaktionen. Bei diesen erfolgen so starke Schwankungen, wie sie bei unbehandelten Fällen in so kurzen Intervallen kaum vorkommen dürften, und zwar fallen die Besserungen der Reaktionen stets in Zeiten nach längeren Kuren, während sich die Reaktionen in den *Behandlungspausen* im allgemeinen wieder verschlimmern.

Ich möchte also daraus schließen, daß wir im SS und NSS ein chemisches Mittel besitzen, das unter günstigen Umständen den paralytischen Prozeß zu beeinflussen vermag. Die in diesem Falle vorliegenden günstigen Umstände liegen in der oben erwähnten großen Toleranz des Patienten gegenüber dem Medikament.

Bei näherem Zusehen ergibt sich, daß die auffallenden Besserungen der ersten Kur hauptsächlich durch große Dosen erzielt wurden. Schon nach 2 Monaten ist bei diesen großen Dosen die Blut-WaR. bedeutend schwächer geworden, nach weiteren 2 Monaten ist sie sogar negativ, im Liquor ist die Zellzahl zur Norm abgesunken, nur WaR. und Phase I sind noch positiv, aber ebenfalls schwächer als im Anfang der Kur. Wieder 2 Monate später, bei etwas schwächerer Dosierung ist der Befund noch besser, nur Phase I ist noch ziemlich stark positiv. Nun wird mit mittleren Dosen und viel seltener weitergespritzt; sofort steigen Zellzahl und Phase I wieder an, dies erst recht bei Aussetzen der Kur; auch die WaR. im Liquor fängt wieder an in Erscheinung zu treten, während das Blut noch negativ reagiert. — Die zweite Kur setzt nach kaum zweimonatlicher Pause ein. Es tritt nun diesmal auch bei mittlerer

Dosierung rasch eine bedeutende Besserung ein, aber wahrscheinlich nur auf Grund der ersten massigen Kur. — Bei der dritten Kur, 4 Monate nach Schluß der zweiten, führen mittlere Dosen neuerdings zu einer Verschlimmerung, besonders der WaR. im Liquor, und erst größere Dosen erweisen sich wieder als wirksam, diesmal allerdings gleichzeitig die Leber schädigend. Nach der vierten, an sich recht schwachen Kur, nimmt die Krankheit eine lange dauernde günstige Wendung.

Es erhob sich die Frage, ob diese letzte auffallende Besserung etwa auf noch im Körper zurückgebliebenem Silber (Argyrie), das sich langsam resorbiert (leichter Rückgang der Graufärbung) oder irgendwo retiniertem und langsam dem Stoffwechsel zufließendem Arsen beruhen könnte, eine Vermutung, die von vornherein nicht viel für sich hatte, aber doch nachgeprüft sein mußte. Die Untersuchungen im pharmakologischen Institut (Prof. Dr. Bürgi) ergaben weder im Stuhl noch im Harn Silber oder Arsen.

Der Einfluß der Behandlung auf die einzelnen der 4 Reaktionen ist ein ungleich schneller und ungleich nachhaltiger. Am raschesten wird die Zellzahl beeinflusst, bei der ersten Kur aber nicht anhaltend; schon bei Herabsetzung der Dosierung mehren sich die Lymphocyten im Liquor wieder, um bei völligem Aussetzen der Kur noch mehr in die Höhe zu schnellen; bei der zweiten Kur verschwinden sie aber rasch wieder und ihre Zahl bleibt von nun an trotz den Schwankungen im übrigen klinischen Bild ziemlich normal; es scheint somit während der zweiten Kur der meningeale Prozeß definitiv zum Stillstand gekommen zu sein. — Die WaR. wird im Blut früher negativ als im Liquor und tritt im Liquor früher wieder auf, so daß der Prozeß, der sie im vorliegenden Falle im Blut bedingt, leichter und nachhaltiger beeinflussbar erscheint als die die Liquor-WaR. verursachenden Vorgänge. Recht schwer zu beeinflussen oder gar zum Verschwinden zu bringen ist Nonne Phase I.

Fall 2. Megalomanie. Z. Albert, Schreiner, geboren 1886, hereditär nicht belastet. Verheiratet, 3 Kinder. Infektion unbekannt. Kam im Juni 1919 in das Bürgerspital Basel, wo die Diagnose Dementia paralytica gestellt wurde. WaR. war in Blut und Liquor stark positiv, Zellgehalt 45, Nonne positiv. Am 25. VI. 1919 wird Pat. in die Friedmatt verlegt. Dort ist er zunächst in Ort, Zeit und eigener Person richtig orientiert. Gedächtnis und Merkfähigkeit scheinen intakt. Wahnideen oder Halluzinationen sind nicht nachweisbar. Mäßige Demenz. Läppischer Eigenruhm, euphorische Stimmung, keine Krankheitseinsicht. Anfangs September 1919 stellen sich ganz plötzlich „quasi über Nacht“, wie die Basler Krankengeschichte erwähnt, Größenwahn und zunehmende Demenz ein. Patient rühmt sich, Meister aller Handwerker, Professor aller Wissenschaften zu sein, beherrscht sämtliche Künste, ist der größte Erfinder, der reichste Mann, der begabteste Mensch, er kann die schönsten Weiber der Welt haben, will allen Menschen Engelsflügel mit den neuesten Elektromotoren wachsen lassen, das Paradies auf Erden errichten, ist Prophet, Gottvater und Christus. Dabei starke motorische Erregung, Pat. geht beständig umher, hüpfte auf Betten herum, tanzt den andern alberne Tänze

vor. Nach 3—4 Monaten klingt die Erregung ab, der Kranke fängt an, stumm und unbeweglich im Bett zu liegen. Am 20. VI. 1920 berichtet das Arztzeugnis nach der Waldau: Großer, ziemlich kräftig gebauter Mann, Aussehen schwächlich und anämisch. Gang ataktisch, alle Bewegungen unsicher und plump, Romberg stark positiv, Pupillen ungleich, reagieren nicht auf Licht, wohl aber auf Akkomodation; Lidflattern, starker Tremor der Zunge, Mimik schlaff. Sprache langsam, verwaschen, Silbenstolpern. Patellarreflexe erloschen, Achillessehnenreflexe und Bauchdecken- und Cremasterreflexe abgeschwächt. Allgemeine Hypalgesie. Psychisch ruhig, liegt meist stumm und unbeweglich da, nur gelegentlich vor sich hinflüsternd oder still gestikulierend. Oft unrein mit Urin, selten mit Stuhl.

28. IX. 1920. *Überführung in die Waldau.* Hier körperlich der gleiche Befund; Blut und Liquor s. Tabelle; faßt langsam und schwer auf, spricht sehr undeutlich und lallend, ist örtlich und zeitlich nicht mehr orientiert. Hält sich für den allmächtigen Gott, den Allbeherrscher, besitzt die ganze Welt, sei auch Bundespräsident und Bankkassier. Rechnet ganz einfache Aufgaben noch richtig aus. starke Merkfähigkeitsstörungen. Liegt in der Folge beständig im Bett, ist unrein mit Stuhl und Urin, jammert und stöhnt vor sich hin. Nachts oft sehr unruhig und muß viel im Bad gehalten werden. — Am 27. X. 1920 Beginn einer NSS-Kur. Er scheint im Anfang auf 0,3 zweimal mit leichten Temperaturanstiegen zu reagieren, hat aber im November, wo die Kur eine Zeitlang unterbrochen wird, auch ohne Einspritzungen Fieberschwankungen. Im Dezember steigt die Temperatur einmal nach 0,8 NSS auf 37,5. — Da Patient immer unruhiger wird, um sich schlägt, Leib- und Bettwäsche zerreißt (post? ergo?), auch anfängt, geringe Mengen Urobilinogen im Urin aufzuweisen, wird die Kur am 3. I. 1921 als erfolglos abgebrochen. Er zerfällt nunmehr ziemlich rasch und kommt am 28. IV. 1921 ad exitum.

Der Kranke bekam in 13 Injektionen 6,0 NSS. —

Aus dem Sektionsbefund: Schädel dünn. Dura vermindert gespannt; in den Venen der Dura zahlreiche kleine Thromben. Innenfläche der Dura z. T. glatt und glänzend, z. T. mit feinen, leicht abziehbaren Blutgerinnseln bedeckt. Pia über den Hemisphären überall sehr stark weißlich verdickt und getrübt; in den Maschen sehr reichlich klarer Liquor; die Blutgefäße, besonders die Venen sind sehr stark gefüllt. Pia läßt sich als dicke Haut ohne Substanzverlust abziehen; in ihr zahlreiche punktförmige Blutungen. Gehirn: Gewicht 1300. Seitenventrikel ziemlich stark erweitert, mit leicht getrübttem Liquor gefüllt; Ependym hier ganz fein granuliert, besonders über dem Kopf des Schwanzkernes. Plexus chorioid. hyperämisch. Im IV. Ventrikel Ependym fein granuliert. Gyri besonders des Stirnhirns stark verschmälert. Hirnsubstanz sehr stark durchfeuchtet, Rinde sehr schmal. Dura des Rückenmarkes stark verdickt und injiziert, auch Pia injiziert. — Daneben lobuläre Pneumonie, multiple Nierenabszesse; in der Aorta keine Veränderungen. *Mikroskopischer Hirnbefund:* Pia sehr gefäßreich, innerhalb und außerhalb der Gefäße zahlreiche Lymphocyten und Plasmazellen. In der Rinde Gefäße vermehrt, in Gefäßscheiden sehr viele Lymphocyten und Plasmazellen. Starke Störungen der Architektonik; starker Schwund der Ganglienzellen; es finden sich neben Resten normaler Zellen Schatten, Bilder schwerer Erkrankung und sklerotische Zellen. Vermehrung der Glia. Stäbchenzellen. Neuronophagie.

Tabelle 2.

Datum	WaR		Zellzahl	Nonne
	Blut	Liquor		
Juni 1919	stark +	stark +	45	III
Okt. 1920	stark +	stark +	107	IV
				51*

Epikrise: Eine akut verlaufende, in ca. 2 Jahren zum Tode führende Paralyse bei einem 33jährigen Manne wird durch NSS-Einspritzungen auch in stärkeren Dosen in keiner Weise günstig beeinflusst. Ob Patient geschädigt, d. h. die Krankheit in ihrem Verlauf beschleunigt wird, bleibt fraglich. — Das Medikament wird nicht sehr gut vertragen, hie und da treten leichte Fieberreaktionen, nach einer relativ kleinen Gesamtdosis von 6,0 NSS bereits kleinere Mengen Urobilinogen im Urin auf.

Fall 3. Expansive Form. Sch. Arnold, Hotelangestellter aus Genf, geboren 1881. Soweit eruiert keine erbliche Belastung. Zeit der Infektion nicht feststellbar. War immer ein nervöser, aufbrausender, im Grunde aber wohlwollender Mensch, stets heiter. Fing früh an, mit Weibern zu gehen und zu trinken (besonders Absinth, Kirsch, auch Wein), wurde dabei nachlässig, machte oft Blauen. Lebte einige Jahre mit einer Person im Konkubinat, die er dann im April 1919 heiratete. Schon bald nach der Heirat fängt es an mit ihm bergab zu gehen. Er altert rasch, verliert das Gedächtnis, wird nachlässiger, unstet und düster. Diese Charakterveränderungen werden vom Februar 1920 an noch ausgeprägter, dazu gesellen sich Störungen der Sprache; ferner fängt der Kranke an, seine Zeit mit unsinnigen Rechnereien totzuschlagen, behauptet, daß sein Meister ihm 8000, später 25000 Franken schuldig sei, sucht schließlich am 31. VIII. 1920 in dieser Sache einen Advokaten auf, überwirft sich mit diesem und trinkt im Zorn herum, kann sich schließlich in den Wirtschaften nicht mehr ausdrücken und wird von der Polizei nach Hause gebracht. In der Nacht und am darauffolgenden Tage vier epileptiforme Anfälle mit Bewußtseinsverlust, Zuckungen am ganzen Leibe, Fall aus dem Bett, Schaum vor dem Munde; spricht unsinnige Dinge, nimmt merkwürdige Gerüche wahr; retrograde Amnesie. Wird am 2. oder 3. IX. 1920 dem Kantonsspital Genf zugeführt, wo, gestützt auf reflektorische Pupillenstarre, Steigerung der Patellarreflexe, positiven Wassermann im Liquor ohne Zellvermehrung (Zellzahl 4), Globulinvermehrung, typische Sprachstörungen und psychische Veränderungen, die Diagnose progressive Paralyse gestellt wird; Blut-WaR. ist negativ. — Von dort am 10. IX. 1920 wegen nächtlicher Aufregungszustände nach der Irrenanstalt Bel Air versetzt. Hier werden Befund und Diagnose des Kantonsspitals bestätigt und Pat. vom 3. X. 1920 an einer spezifischen Behandlung mit steigenden Dosen von Novarsenobenzol, Hg-Jodpräparaten, Injektionen von nucleinsaurem Natrium, Milch und Tuberkulin unterzogen. Starke Fieberreaktionen treten dabei nie auf (Maximum 38,6 nach einer Tuberkulineinspritzung). Mitte Oktober stellte sich ein ausgedehnter Herpes zoster in der linken Iliosakralgegend ein. Während der Behandlung verschlechtert sich der Kranke körperlich (Gewichtsabnahme) und geistig, bekommt gegen Mitte November einige paralytische Anfälle. Blut und Liquor bleiben unverändert.

27. XI. 1920. *Überführung in die Waldau.* Körperlicher und geistiger Befund wie in Genf. Patient bleibt hier zunächst meist im Bett, ist ruhig und gutmütig, beschäftigt sich mit zahlreichen Schreibereien; örtlich und zeitlich leidlich orientiert; Sprache stolpernd und verwaschen, besonders wenn Pat. in Affekt gerät. — 14. XII. 1920. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. Heute Beginn mit NSS-Kur. — 28. XII. 1920. Meist im Bett, ruhig, reinlich, rechnet viel, legt Verzeichnis von ausstehenden Guthaben an und gelangt auf eine Summe von 88000 Franken. Schrift schmierig. Hält sich für vollkommen gesund, für Buchhalter auf einer großen Bank. — 31. I. 1921. Sieht viel besser aus, ist ruhiger und geordneter, steht regelmäßig auf, schreibt immer noch sehr viel, aber sauberer. Wahnideen treten

etwas zurück. — 18. II. 1921. Fortgesetzt ruhig und geordnet. Schrift gut. Sieht blühend aus. Arbeitet seit einiger Zeit in der Holzerei und hilft den Wärtern im Hausdienst. Schrieb kürzlich einen recht guten Brief an die Frau, hört aber verhöhrende Stimmen, hat auch wieder mehr Wahnideen. 24. II. 1921. Plötzlicher Umschlag ins Schlimme, ist gereizt, unruhig, auch nachts viel, gelegentlich unrein, sammelt wieder Papierfetzen. — 8. III. 1921. Immer sehr gereizt, bedroht Kameraden und Ärzte, schimpft über die Einspritzungen. Größen- und Verfolgungsideen. Nachts viel unruhig und unrein, wird nachlässig in Kleidung, ungeschickt und schmierig beim Essen. WaR. im Blute heute verdächtig (s. Tabelle). Lumbalpunktion kann wegen Widersetzlichkeit des Patienten nicht ausgeführt werden. — Der Fall erscheint aussichtslos und die Kur wird abgebrochen. — 14. IV. 1921. Seit 2—3 Wochen wieder vorwiegend im Bett, zerfällt rasch, zittert stark an den Händen, geht sehr unsicher. Stimmung in letzter Zeit weinerlich, weich, schlägt leicht in Gereiztheit um. Stark verblödet. — 28. XI. 1921. Machte im Verlauf des Sommers und Herbstes zahlreiche Erregungsphasen durch, in denen er brüllte, schimpfte und drohte, das Bett auseinanderriß und sinnlos im Zimmer umherirrte. War viel unrein und mußte im Bad gehalten werden. Jetzt dick und plump, stark verblödet, hat unsinnige Größen- und Vergiftungsideen. — 17. XII. 1921. Exitus letalis in paralytischen Anfällen, die seit 2 Tagen gehäuft auftreten.

Tabelle 3.

Datum	WaR.			Nonne	NSS				SS			Bemerkungen	
	Blut	Liquor	Zell- zahl		Zahl d. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.	Zahl d. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.		Ges. Dos.
9. IX. 20	negativ	positiv	4	III									Im Kantonsspital Genf In der Irrenanstalt Bel Air, nach der Kur
22. X. 20	negativ	positiv	2—3	III	?)	0,15*)	0,75*)	?					
27. XI. 20					<i>Eintritt in die Waldau</i>								
14. XII. 20	negativ	positiv	3	II									Beginn der NSS-Kur in der Waldau Abbruch der Kur
8. III. 21	verdäch- tig				19	0,4	0,9	10,6	4	0,3	0,5	1,6	

*) Novarsenobenzol Billon.

Aus dem Sektionsbefund: Schädel nicht verdickt. Dura leicht vermehrt gespannt, stark bluthaltig; Innenfläche links glatt und glänzend, rechts finden sich einige membranöse Verdickungen, unter denen stellenweise Blutkoagula liegen; die Dura ist bräunlich verfärbt. Weiche Häute über den Hemisphären sehr stark weißlich getrübt. Liquor stark vermehrt, klar. Pia hyperämisch, leicht und ohne Substanzverlust abziehbar. Gehirn: Gewicht 1190. Gyri namentlich im Stirnhirn stark atrophisch. Seitenventrikel normal weit, mit klarem Liquor gefüllt. Ependym nicht granuliert; unter demselben über dem Kopf des Nucl. caudat. einige wasserhelle Cysten von 2—6 mm Größe, in deren Umgebung das Ependym z. T. weißlich verdickt ist. Auf dem Schnitt durch die Hirnsubstanz keine besonderen Veränderungen. Rinde atrophisch. — Basale Hirnarterien leicht klaffend. Daneben u. a. lobuläre Pneumonie, Klappensklerose und Arteriosklerose, keine syphilitischen Narben. — *Mikroskopischer Hirnbefund:* Mäßige, stellenweise starke Vermehrung der Gefäße; in den Adventitialscheiden Lymphocyten und Plasmazellen. Besonders im Stirnhirn Störungen der Architektur. Hier fast vollständiger Schwund der Ganglienzellen, die noch vorhandenen z. T. sklerotisch, andere in akuter Schwellung begriffen. Starke Vermehrung der glösen Elemente, besonders der hellkernigen, die sich in progredienter Umwandlung befinden. Stäbchenzellen, Neuronophagie.

Epikrise: Ein sexuell ausschweifender Alkoholiker erkrankt 38-jährig an Paralyse, die in etwas mehr als 2 Jahren zum Tode führt. Der Kranke wird erst in der Genfer Irrenanstalt Bel Air mit Novasenobenzol Billon in steigenden Dosen (0,15—0,75), gleichzeitig mit Hg, Jod, ferner Nucleinat-, Milch- und Tuberkulininjektionen behandelt, bekommt einen ausgedehnten Herpes zoster in der linken Iliosakralgegend. Die Temperatur steigt durch Tuberkulin einmal auf 38,6. Der Zustand bessert sich nicht. Nach 2½ Monaten wird der Kranke der Waldau zugeführt; hier wird er während 3 Monaten einer NSS- und SS-Kur unterworfen, bekommt im ganzen in 19 Injektionen 10,6 NSS, dazu in 4 Injektionen 1,6 SS. Auch in diesem Fall werden nach den Injektionen gelegentlich ganz leichte Temperaturerhebungen beobachtet (37,3 nach 0,7 NSS; 37,5 nach 0,5 SS); die einmalige Dosis 0,9 wird reaktionslos vertragen. Einmal tritt 5 Minuten nach einer Injektion von 0,5 SS Ohnmacht auf. Ein andermal stellen sich etwa eine Stunde nach einer Injektion von 0,5 NSS mehrmaliges Erbrechen und heftigste Leibschmerzen ein; der Leib wird aufgetrieben und gespannt, das Aussehen schlecht, am ganzen Körper bricht kalter Schweiß aus; Durchfälle treten nicht auf. Auf heiße Kompressen lassen die Schmerzen allmählich nach und der Zustand verzieht sich nach einigen Stunden.

Auch die Kur in der Waldau hält die Krankheit nicht auf. Nach einer Remission von 2—3 Wochen (von Ende Januar 1921 an) setzt plötzlich eine stetig zunehmende Verschlimmerung des psychischen Zustandes ein. Am 8. III. 1921 wird WaR. im Blut verdächtig befunden, während sie früher stets negativ war. Die Kur wird, weil aussichtslos, abgebrochen, und es folgt ein ziemlich gleichmäßig fortschreitender, körperlicher und geistiger Zerfall, bis Patient am 17. XII. 1921 nach

einer Reihe von paralytischen Anfällen einem solchen erliegt. — Von Interesse sind in diesem Falle die letzten Liquorbefunde, die bei positiver WaR. normale Zellzahl und ziemlich schwachen Nonne aufweisen.

Fall 4. Wahrscheinlich Kombination von progressiver Paralyse und Hirnlues. L. Antonio, 45jährig (geb. 1875), Plattenleger. Kam im 16. Lebensjahr aus seiner italienischen Heimat in die Schweiz, wo er seither verblieb, verheiratete sich im 23. Jahre, seit 5 Jahren geschieden, angeblich, weil Frau ihm untreu war. Zwei lebende Kinder, mehrere ganz klein gestorben, eines 13jährig, nach Erkältung. — Als Kind nie krank. Mit 30 Jahren außereheliche, venerische Infektion (angeblich Tripper), die nicht behandelt wurde. 1913 3 Monate im Spital wegen Knieaffektion (gonorrhöisch?). — Die abgeschiedene Frau schreibt, daß sie schon im Jahre 1903, 5 Jahre nach der Heirat, bemerkte, daß Pat. geschlechtskrank war; im Sommer 1912 habe sich Patient nochmals infiziert, war bei mehreren Ärzten, ließ sich aber nie richtig behandeln. — Er war immer ein eigensinniger, jähzorniger und überspannter Mensch, drohte der Frau bei kleinen Anlässen, sie in Stücke zu zerschneiden, sie in die Aare zu werfen u. dgl. Kein Trinker.

Am 30. X. 1920 stürzte Patient bei der Arbeit plötzlich hin, angeblich ohne das Bewußtsein zu verlieren und ohne vorher etwas gespürt zu haben. Er erhob sich nach kurzer Zeit wieder und bemerkte, daß die rechte Hand und das rechte Bein paretisch waren. Später sah er im Spiegel, daß der Mund schräg im Gesichte stand. Da der Zustand sich nicht besserte, außerdem seit einem Monat eine starke Abnahme des Gehörs auf der rechten Seite sich bemerkbar gemacht hatte, suchte Patient am 1. XI. 1920 einen Ohrenspezialisten

Tabelle 4.

Datum	WaR.			Nonne	NSS				SS				Bemerkungen
	Blut	Liquor	Zell- zahl		Zahl d. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.	Zahl d. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.	
3. XI. 20	positiv												Jodkalimedikation
9. XII. 20													
15. XII. 20													
5. I. 21	schwach +	positiv	28	II	7	0,4	0,7	3,6					
7. III. 21	schwach +	verdäch- tig	13	I	16	0,4	0,8	11,0	2	0,3	0,3	0,6	
9. III. 21				Entlassung aus der Waldau									Bedeutend gebessert

*Aufnahme in die Waldau
Beginn der Einspritzungen*

Entlassung aus der Waldau

auf, der ihn in das Inselehospital einwies. Dort wurden festgestellt: Kräftige Konstitution, blühendes Aussehen, ziemlich starke Parese des rechten Arms und des rechten Beins, rechtsseitige Facialisparese von zentralem Charakter. Absolute Taubheit auf dem rechten Ohr. Links leichte Herabsetzung der Hörfähigkeit. Rechts gesteigerte Patellarreflexe und positiver Babinski. Sprache etwas erschwert, übriger Befund normal. Am 3. XI. wird Blut-WaR. positiv gefunden; Patient bekommt Jodkali. Vom 15. XI. fängt er an im Spital lästig zu werden, lacht ohne Aufhören, schwatzt, hüpfte im bloßen Hemd herum, verschüttet alles; Versetzung in die Zelle macht ihm keinen Eindruck. Pat. verblödet zusehends, steht im Gang herum, lacht ohne Grund, spricht vorübergehende Leute an. Die Vergeßlichkeit wird so groß, daß Pat. von einer Minute zur andern nicht mehr weiß, was ihm verboten wurde. Läuft in Filzschuhen im strömenden Regen vor dem Wartpersonal hin in die Stadt, ist unreinlich, beschmiert die Wände mit Stuhl. Zunahme der rechtsseitigen Lähmung.

9. XII. 1920. *Versetzung als Notfall in die Waldau.* Gewicht 69 kg, Parese des rechten Arms und rechten Beins. Zentrale Parese des r. Facialis. Alle Sehnenreflexe lebhaft, rechts pathologisch gesteigert; Bauchdeckenreflexe und Plantarreflex rechts kaum angedeutet, Babinski zeitweilig auslösbar; links bei Bestreichen der Fußsohle Dorsalflexion des ganzen Fußes. Pupillen rund, mittelweit, reagieren gut. Gehörstörung rechts im Vergleich zu dem Befund im Inselehospital wesentlich zurückgegangen. Sprache undeutlich, stellenweise schmierig. Stimmung euphorisch, Gedächtnis für letzte Vergangenheit schlecht, Konfabulationen, Orientierung gut. Diagnose: Lues cerebri, apoplektische Form; beginnende progressive Paralyse. — 15. XII. 1920. Beginn der NSS-Kur mit 0,4. Anstieg bis zu Dosen von 0,7 und 0,8, die ohne subjektive Störungen vertragen werden. Nach 0,8 tritt eine Spur Urobilinogen im Urin auf. — 5. I. 1921. Psychisch geht es dem Patienten sehr gut. Er ist klar und besonnen, verhältnismäßig ruhig, schläft gut, ißt sehr gut. Fühlt sich wohl und gesund. Hier und da verstimmt, daß er noch nicht nach Italien kann. Paresen gehen allmählich etwas zurück. Patient wird angehalten, gymnastische Übungen zu machen. Blut und Liquor s. Tabelle. — 9. III. 1921. Entlassung aus der Anstalt. Es geht dem Patienten in jeder Beziehung sehr gut. Lähmungen sind ganz bedeutend zurückgegangen, psychisch keine auffälligen Defekte nachweisbar. Gewicht 73 kg. Blut und Liquor s. Tabelle. — 15. IV. 1921. Patient berichtet aus Italien, daß es ihm gut gehe.

Epikrise: Eine apoplektiform einsetzende Lues cerebri mit vorangehender Taubheit auf der gelähmten Seite wird im Spital durch Jodkalibehandlung neurologisch gebessert. Der Kranke zeigt aber bald Zeichen von psychomotorischer Unruhe, sehr rasch zunehmender Merkfähigkeitsstörung und allgemeiner Verblödung, so daß an die Kombination mit einem paralytischen Prozeß gedacht werden muß. In der Irrenanstalt führen 23 Einspritzungen von NSS und SS (im ganzen 11,0 NSS und 0,6 SS) eine derartige Besserung herbei, daß Pat. nach 3 Monaten arbeitsfähig nach Hause (Italien) entlassen werden kann. Das Gehör ist auf der gelähmten Seite beinahe wieder so gut wie auf der gesunden, die Lähmungen (Facialis, Extremitäten) sind fast ganz verschwunden. Gedächtnis und Merkfähigkeit, sowie das ganze Benehmen haben sich auffällig gebessert. Einen Monat später kommt Bericht, daß Patient arbeite und es ihm gut gehe.

Die Einspritzungen wurden gut vertragen, erzeugten nie Temperaturerhöhungen. Ein einziges Mal trat nach 0,8 NSS etwas Urobilinogen im Urin auf.

Die Blut-WaR. war schon unter der JK-Behandlung schwächer geworden, blieb dann durch die NSS-Einspritzungen unverändert, während im Liquor die WaR. bedeutend schwächer wurde. Die Zellzahl sank von 28 — sie wurde erst nach 20tägiger Behandlung bestimmt — auf 13, Nonne-Apelt wurde auch etwas schwächer. — Es ist also der Liquor günstiger beeinflußt worden als das Blut.

Fall 5. Neurasthenisch-paranoide Form. G. Rudolf, Kaufmann, geb. 1860. Eine Schwester war sehr nervös, sonst nichts Belastendes in der Familie. — War guter Schüler, nachher tüchtig und strebsam. Wanderte mit 23 Jahren nach Südamerika aus und wurde dort schließlich Associé in großem Getreidegeschäft. Verheiratete sich nach 7 Jahren (1890). Ehefrau fand ihn schon damals wegen Kleinigkeiten aufbrausend, rechthaberisch und grob. Dies nahm mit den Jahren zu. Später glaubte Patient sich stets von den Angehörigen der Frau verfolgt. — Vor einigen Jahren eröffnete er ein eigenes Getreidegeschäft, das aber bald fallierte, weil Patient bei seiner Leichtgläubigkeit übertölpelt wurde. 1903 Rückreise nach Bern. Kehrt nach einigen Monaten nach Argentinien zurück, die Familie in Bern lassend, verbrauchte dort das Erbe seiner Frau im Pferdehandel, kehrte nach 1½ Jahren zur Familie zurück, verdiente hier wenig, fügte sich nirgends recht ein, ging 1912 oder 1913 ein letztes Mal nach Argentinien, um 1914 dauernd in die Schweiz zurückzukehren. Ließ sich in Zürich nieder, verdiente etwas als Liegenschaftsagent, verlor andererseits viel Geld durch Bürgschaften und Prozesse und geriet 1918 oder 1919 in Konkurs. — Anfangs 1919 hängte er sich ein selbstgeschriebenes Plakat mit Schimpfereien gegen die Hauseigentümer und die Behörden un und ging damit in Zürich auf die Straße betteln. — Gegen Frau und Kinder wurde er mit der Zeit immer gröber, schlug sie, wenn sie seinen Behauptungen widersprachen, bekam zeitweilig förmliche Wutanfälle, glaubte sich von allen Leuten verfolgt, studierte immer über die verlorenen Prozesse nach, schimpfte gegen Behörden und Regierung. In letzter Zeit drohte er oft mit Selbstmord, hielt das Rasiermesser im Nachttisch bereit, äußerte gelegentlich, daß er erst die Frau, die ihn durch Verschwendung ruiniere, ermorden werde, dann sich selbst. — In den letzten Jahren hier und da Schwäche- und Schwindelanfälle, viel Kopfweh. — 22. IX. 1920. *Einweisung ins Burghölzli* (Zürich). Pupillen rund, mittelweit, reagieren gut. Sprache gut. Patellarreflexe lebhaft, WaR. in Blut und Liquor positiv. Starke Zellvermehrung, Nonne stark +. Psychisch orientiert; gereizte Stimmung, schwere Intelligenz- und Wissensdefekte. Verfolgungsideen. Diagnose: progressive Paralyse. — 6. I. 1921. *Überführung in die Waldau*. Emphysem, Asthma, erhöhter Blutdruck. Gerötetes Gesicht. Schlappe Gesichtszüge. Stumpfer Ausdruck. Starkes Silbenstolpern. Pupillen eng, leicht entrundet, reagieren wenig auf Licht. Orientiert. Denken manchmal konfus, Größen- und Verfolgungsideen. — 4. II. 1921. Hat sich seit dem Eintritt wenig verändert. Heute Beginn mit SS-Injektionen. — 11. III. 1921. Bekommt heute die letzte Einspritzung (NSS 0,8). Hat seit vorgestern Fieber infolge einer Bronchopneumonie. Zustand schlecht. Bekam im Anfang der Kur 2 mal SS, 0,2 und 0,3, beide Male Temperaturerhebungen bis gegen 38. Später NSS 0,5—0,7 und 0,8, die gut vertragen wurden. Gesamtdosis in 10 Injektionen 0,5 SS + 5,3 NSS. Man hatte den Eindruck, daß sich der Zustand während der Kur ziemlich rasch verschlimmere (post? ergo?). Pat. wurde sehr labil, war oft gereizt, bekam stärkere Verfolgungs- und Vergiftungsideen, schlief schlech-

ter, war nachts zuweilen unruhig, wurde gegen die Wärter gelegentlich sogar gewalttätig. — 13. III. 1921. Exitus letalis.

Aus dem Sektionsbefund: Schädel dick. Dura gespannt, von verminderter Transparenz; Innenfläche glatt und glänzend. Pia stark milchig getrübt, stark gespannt. Liquor sehr reichlich. Gehirn: Gewicht 1280. Windungen besonders am Stirnhirn deutlich verschmälert. Seitenventrikel normal weit. Ependym fein granuliert, besonders im Hinterhorn der Seitenventrikel und auf dem Boden des IV. Ventrikels. Hirnsubstanz gut durchfeuchtet. Graue Substanz etwas rötlich, Rinde schmal. In der weißen Substanz reichlich Blutpunkte. Mikroskopisch wurde das Gehirn nicht untersucht. — Aus dem Befund an den übrigen Organen: Ausgedehnte Mesoarteritis syphilitica und Aortensklerose, Klappen- und Coronarsklerose, Verfettung des Myokards. Chronische Bronchitis, Lungenödem.

Fall 6. *Demente Form der Paralyse.* H. Albert, Kellner, geb. 1875. Ein Bruder des Vaters taubstumm, Vater trinkt etwas. Pat. war guter Schüler, erlernte nach Schulzeit Kellnerberuf, arbeitet seit vielen Jahren in Paris. Bestreitet venerische Infektion. Trank viel, besonders in letzten Jahren. Im Herbst 1920 fängt er an, vergesslich, gleichgültig, nachlässig, gelegentlich nachts unrein zu werden. Wird am 24. XII. 1920 der Irrenanstalt Vacluse bei Paris zugeführt, wo progressive Paralyse festgestellt wird. — 30. IV. 1921. *Überführung in die Waldau.* Gesicht schlaff, etwas gedunsen, Ausdruck stumpf. Bei Spontansprache kein nennenswertes Silbenstolpern, Paradigmen gut. Pupillen: rechte größer als linke, etwas entrundet, beide lichtstarr. Patellarreflexe fehlen. Romberg schwach. Leichte Ataxie der Beine. Leber etwas vergrößert. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. Örtlich gut, in der Zeit mangelhaft orientiert. Auffassung gut. Hält sich nicht für geisteskrank. Stimmung sorglos heiter, nicht inkontinent labil. Keine Wahnideen oder Sinnestäuschungen. Merkfähigkeit etwas herabgesetzt. — Am 24. V. 1921 wird Einspritzungskur mit NSS (0,5) begonnen. Schon zweite Einspritzung 0,8, dann 0,9, bis Temperatur einmal auf 37,5 steigt, nachher einige Einspritzungen von 0,4 und 0,6, wonach Temperatur einmal auf 38,2 steigt und Erbrechen eintritt. Gleich nachher, d. h. in den ersten Tagen Juli, bricht ein ausgedehnter Herpes zoster in der linken Lumbalregion aus, der unter Sistierung der Injektionen nach ca. 3 Wochen abheilt. Pat. wird unter der Behandlung reinlicher, bleibt zunächst aber geistig noch stumpf und gleichgültig, beschäftigt sich mit gar nichts. Stimmung wird allmählich gereizt; Pat. verlangt Entlassung, da er gesund sei, widersetzt sich der weiteren Behandlung. — Die Kur wird noch eine Zeitlang mit schwächeren Dosen fortgesetzt, bis Pat. jede weitere Behandlung entschieden ablehnt. Der Zustand bessert sich langsam; besonders an den Briefen merkt man die Fortschritte: Schrift und Orthographie, auch der Satzbau werden bedeutend besser. Auf eigenes und der Angehörigen Drängen hin wird Pat. nach etwas mehr als 9 Monaten (4. II. 1922) zum Vater nach Grandson entlassen, nachdem er sich vorher dort 2 Wochen gut gestellt hatte. Vom Vater weg will Patient zur weiteren Erholung zu einem Bruder in die Gegend von Marseille. Er verspricht, nicht mehr zu trinken und nicht nach Paris zu gehen. — 21. XI. 1922. *Zweite Aufnahme in die Waldau.* Wie zu befürchten war, hielt Pat. nicht Wort, begab sich von Marseille weg wieder nach Paris, arbeitete dort eine Zeitlang als Kellner, fing dann wieder an, unordentlich zu werden, ließ sich Frauen gegenüber gehen, äußerte Größenideen (er sei Hausbesitzer), machte Erregungsphasen durch und wurde in einer solchen von der Polizei am 20. VIII. 1922 wieder in die Irrenanstalt verbracht. Dort wurden neben leichten Sprachstörungen Pupillenstarre, Erloschensein der Patellarreflexe, positiver Romberg, geistige Schwäche, Gedächtnisverlust, teilweise Desorientierung, Gleichgültigkeit, Einsichtslosigkeit in die Lage, euphorische Stimmung und Größenideen festgestellt. — In der Waldau wird nun ähnlicher Befund erhoben. Pat. ist geistig

recht schwach geworden, befindet sich in gleichmäßig euphorischer Stimmung, freut sich über Kleinigkeiten, behauptet, bei dem Crédit lyonnais Fr. 80000.— deponiert zu haben. Er hält sich für sehr gesund und widersetzt sich entschieden einer erneuten NSS-Behandlung.

Sein Zustand verschlechtert sich nach der zweiten Aufnahme ganz langsam und stetig, der Kranke verfällt allmählich in eine körperliche und geistige Starre, die Wahnideen treten zurück, die Stimmung wird völlig stumpf, dabei euphorisch. Vom Herbst 1923 an kann Pat. nicht mehr recht gehen und muß beständig im Bett gehalten werden. Ist viel unrein (*Incontinentia urinae paradoxa*). Seit Ende März stärkere Lähmung des linken Armes. Gegen Ende April 1924 treten gehäufte paralytische Anfälle auf, denen Patient schließlich erliegt. — 11. V. 1924 Exitus letalis. Blut- und Liquorbefunde s. Tabelle.

Aus dem Sektionsbefund: Schädel wenig dick, mäßig bluthaltig. Dura mäßig gespannt, Transparenz herabgesetzt; Innenfläche glatt und glänzend. Pia wenig blutreich, auf der Höhe der Konvexität und seitlich milchig getrübt, von der Unterlage leicht abziehbar; Liquor mäßig reichlich, klar. Gehirn: Gewicht 1260. Windungen des Stirnhirns stark verschmälert. In den Seitenventrikeln ziemlich viel klarer Liquor, Ventrikel erweitert. Hier, sowie im IV. Ventrikel starke Ependymgranulationen. Auf der linken Seite und der Spitze des Putamens ein eingesunkener bräunlicher Herd von ca. 1 cm Durchmesser. Hirnsubstanz mäßig durchblutet und durchfeuchtet. Dura des Rückenmarkes gut gespannt, weiche Häute ziemlich stark injiziert, Querschnitt des Rückenmarkes o. B. Mikroskop. Hirnbefund: Im Stirnhirn Pia verdickt und reichlich von Rundzellen infiltriert. In der Rinde starke Vermehrung der Gefäße; Scheiden reichlich mit Plasmazellen, weniger mit Lymphocyten gefüllt. Starker Schwund der Ganglienzellen, bes. in der 3. Schicht. Viele Ganglienzellen in akuter Schwellung begriffen. Vermehrung der Gliaelemente, auch in der Molekularschicht. Mäßig viele Stäbchenzellen. Neurophagie. Starke Störung der Architektur. Elastica der Gefäße stellenweise aufgesplittert. — An den übrigen Rindenpartien entsprechend geringere Befunde. Daneben Mesoarteritis syphilitica, leichte Klappen- und Arteriosklerose, lobuläre Pneumonie.

Epikrise: In diesem Fall wird eine erste Kur von 2 Monaten Dauer mit ziemlich von Anfang an sehr großen Dosen durchgeführt, die relativ gut vertragen werden. Als unangenehme Nebenwirkungen sind nur zu verzeichnen: Leichte Temperaturerhebungen (einmal bis 38,2, verbunden mit Erbrechen) und Herpes zoster. Dann wird eine einmonatliche Pause eingeschaltet und die Kur nachher mit etwas schwächeren Dosen noch 3 Monate lang fortgesetzt. Während der Behandlung bessert sich der psychische Zustand sehr auffällig. Weniger stark ist der Einfluß auf die 4 Reaktionen. Sie gehen zwar alle bei der ersten starken Kur zurück, am stärksten die Zellzahl (von 205 auf 22). Unter der anschließenden schwächeren Behandlung gehen Zellzahl und Nonne noch weiter zurück, aber die WaR. wird in Blut und Liquor wieder stark positiv. Trotzdem ist am Schluß der 2. Kur der psychische Zustand so gut, daß Patient entlassen werden kann und volle 9 Monate außerhalb der Anstalt lebt.— Die letzte Zeit in der Freiheit bringt plötzlich wieder eine Verschlimmerung. In stark abgestumpftem, euphorischem Zustand und mit einigen Größenideen kommt der Kranke

in die Anstalt zurück, wird hier nicht mehr weiter behandelt, verfällt ohne wesentliche Schwankungen allmählich geistig und körperlich in eine völlige Starre und stirbt am 11. V. 1924, also ca. $3\frac{1}{2}$ Jahre nach Beginn der Krankheit an gehäuften paralytischen Anfällen. In den letzten Wochen war eine stärkere Lähmung des linken Armes aufgefallen. Wie die Tabelle beweist, hat in diesem Falle die Behandlung unter den 4 Reaktionen besonders die Zellzahl beeinflußt, hingegen gar nicht die WaR. im Liquor, nur vorübergehend und wenig die WaR. im Blut. Auf den Gesamtverlauf scheint sie keinen wesentlichen Einfluß ausgeübt zu haben, weder im günstigen, noch wohl auch im ungünstigen Sinne.

Fall 7. Megalomanie. B. Paul, Konditor, geb. 19. VII. 1887. Vater, Großvater und Onkel väterlicherseits waren Trinker. Sonst nichts Belastendes in der Familie. Pat. war folgsamer, guter Knabe, besuchte die letzten 5 Schuljahre die Sekundarschule, blieb nie sitzen, war mittlerer Schüler. Erlernte nach Schulzeit Zuckerbäckerberuf, erhielt gutes Lehrzeugnis. Kam nachher viel herum, weilte zuletzt 6 Jahre in Paris, wo er sich infizierte. War kein Trinker, verbrauchte sein Geld mit Weibern. Bei Kriegsausbruch Rückkehr in die Schweiz und war von da an viel im Militärdienst. In der Zwischenzeit arbeitete er in Genf auf seinem Beruf, verheiratete sich dort 1916. Geriet nach der Heirat bald ins Elend, wurde in die Heimatgemeinde ausgewiesen, fand in Bern wieder Anstellung auf dem Beruf. — Frau hatte mehrere Früh-, zwischen hinein zwei normale Geburten. — In Bern verlotterte Pat., hielt in keiner Stelle mehr aus, verursachte überall Streit, wurde gegen die Frau brutal, mißhandelte sie, verkehrte sexuell „wie ein Tier“. Anfangs April 1921 plötzlich Größenideen, Pat. lief aus der Stelle, benahm sich auffallend, kaufte allerhand ein. — 15. IV. 1921. Aufnahme in die städtische Irrenstation Holligen. Dort in gehobener Stimmung, läppisch, voller Größenideen. Habe alle Berufe erlernt, alle Wissenschaften studiert, besitze hunderttausend Millionen Franken Vermögen und noch 500.— Frs., dazu 20 Betten, 80 Pferde, 50 Kühe, 90 Hirsche, 1000 Ratten und Mäuse, besitze auch eine Festung im Jura, massenhaft Häuser und Fabriken, könne 2000 kg heben, sei kerngesund usw. Hört Stimmen, die ihn „Fötzelcheib“ und „Lump“ schelten. Sprache schleppend, skandierend, nach längerem Sprechen stolpernd. Pupillen reagieren sehr träge. Patellarreflexe erhöht. Gesichtszüge und Haltung schlaff. — Diagnose: Progressive Paralyse. — 10. VI. 1921. Überführung in die Waldau. Ähnlicher Befund, wie oben. Pat. bleibt meist im Bett, schläft viel, ist öfters unrein. Im Wachzustand euphorisch blöd, gibt auf Fragen gut Auskunft, spricht meckernd und schmierig, rechnet ordentlich. Örtlich orientiert, zeitlich mangelhaft. Merkfähigkeit herabgesetzt, kann höchstens vierstellige Zahlenreihen wiederholen. Die obigen spontan sich steigenden Größenideen. Körperlicher Befund wie oben. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. — 14. VI. 1921. Beginn der SS-Kur. — 10. VII. 1921. Liegt noch meist im Bett, häufig etwas verstimmt und gereizt. Halluziniert und konfabuliert lebhaft. Spricht beständig halblaut vor sich hin. Die alten unsinnigen Größenideen. Örtlich orientiert, zeitlich nicht. Außer Bett salopp gekleidet, benimmt sich ungeschickt und schmierig beim Essen, sammelt im Hof allerhand Abfälle, bestiehlt Kameraden. — 3. VIII. 1921. Viel geordneter, reinlicher, sammelt wenig mehr. Geht öfters zum Holzen. Schreibt heute spontan einen leidlichen Brief an die Frau. Nimmt viel von seinen Größenideen lachend zurück; er habe gesponnen, als er solches behauptete. — 20. VIII. 1921. Hält sich ordentlich,

arbeitet regelmäßig in der Holzerei. Stimmung vorwiegend euphorisch, schlägt aber leicht um. Pat. widersetzt sich den Einspritzungen, klagt jeweilen nachher über schlechten Geschmack im Munde und behauptet, die Einspritzung komme ihm in den Kopf. — 20. IX. 1921. Psychisch fortgesetzt ordentlich, Merkfähigkeit besser, spricht fünf- und sechsstellige Zahlenreihen nach. Sprache viel deutlicher. Arbeitet in der Holzerei. Am 20. VIII. brach ein Herpes zoster aus, anfangs September trat ein intertriginöses Ekzem hinzu, seit einigen Tagen besteht universelles Ekzem. Einspritzungen seit 15. IX. ausgesetzt. — 24. X. 1921. Ekzem abgeblaßt. Behandlung in schwächeren Dosen wieder aufgenommen. Stimmung mürrisch, oft gereizt. Im übrigen gleich. Geht von heute an in die Korberei. — 20. XII. 1921. Es wurde noch einige Male mit schwachen Dosen (0,2 NSS) ein Versuch gemacht, Pat. vertrug aber auch diese nicht mehr, das Ekzem stellte sich jeweilen sofort wieder ein und am 2. XII. wurde die Behandlung endgültig abgebrochen. — Jetzt viel unzufrieden und mürrisch, arbeitet nicht mehr regelmäßig, Spricht fünfstellige Zahlenreihen prompt nach, erinnert sich gut an seine Wahnideen, nimmt alle zurück. Negiert jetzt Stimmen. Rechnet ziemlich gut. — 2. II. 1922. Hält sich ordentlich, arbeitet aber wenig. Zeitlich und örtlich orientiert. Sprache ziemlich gut, rechnet schnell und richtig (Subtraktionen, Zinsrechnungen). Gibt gut Auskunft über seine Verhältnisse, bleibt bei der Korrektur der Wahnideen. — 25. IV. 1922. Wird geistig und körperlich wieder schwerfälliger und plumper, steht salopp und blöde in den Ecken herum. — 23. VII. 1922. Geht stark zurück. Arbeitet nie mehr. Ist plump, sehr vergeßlich, spricht schlechter, schmiert wieder öfters ins Bett. — 22. IX. 1922. Bleibt meist im Bett. Häufig Urinretention; zu diesen Zeiten jeweilen Sensibilitätsstörungen an Haut und Schleimhäuten nachweisbar (darin Erklärung für Urinretention?). — Wird plump und hinfällig. — 25. II. 1923. Zerfällt langsam immer mehr. Das Essen muß ihm eingelöffelt werden. Sprache ist ganz unverständlich geworden. Dauernd im Bett, beginnende Contracturen. — 20. VII. 1923. Schmiert viel, ist völlige Ruine. Muß wegen Decubitus sehr viel im Dauerbad gehalten werden. — 31. I. 1924. Exitus letalis bei contracturierter Lähmung aller vier Extremitäten und in sehr elendem Allgemeinzustand.

Aus dem Sektionsbericht: Schädel nicht auffällig verdickt. Dura von vermindelter Spannung, verdickt, stark trüb; Innenfläche glatt und glänzend. Weiche Häute über den Sulci stark weißlich getrübt. Liquor sehr reichlich, klar. Gehirn: Gewicht 1180. Gefäße der Basis und der Fossae Sylv. zart. Hirnwindungen überall verschmälert, besonders stark über dem frontalen Pol. Seitenventrikel sehr stark erweitert, links noch mehr als rechts, mit klarem Liquor gefüllt. Ependym derb, am Boden beider Seitenventrikel, des III. und namentlich des IV. Ventrikels diffus fein granuliert. Hirnsubstanz von vermehrter Konsistenz; Durchfeuchtung und Blutgehalt mäßig. Die harten und weichen Häute des Rückenmarks verdickt und leicht getrübt, Rückenmark von harter Konsistenz. — Mikroskopischer Hirnbefund: Pia ziemlich stark mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. In der Rinde des Stirnhirns sehr starke Vermehrung der Gefäße. Massige Infiltration der Gefäßscheiden mit Lymphocyten und Plasmazellen. Mancherorts Aufsplitterung der Elastica. Starker Schwund der Ganglienzellen, ausgedehnte schwere Zellerkrankung, einige sklerotische Zellen. Vermehrung der Gliaelemente, Neuronophagie. Störung der Architektonik. — In den übrigen Rindenbezirken entsprechend geringgradigere Veränderungen. — Überdies Klappen- und Arteriosklerose, lobuläre Pneumonie, Bronchitis und Cystitis purulenta usw.

Epikrise: Ein Paralytiker mit blühendem Größenwahn und entsprechendem körperlichen und Blut- und Liquorbefund (s. Tabelle)

Tabelle 6.

Datum	WaR.			Nonne	NSS			SS			Bemerkungen		
	Blut	Liquor	Zell- zahl		Zahl d. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.	Zahl d. Inj.	Mi. Dos.		Max. Dos.	Ges. Dos.
10. VI. 21	Aufnahme in die Waldau											Beginn der Einspritzungen 14. VI. 1921 Kur wird fortgesetzt mit SS Vom 20. VIII. an Herpes zoster. Von Mitte Sept. an tritt universelles Ekzem auf, wonach Behandlung ausgesetzt wird. Am 24. X. wieder aufgen., am 2. XII. endgültig aufgegeben, weil nicht vertragen	
23. VI. 21	stark +	schwach +	47	IV	1			0,5					8,6
2. XII. 21	positiv				15	0,2	0,5	5,0	18	0,4	0,5		
10. III. 22	+ bis stark +												Stark contracturiert u. völlig hilflos. Geistig völlig verblödet. Im Endstadium.
18. VI. 23	+ bis stark +	schwach +	3	III									
15. X. 23	+ bis stark +	+ bis stark +	3	II									
28. I. 24	positiv	+ bis stark +	3	II									Exitus letalis Total
31. I. 24					16			5,0	18			8,6	

wird nach einer einmaligen, gut vertragenen Einspritzung von 0,5 NSS vom 14. VI. 1921 an ziemlich lange mit SS behandelt, später wieder mit NSS. Erste SS-Injektion (0,5) erzeugt Temperatur 37,4, zweite gleiche Dosis 10 Tage später 38, eine gleiche 4 Tage später 37,8. Allmählich verschwinden die Fieberreaktionen trotz gleichbleibenden Dosen. Plötzlich tritt wieder einmal 38,2 auf, wonach die Dosis längere Zeit auf 0,4 SS herabgesetzt wird (ohne Reaktionen); später wird dann 0,5 dauernd anstandslos vertragen, nur tritt vom 20. VIII. an, also nach 9wöchiger intensiver Behandlung, ein Herpes zoster auf, der trotz Weiterbehandlung mit NSS ziemlich rasch abtrocknet. Dafür treten allmählich intertriginöse Rötung und Juckreiz, Rötung der Handteller und Fußsohlen auf und plötzlich, fast über Nacht, generalisiert sich der Ausschlag zu einem universellen Ekzem, wonach die Behandlung vollständig unterbrochen und Patient mit Kaliumpermanganat-Bädern behandelt wird. Als nach 4 Wochen der Ausschlag abgeblaßt ist, wird die Behandlung mit NSS 0,2 vorsichtig und etwas steigend wieder aufgenommen, doch ist Patient gegen das Medikament überempfindlich geworden; immer wieder treten leichte Ekzemschübe auf, so daß die Behandlung am 2. XII. 1922 definitiv abgebrochen werden muß. — Über den Einfluß der Behandlung auf Blut und Liquor orientiert die Tabelle. Zweimal konnte die Lumbalpunktion wegen Widersetzlichkeit des Patienten nicht vorgenommen werden. Die WaR. im Blut ging unter der Behandlung etwas zurück, stieg nachher wieder an. Bei der letzten Untersuchung, 1½ Jahre nach Abbruch der Behandlung, ist Liquor-WaR. schwach +, wie zu Beginn der Kur, Nonne aber ist schwächer und besonders die Zellzahl ist normal, während sie vor der Kur 47 betrug. Man ist geneigt, auch hier eine langdauernde Beeinflussung des meningealen Prozesses durch die Kur anzunehmen, während die Spirochäten im Gehirn viel weniger erreicht werden.

Der psychische Zustand wird während der Behandlung ganz bedeutend besser und die Besserung hält noch eine Zeitlang über die Kur hinaus an. Patient wird viel lebhafter, korrigiert die Größenideen, bekommt gute Krankheitseinsicht, schreibt sehr viel bessere Briefe und arbeitet volle 6 Monate ziemlich regelmäßig in der Holzerei und Korbflechtereier der Anstalt. Allmählich verschlechtert sich aber der Zustand wieder. Im Verlaufe des Sommers 1922 wird der Kranke körperlich und geistig immer plumper und schwerfälliger, fängt dabei an zu schmieren, bekommt im Herbst längere Zeit Blasenstörungen, bleibt mehr und mehr im Bett, es stellen sich spastische Contracturen der Beine, später auch der Arme ein; Decubitus kann trotz aller Sorgfalt nicht mehr verhindert werden. Aus diesem ganz schweren Zustand wird Patient endlich am 31. I. 1924 durch den Tod erlöst.

Man hat den Eindruck, daß doch die Behandlung an der, wenn auch nur vorübergehenden Besserung schuld sei, vielleicht mehr noch das Ekzem. Nach dem Liquorbefund scheint besonders der meningeale Prozeß günstig beeinflußt worden zu sein.

Fall 8. Neurasthenisch-paranoide Form. L. Numa, geb. 20. X. 1894. Vater war Trinker und leichter Vogel, starb durch Suicid im Spital, wo er angeblich wegen Geisteskrankheit interniert war. Eine Schwester des Vaters seit vielen Jahren an Dementia praecox in der Waldau; noch andere Verwandte des Vaters geisteskrank. Auf Mutterseite nichts Belastendes bekannt. — Pat. war folgsames, braves Kind, blieb in Schule nie sitzen, mittlerer Schüler. Nach Schulzeit Arbeiter in Uhrenfabrik, blieb nach Pubertät kindlich und sonderbar, war kein guter Arbeiter, lobte aber solid und trank nicht, war im Gegenteil sehr geizig. Verheiratung mit 23 Jahren. Ehe war nicht unglücklich, Pat. klagte aber von Anfang an immer über allerhand Beschwerden, Rheumatismen im Arm, Kopfweh, schlief oft schlecht. Seit Neujahr 1921 schlechterer Schlaf, Pat. wurde reizbar, geriet bei geringstem Anlaß in Wut, weinte auch leicht, fühlte sich krank und verfolgt, glaubte, daß Leute Schlechtes über ihn sagen, ihn verspotten. Sexuell wurde er erregter und brutaler, Gedächtnis fing an abzunehmen. — Im Alter von 9 Jahren schwerer Unfall: vom Tram umgeworfen, Commotio, ca. $\frac{1}{2}$ Stunde bewußtlos, Blutung aus Nase; Fraktur des rechten Oberschenkels. 1913 wegen Herzfehlers militärfrei. — 16. II. 1921. *Erste Aufnahme in Genfer Irrenanstalt Bel-Air.* Gestützt auf körperlichen und geistigen Zustand wird Diagnose auf organische Demenz, wahrscheinlich progressive Paralyse, gestellt. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. Es werden Einspritzungen von Novarsenobenzol Billon in steigenden Dosen von 0,15–0,6 gemacht. Daneben KJ innerlich. Zustand bessert sich rasch, so daß Pat. am 16. III. 1921 wieder entlassen werden kann. Zu Hause nach 8 guten Tagen wieder schlaflos, glaubt sich von Kameraden und Nachbarn beneidet und verfolgt, wird eigensinnig, zündet nachts überall Licht an, hört nicht auf die Frau, bekommt mit der Zeit derartige Wutanfälle, daß er die Frau prügelt, Scheiben und Geschirr zerschlägt, gegen Stiefvater gewalttätig wird. — 19. IX. 1921. *Zweite Aufnahme in Bel-Air.* Pupillen reagieren nicht mehr ganz gut. Leichte Sprachstörungen. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. — 17. X. 1921. *Überführung in die Waldau.* Stumpf, organisch labil. Manche Schulkenntnisse und Gedächtnis für Altes gut erhalten. Merkfähigkeit stark gestört, kann nicht vier Zahlen nachsprechen, rechnet ganz schlecht, perseveriert. Assoziationen stark verlangsamt. Benehmen gutherzig, dabei kindisch blöd. Starke Sprachstörungen. Pupillen ungleich (r. < l.) reagieren auf Licht sehr wenig; Zunge zittert stark; Patellarreflexe gesteigert, kein Romberg; Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. Über Infektionsquelle ist nichts eruierbar. Blut-WaR. bei Ehefrau negativ. Der begleitende Stiefvater glaubt nicht, daß Pat. vorehelich oder außerehelich verkehrte, hält vielmehr dafür, daß es sich um hereditäre Lues handelt. Rachen des Pat. ist stark gewölbt, sonst keine deutlichen Zeichen von Lues heredit. — 24. X. 1921. Beginn mit NSS-Einspritzungen in Dosen von 0,5, die anfänglich gut vertragen werden. Bei der vierten tritt plötzlich 37,8 Temperatur auf, dann nach 0,4 38. Es wird etwas seltener mit 0,4 fortgefahren, dann wieder gestiegen. Einmal stellt sich nach 0,7 38° ein, ein andermal nach 0,9 37,7° und Erbrechen, Erbrechen auch einmal bei 0,8. Manchmal treten nach den Einspritzungen starke Salivation und schlechter Geschmack im Munde auf. *Ende Dezember 1921* setzt aus unbekannter Ursache eine Fieberperiode ein, die bis zum 6. I. 1922 anhält und während der die Einspritzungen sistiert werden. Seit Mitte November halluziniert Pat. viel, ist oft gereizt, wird blöder, körperlich unsicherer und plumper. — Vom 23. I. 1922 an wird, die Behandlung, weil offenbar

nutzlos, abgebrochen. Pat. halluziniert immer lebhafter, ist nachts viel unruhig, auch gelegentlich unrein. — 22. II. 1922. Halluziniert immer noch lebhaft. Spricht halblaut vor sich hin. Körperlich aber ruhiger. Merkfähigkeit zeitweise ganz schlecht, Auffassung erschwert. — *Heute werden die ersten Anzeichen von Ikterus konstatiert.* Im Urin Gallenfarbstoff, kein Urobilinogen. Gegen Abend Erbrechen. — 1. III. 1922. Ikterus hat stark zugenommen, Pat. ist oft somnolent und stuporös, antwortet auf Fragen müde und leise, er sei krank, zeigt auf Lebergegend, als ob er dort Schmerzen hätte. Abdomen gleichmäßig gespannt, Magen- und Lebergegend druckempfindlich. Hier und da Erbrechen, besonders gegen Abend. — 4. III. 1922. Wieder etwas unruhiger und wacher, bewegt sich im Bett hin und her, schwatzt viel leise vor sich hin, äußert zahlreiche Vergiftungsideen, hält Karlsbader Salz für Chlor, vermutet in Milch andere Gifte und verweigert sie deshalb. Ikterus sehr intensiv. Leber erscheint perkutorisch verkleinert. Im Urin viel Gallenfarbstoff, sonst o. B. — 9. III. 1922. In den letzten Tagen hier und da Erbrechen; diese Nacht mehrmals, heute morgen mit reichlichem Blut. Singultus. Im Urin viel Gallenfarbstoff, Spur Eiweiß, weder Urobilin, noch Urobilinogen. Psychisch befindet sich Pat. immer in einer innern Hast und Unruhe, schwatzt viel halblaut vor sich hin, nestelt m. den Händen an der Bettdecke herum. — 19. III. 1922. War die ganze Nacht unruhig und ängstlich, besonders aber seit 6 Uhr morgens. Schwatzt laut vor sich hin, wälzt sich im Bett umher, hat Singultus, antwortet bei der Visite hastig und ohne jedes Besinnen auf alle Fragen, behauptet, er sei am 30. X. 1921 geboren, verwechselt mich mit seinem früheren Arzt in Genf. Orientierung mangelhaft; ungleichmäßiges, ideenflüchtig-zerfahrenes Denken. Halluziniert lebhaft. Aufmerksamkeit von innen immer abgelenkt. $3 + 4 = 6$; $6 + 8 = 7$. (Unterschied zwischen Kind und Zwerg?) Ein Knabe ist größer als kleiner Zwerg. (Pferd und Kuh?) Pferd stärker als Kuh, Kuh gibt Milch, Pferd nicht. Sprache ziemlich deutlich. — Gegen Mittag wird Pat. ruhiger, fängt an zu schlafen. Springt abends plötzlich aus dem Bett und drängt zur Tür hinaus. — 11. III. 1922. Nachts ziemlich unruhig, fing nach Mitternacht allmählich zu röcheln an. Seit 3 Uhr morgens linke Seite paretisch. Am Morgen völlig benommen, reagiert auf gar nichts, läßt Urin unter sich. Gesicht gedunsen, ausgesprochen bronzefarben (Ikterus + Cyanose). Augen weit offen, vorstehend, Bulbi bewegen sich in langsamem Rhythmus horizontal hin und her, Skleren dunkelgelb, Gefäße injiziert, Pupillen sehr weit, reaktionslos. Atmung regelmäßig, 46, sehr tief, lautes Trachealrasseln. Aus dem Mund fließt schokoladefarbener Schleim. Puls 155, regelmäßig. Temperatur normal. Linker Arm paretisch neben dem Leib, rechter in beständiger langsamer Bewegung. Beine schlaff, Patellarreflexe schwach, beiderseits Andeutung von Babinski. — 3 Uhr p. m. *Exitus letalis*, nach stundenlangen Zitterkrämpfen, Zähneknirschen und laut stöhnender Atmung.

Aus dem Sektionsbefund: Ikterus. Akute rote Leberatrophie (Lebergewicht 970). Lungenemphysem, zahlreiche bronchopneumonische Herde und Lungenödem. Akute Bronchitis. Intimaverfettung der Aorta, chronischer Milztumor, trübe Schwellung der Nieren. Zum Teil ziemlich ausgedehnte Blutungen in den Pleuren, im Epikard und Endokard. — Gehirn: Gewicht 1320; weiche Hirnhäute verdickt, weißlich getrübt. Liquor klar, nicht vermehrt. Auf der Hirnbasis zwischen Chiasma und Pons, sowie auf den Kleinhirnhemisphären und über der Medulla subarachnoideale Blutungen. Am Stirnhirn Rinde deutlich verschmälert. Mikroskopisch hier Pia mäßig verdickt, mäßig von Lymphocyten infiltriert. In der Rinde nicht sehr erhebliche Vermehrung der Gefäße, mäßig viele Lymphocyten und Plasmazellen, und zwar mehr nur in den Scheiden größerer Gefäße. Tiefgreifende Veränderungen sämtlicher Ganglienzellen, die meisten nur noch

Schatten, schwach gefärbt und mit undeutlicher Kernabgrenzung. Sehr starke Vermehrung der glösen Elemente, auffallend viele Stäbchenzellen. Leichte Störung der Architektur. In den Zentralwindungen und der Occipitalrinde die gleichen Veränderungen, nur in z. T. bedeutend geringerem Grade.

Tabelle 7.

Datum	WaR.				NSS				Bemerkungen
	Blut	Liquor	Zellzahl	Nonne	Zahld. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.	
16. II. 21	Eintritt in Bel-Air								Behandlung mit Novarsenobenzol Billon in steigenden Dosen 0,15 bis 0,75 u. Jodkali Austritt aus Bel-Air 16. III. 1921. Wiederaufnahme 19. IX. 1921 Beginn der NSS-Kur am 24. X. 1921 mit 0,5 Allgemeinzu-stand schlimmer, daher Kur unterbrochen Exitus letalis
20. II. 21	positiv	stark +	44	II					
30. IX. 21	stark +	stark +	37	III					
17. X. 21	Aufnahme in die Waldau								
20. X. 21	stark +	positiv	22	III					
23. I. 22					23	0,4	0,9	12,5	
22. II. 22	Beginnender Ikterus								
7. III. 22	schwach +	negativ	4—5	II					
11. III. 22									

Epikrise: Bei einem mit Psychosen belasteten, wahrscheinlich hereditärluetischen Mann bricht im 27. Lebensjahr eine progressive Paralyse aus. Nach einer vierwöchentlichen Behandlung in der Irrenanstalt mit steigenden Dosen von Novarsenobenzol Billon und Jod innerlich tritt Besserung der Symptome ein. Patient wird entlassen, doch verschlimmert sich der Zustand zu Hause bald wieder. Nach 7 Monaten kommt Patient neuerdings in die Anstalt, weist in Blut und Liquor dieselben Befunde auf, wie beim ersten Anstaltseintritt. Er bekommt nun während ca. 3 Monaten in 23 Einspritzungen 12,5 NSS (Dosen von 0,4—0,9), wobei mit der Zeit zahlreiche Halluzinationen und Erregungszustände, nach größeren Dosen (0,7—0,9) auch gelegentlich Erbrechen und Temperaturanstieg bis 38 auftreten, so daß die Kur unterbrochen wird. Einen Monat nach Abbruch der Kur treten plötzlich Ikterus, bald darauf Zeichen von akuter Leberatrophie auf, und nach 14 Tagen stirbt Patient. — Die Untersuchung von Blut und Liquor 4 Tage vor dem Tod ergibt, daß WaR. im Blut bedeutend schwächer geworden, im

Liquor sogar verschwunden, die Zellzahl von 22 vor der Kur jetzt auf 4—5, Nonne von III auf II gesunken sind. Die Sektion bestätigt die klinische Diagnose akute Leberatrophy.

Es handelt sich hier zweifellos um einen Salvarsanvergiftungstod. Der Fall beweist auf neue, daß Salvarsan und so auch Silbersalvarsan keine ungefährlichen Präparate sind und je nach individuellen Verhältnissen in den hier angewandten Dosen ernste Leberschädigungen herbeizuführen vermögen.

Merkwürdig ist in diesem Fall, daß der Ikterus erst einen ganzen Monat nach Einstellung der Einspritzungen auftritt. Bemerkenswert ist ferner, daß auch in diesem Fall die relativ hohen Dosen eine ganz bedeutende Besserung des Blut- und Liquorbefundes zur Folge hatten.

Fall 9. Demente Form der progressiven Paralyse. Sch. Roger, geb. 29. XI. 1892, Kaufmann. Vater war Trinker, nervös, lebte ausschweifend, starb 1913 an perniziöser Anämie. Mutter ist sehr nervös und von menschenscheuem, eigenartigem Wesen; hatte zuerst 2 Frühgeburten. — Pat. ist erstes lebendes Kind. War aufgeweckter gutmütiger Knabe, mittlerer Schüler, etwas willensschwach. Machte nach Schulzeit kaufmännische Lehre in Paris, wandte sich daneben kleinen Bühnen zu und wurde schließlich Schauspieler an kleinen Theatern. Trank nicht, leistete aber viel in venere, ließ sich bei Kriegsausbruch als Freiwilliger in die französische Armee anwerben und machte den ganzen Krieg mit. Bei der Demobilisation wurde er von einer plötzlichen „Paralysie gauche“ befallen und konnte eine Zeitlang nicht reden. Erholte sich wieder. Am 1. August 1921 stellte ein Arzt in Paris ein Zeugnis aus, Pat. leide an allgemeiner Schwäche, sein Zustand erfordere lange Ruhe und Behandlung. Daraufhin kam Pat. zu seiner Mutter nach Chaux-de-Fonds und wurde von hier am 10. Oktober 1921 wegen „epileptischer Anfälle“ in das Inselehospital nach Bern geschickt.

Beim Eintritt dort wurden festgestellt*): Starrer Gesichtsausdruck, Lichtstarre und Ungleichheit der Pupillen (rechts \rhd links), beiderseits starke Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe, auch der Bauchdeckenreflexe. Kein Romberg. Sensibilität schien normal. Leichte Ataxie. Urin o. B. WaR. im Blut positiv. Breiige, mühsame Sprache, Silbenstolpern, Versprechen, Vertauschen von Konsonanten. Schlechter Akzent im Französischen, während er früher gut französisch gesprochen haben wollte. Fehlendes Gedächtnis für Daten, Andeutung von Größenideen. In der Anamnese machte Pat. die Angabe, er habe sich als 20jährig venerisch infiziert.

Gestützt auf diesen Befund stellte man die Diagnose Lues cerebri, eventuell progressive Paralyse und Pat. wurde einer NSS-Kur, kombiniert mit Kalomelinjektionen, unterworfen. Er bekam vom 19. X. 1921 bis zu seinem Austritt, d. h. während 2 Monaten in 13 NSS-Injektionen (Dosen von 0,05—0,6) im ganzen 4,75 NSS und in 9 Kalomelinspritzungen (Dosen von 0,01—0,02) eine Gesamtdosis von 0,13 Kalomel. Dabei stellte sich ziemlich rasch eine deutliche Besserung ein. Bereits am 25. X. war Pat. viel lebhafter und hatte weniger Kopfweh. Am 10. XI. bestand nur mehr selten Kopfweh, die Sprache war besser, die Pupillen waren gleich, reagierten wieder etwas auf Licht. Später wurden sie wieder lichtstarr gefunden. Der Allgemeinzustand besserte sich weiter, so daß Pat. am 15. XII. als zu leichter Arbeit fähig entlassen werden konnte. Gewichtszunahme 4 kg.

*) Laut Krankengeschichte von Dr. v. Salis, für die ich ihm hier bestens danke.

Pat. hielt sich darauf mit seiner Mutter 5 Monate in der für ihn bezahlenden Heimatgemeinde auf, siedelte nachher nach Lausanne über, wo sich sein Zustand verschlimmerte, so daß ihn die dortige Poliklinik wieder in das Insepsital nach Bern schickte. Hier wurde er diesmal wegen Geisteskrankheit abgelehnt und der Waldau zugewiesen. — 24. VI. 1922. *Eintritt in die Waldau*. Schlechtes Aussehen, Hände und Lippen zittern stark, fast unleserliche Schrift; auch Unterkiefer und Zunge zittern, die Sprache ist sehr gestört, die einfachsten Paradigmen gehen nicht. Wackeln mit Rumpf und Kopf. Ataktisch schwankender Gang. Maskenartiger Gesichtsausdruck, feine fibrilläre Zuckungen um Mund und Augen. Pupillen ungleich, lichtstarr, Patellarreflexe stark gesteigert, Fußklonus, Plantarreflexe lebhaft. Sensibilität stellenweise stark herabgesetzt. Serologischer und Liquorbefund s. Tabelle. Auffassung und Wortfindung stark erschwert, Assoziationen eingeschränkt. Merkfähigkeit stark herabgesetzt. Stimmung äußerst labil. Sinnestäuschungen oder Wahnideen nicht nachweisbar — 27. VI. 1922. Beginn einer NSS-Kur mit 0,4. — 26. VII. 1922. War in der ersten Zeit viel traurig, lag meist im Bett, schlief oft schlecht, näßte hier und da. Ertrug Einspritzungen bisher ziemlich gut; höchste bisherige Dosis 0,5. Danach zweimal Erbrechen, ein drittes Mal gleich nach Einspritzung stark gerötetes Gesicht (angioneurotischer S.-Kplx.). Zustand heute etwas besser. Gang viel sicherer, Sprache etwas deutlicher. Geistig lebhafter. Das Denken ist zusammenhängender, doch ermüdet Pat. noch sehr rasch. Spricht Zahlenreihen von vier nicht immer richtig nach. Örtlich orientiert, vergißt aber den Namen Waldau immer wieder; zeitlich gar nicht orientiert. — 20. VIII. 1922. Bewegt sich viel leichter, sicherer und elastischer, spricht auch besser, benimmt sich geordneter, sieht viel besser aus. Mutter, die ihn seit Eintritt nicht gesehen, erkennt ihn heute fast nicht mehr. — 29. IX. 1922. Im Urin deutliche Urobilinogenreaktion. Kur wird unterbrochen, um so mehr, als das ganze Bild sich wieder verschlimmert; alle Bewegungen sind wieder unsicherer, die Schrift fast unleserlich, die Sprache undeutlicher. Größere Vergeßlichkeit, langsames Denken. Pat. fängt an zu stehlen. Es wurden in letzter Zeit in etwas größeren Intervallen Dosen von 0,7 und 0,8 NSS verabreicht, ohne daß andere Reaktionen als schließlich Urobilinen auftraten. — 10. X. 1922. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle (Blut-WaR., Zellzahl u. Nonne besser, Liquor-WaR. gleich wie vor Kur). Leichte Verschlimmerung des Gesamtbildes. — 7. XI. 1922. Zustand verschlimmert sich weiter, Pat. ist viel gereizt, stiehlt den Kameraden das Essen weg. Bewegungen noch unsicherer, der Kranke kann sich kaum mehr allein ankleiden. Sprache schmieriger und stolpernder. Haltung nachlässig, salopp. Keine Größen- oder andern Wahnideen. Sinnestäuschungen? Pat. schwatzt viel halblaut und unverständlich vor sich hin. Rechnet ganz schlecht. ($3 \times 6?$) „ 3×6 ist . . . 5, nein, 3×6 ist . . . 5.“ (10 weniger 8?) „10 weniger 8 ist . . . 20 Franken, nein 15 Franken.“ Spricht nur noch Zahlenreihen von 3 richtig nach. Denken recht zerfahren. Örtlich orientiert, zeitlich nicht. Im Urin ist Urobilinen verschwunden. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens wird aber Kur dennoch nicht wieder aufgenommen. — 21. VI. 1923. Der Allgemeinzustand wird langsam schlechter. Pat. ist körperlich sehr plump und unbeholfen, zittert stark, befindet sich meist in euphorisch-blöder Stimmung, zeigt keine Größenideen; Denken recht langsam und inkohärent. WaR. im Blut wieder schlechter, ebenso im Liquor; Zellgehalt und Nonne sind niedrig geblieben. — 18. X. 1923. Allgemeinzustand sehr schlecht. Pat. liegt hilflos im Bett, bekommt das Essen eingelöffelt, ist spastisch fast völlig gelähmt, kann sich sprachlich kaum mehr verständlich machen. Pupillen ungleich, lichtstarr. Reflexe stark gesteigert. Stimmung stumpf-euphorisch. Paralytische Anfälle in größeren Abständen. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. — 14. V. 1924 *Exitus letalis* bei vollständiger spa-

stischer Lähmung und tiefer, geistiger Verblödung. In letzten Wochen gehäufte kleine paralytische Anfälle.

Aus dem Sektionsbefund: Chron. kavernöse Lungen-Tbc., lobuläre Pneumonie, Lungenembolie. Thrombose der Vena iliaca. Leichte Klappen- und Arteriosklerose. — Schädel dick. Dura sehr schlaff, Transparenz etwas vermindert, Blutgehalt mäßig; an der Innenfläche, besonders rechts, feine blutige Membranen. Weiche Häute überall stark weißlich getrübt, Blutgehalt gering; Liquor mäßig reichlich. Gehirn: Gewicht 1025. Windungen besonders am Stirnhirn stark verschmälert. Pia gut ablösbar. Die Seitenventrikel *sehr* stark erweitert, mit viel klarem Liquor gefüllt. Ependym meist glatt, nur hier und da wenige zarte Granulationen, ebenso im IV. Ventrikel. Hirnsubstanz wenig durchfeuchtet, mit wenigen Blutpunkten. — Rückenmarkquerschnitt mir undeutlicher Zeichnung, graue Substanz erscheint vermindert. Mikroskopischer Hirnbefund: Mäßige Infiltration der Pia mit Rundzellen. Stellenweise starke Vermehrung der Gefäße; hier Gefäßscheiden mit Lymphocyten und schönen Plasmazellen infiltriert. Stellenweise starker Schwund der Ganglienzellen; von den vorhandenen einzelne sklerotisch, mehr jedoch akut oder schwer verändert. Vermehrung der Glia. Neuronophagie. Starke Störung der Architektonik.

Tabelle 8.

Datum	WaR.				NSS				Bemerkungen
	Blut	Liquor	Zell-zahl	Nonne	Zahl der Inj.	Mi. Dos.	Mx. Dos.	Ges. Dos.	
10. X. 21	Aufnahme in das Inselspital								Beginneiner Neosalvarsan- u. Kalomelkur
19. X. 21	positiv								
15. XII. 21	Aus Inselspital gebessert entlassen								Hat im ganzen 4,75 Neosalvarsan u. 0,13 Kalomel bekommen
24. VI. 22	Aufnahme in die Waldau								Beginn der NSS-Kur Abbruch der Kur, weil Urobilinogen im Harn, nach $2 \times 0,8$
27. VI. 22	positiv	positiv	11	III					
29. IX. 22									
10. X. 22	schwach +	positiv	5	II	24	0,4	0,8	13,1	Allgemeinzustand sehr schlecht Exit. let.
21. VI. 23	positiv	stark +	5—6	I—II					
18. X. 23	positiv	stark +	9—10	I					
14. V. 24									

Epikrise: Hereditär belastet, Infektion erfolgte mit 20 Jahren. 2 Jahre später bricht der Krieg aus und Pat. macht die Strapazen des ganzen Feldzuges 4 Jahre lang mit. Am Schluß (26jährig) ein Anfall von linksseitiger Lähmung, die ziemlich rasch wieder verschwindet.

Mit 29 Jahren treten schwereluetische Veränderungen des Zentralnervensystems auf, angeblich zuerst in Form epileptischer Anfälle, dann als Pupillen-, Sprach-, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen. Eine erste Kur im Inselspital mit insgesamt 4,75 NSS und 0,13 Kalomel bringt eine bedeutende Besserung sämtlicher Symptome, so daß Pat. nach 2 Monaten leicht arbeitsfähig entlassen wird. 5 Monate später kommt Pat. mit schweren Gedächtnis- und Intelligenzdefekten, starken Sprach- und Motilitätsstörungen in die Waldau. Er wird hier mit NSS in Dosen von 0,4—0,6 gespritzt und nach 2 Monaten macht sich eine wesentliche Besserung sowohl des psychischen Zustandes wie der Motilität bemerkbar. Darauf werden eine Zeitlang Dosen von 0,7—0,8 in etwas größeren Abständen verabreicht, wonach sich Urobilinogen im Harn einstellt und zur Unterbrechung der Kur zwingt. Aber schon vor deren Abbruch wurde der psychische Zustand wieder schlimmer, der Gang unsicherer, das Zittern stärker, die Sprache verwaschener. — Die Liquor-WaR. bleibt durch die Kur unbeeinflusst, die drei übrigen Reaktionen sind etwas schwächer geworden. Der Allgemeinzustand verschlimmert sich ganz langsam und stetig, bis am 14. V. 1924, nicht ganz 3 Jahre nach Beginn der Krankheit, der Tod eintritt. Der Kranke befand sich zuletzt in sehr traurigem und elendem Zustand, geistig eine völlige Ruine, körperlich gelähmt, unbeweglich ans Bett gefesselt, die Glieder contracturiert, bei Bewegungsversuchen spastisch und stark zitternd. Die WaR. ist mit der Zeit in Blut und Liquor wieder sehr stark positiv geworden, während Zellzahl und Nonne ziemlich tief geblieben sind.

Fall 10. Lues cerebri, übergehend in Progr. Paralyse. B. Christian, Bureauangestellter. Geboren 3. VIII. 1871. Mutter starb an Hirntumor. In Familie keine Geisteskrankheiten, kein Alkoholismus, keine Kriminalität, keine Suicide. Pat. was sehr guter Schüler, aber immer von heftigem, jähzornigem Charakter. Kam nach Schulzeit ins Seminar, wurde nach zwei Jahren wegen eines Verstoßes gegen die Disziplin ausgewiesen. War nachher eine Zeitlang bei der Bahn, dann bis zur Erkrankung an Hirnlues Buchhalter in großer Handelsfirma, nach Zeugnis der Vorgesetzten ein Muster von Pflichttreue und Pünktlichkeit. War Militär und machte alle Dienste. Verheiratete sich mit 22 Jahren, war solider und besorgter Ehemann, hatte aber infolge seiner Heftigkeit viele Auftritte mit der Frau. Zeitpunkt derluetischen Infektion nicht genau bekannt. Pat. gibt an, daß er einige Zeit vor der Verheiratung einen Tripper hatte. Nach Angabe der Frau war Pat. während der Ehe körperlich nie krank, bis ihn im Herbst 1918 die Grippe befiel; damals war er sehr schwach und hinfällig, delirierte aber nicht. — Der Ehe entsprossen 4 Kinder, wovon das eine klein gestorben ist. Die drei übrigen sind gesund.

Anfangs Mai 1919 regte sich Pat. an einem Sonntag bei einem großen Schreck-erlebnis stark auf. Am folgenden Morgen ging er, trotz großen Leibscherzen, totenblaß aufs Bureau, kam mittags mit aphasischen Störungen nach Hause, begab sich nachmittags wieder aufs Bureau, fiel dort gegen 4 Uhr hin und wurde in einer Droschke nach Hause gebracht. Der Hausarzt konstatierte (nach dessen schrift-

lichem Bericht) leichte hemiplegische Erscheinungen rechts, motorisch-aphasische Störungen, Doppelbilder, Halluzinationen und nervöse Zuckungen. Blut-WaR. war negativ, Liquor-WaR. positiv, Zellen und Nonne vermehrt (s. Tabelle). Gestützt auf diesen Befund stellte der Arzt die Diagnose Lues cerebri und behandelte den Pat. mit NS-Einspritzungen und innerlich Jodkali. Pat. war 3 Monate krank, die erste Zeit beständig im Bett, erholte sich allmählich und ging dann wieder zur Arbeit. — Nach Bericht des Hausarztes im April 1920 Rezidiv: Schwindel, Kopfweh, leicht verwirrt. Sprache nicht gestört, auch sonst neurologisch nichts. Es wurde SS-Kur durchgeführt, Pat. bekam in 9 Injektionen (Dosen von 0,05—0,2) 1,97 g SS, dazu Jodkali. Schwindel und Kopfweh verschwanden, die Intelligenz aber ging langsam zurück, und die Arbeitsfähigkeit nahm ab. — Im November 1920 leichter Anfall von Sprachstörung, der ohne besondere Therapie schnell vorüberging. — Januar 1921: Befinden sehr gut. — April 1921 Kopfweh in starken Anfällen, Doppelbilder. Blut und Liquor wurden nicht untersucht. Vom 14. IV. bis 17. VIII. 1921 SS-Injektionen, Gesamtdosis 2,0. Am Schluß noch einige NS-Injektionen. Kopfschmerzen und Doppelbilder gingen daraufhin zurück. — Mit der Zeit stellten sich Anfälle von Aufgeregtheit ein, hauptsächlich abends, wenn Pat. nach Hause kam. Im November 1921 bekam er einmal 8 Tage hintereinander jeden Abend einen Wutanfall, wobei er laut schrie, fortdrängte und sich mit dem Gewehr erschießen wollte. Wurde daraufhin in das Zieglerspital verbracht. —

Der dortige Chefarzt, Dr. *Strelin*, gibt mir folgenden Bericht, für den ihm hier der Dank ausgesprochen sei: „B. wurde vom 26. XI. 1921 bis 22. II. 1922 im Zieglerspital verpflegt. Er wurde eingeliefert wegen Anfällen von großer Aufregung, die sich bis zu eigentlichen Wutanfällen steigerten. Daneben klagte er damals hauptsächlich über heftige Kopfschmerzen, bes. in der Stirngegend. Im Spital war sein psychisches Verhalten sehr labil. Normale Zeiten wechselten mit Aufregungszuständen und Verwirrung. Dazwischen konnte er wieder ganz normal sein und viel für sich ruhig lesen und sich auch ganz gut mit seinen Angehörigen unterhalten. Dem Arzt klagte er aber immer über starke Kopfschmerzen, auch wenn es ihm sonst gut ging. — Objektiv konstatierten wir damals eine Parese des rechten Levator palp. sup. Pupillenreflexe träge auf Licht und Akkommodation. Augenhintergrund: rechts atrophische Stauungspapille, links frische Stauungspapille. Patellarsehnenreflexe beiderseitig stark. Kein Fußklonus. Fußsohlenreflex nach normalem Typus. Bauchdecken- und Cremasterreflexe normal. Innere Organe normal. — Lumbalpunktion ergab klares Serum, Druck erhöht. Nonne-Apelt positiv, WaR. positiv, keine Pleocytose. — Wir nahmen eine Gehirnlues an und behandelten den Pat. dementsprechend. Er bekam innerlich Jodkali und dazu NS. Hiervon gaben wir im Anfang Dosen von 0,3, dann von 0,45 und zuletzt von 0,6. Im ganzen bekam er 5,1 NSS, dazu ca. 70,0 Jodkali.“

Unter dieser Behandlung ging es dem Pat. deutlich viel besser. Sein psychisches Verhalten wurde normaler. Die Anfälle von Aufregung blieben ganz zurück. Das Sensorium blieb dauernd klar. Die Kopfschmerzen verschwanden fast ganz. Dagegen blieben die Veränderungen der Reflexe und der Sehnervpapillen gleich. Eine kurz vor der Entlassung vorgenommene Lumbalpunktion ergab normalen Druck, Nonne-Apelt und WaR. negativ, keine Pleocytose.“

Zu Hause ging es zunächst ordentlich, aber bald fing Pat. wieder über allerlei Beschwerden zu klagen an, Schmerzen im Kopf, in den Testikeln, er wurde wieder gereizt, oft heftig, so daß ihn die Familie in die Irrenanstalt versorgen mußte.

12. VII. 1922. *Aufnahme in die Waldau.* Großer magerer Mann von 176 cm Länge und 64 kg Gewicht. Gesicht schlaff, hier und da mit fibrillären Zuckungen. R. Pupille etwas entrundet, deutlich größer als die linke, reagiert auf Licht gar nicht, die linke nur wenig; auf Konvergenz reagieren beide. Augenbewegungen

frei, kein Doppelsehen. Zunge zittert, zeigt auch feine fibrilläre Zuckungen. Stimme monoton. Starke Dysarthrie und Silbenstolpern. Schrift zittrig. Patellarreflexe gesteigert, kein Babinski. Andeutung von Romberg. Sensibilität stellenweise deutlich herabgesetzt. Die 4 Reaktionen s. Tabelle. — Psychischer Zustand schwankend, manchmal ordentlich, dann wieder recht schlecht. Örtliche Orientierung gut, zeitliche ungenau. Starke Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, Urteilsschwäche. Stimmung labil, manchmal zufrieden-heiter, dann wieder tagelang gereizt, hypochondrisch und zornmütig. Der Schlaf ist bes. im Anfang gestört. Pat. wird nachts manchmal so wütend, daß er dem Wärter das Kopfkissen an den Kopf wirft. Tagsüber klagt und jammert er viel über heftige Kopfschmerzen und Schmerzen in den Hoden; objektiv nichts nachweisbar. — Am 25. VII. 1922 Beginn mit NSS-Einspritzungen, erst 0,4, dann meist 0,5, wobei sich einmal leichte Temperaturerhöhung zeigt. Andere Beschwerden oder üble Zufälle treten nicht auf. — Im Anfang stellt sich eine kleine psychische Besserung ein, Pat. wird ruhiger und zufriedener, auch geordneter, bekommt dann aber wieder leichtere, grundlose Zornanfälle. Am 9. X., nach 21 Einspritzungen und einer Gesamtdosis von 8,7 NSS ist die ursprünglich in Blut und Liquor negativ gewesene WaR. im Blut verdächtig, im Liquor schwach positiv, Zellzahl und Nonne jedoch sind ziemlich normal geworden. — Die Behandlung wird zunächst bloß für einige Zeit ausgesetzt. Ende November stellen sich rasch zunehmende delirante Zustände ein, der Kranke wird erregt, verkennt und verdächtigt seine Umgebung, sammelt alles, was er findet, halluziniert lebhaft, wird gewalttätig, geht einmal in einer Nacht mit dem Stuhl auf den Wärter los, macht auch Selbstmordversuche, geht in folgenden Nächten erneut auf Wärter und Kameraden los. Einige Male stellen sich kurze Bewußtlosigkeiten mit Zuckungen der Extremitäten und Bettnässen ein. Der Kranke bleibt bes. nachts sehr unruhig und halluziniert immer. Ißt nur mehr sehr unregelmäßig, hat oft Urinverhaltung und muß katheterisiert werden. Die Einspritzungen werden unter diesen Umständen nicht wieder aufgenommen. Rascher Kräftezerfall. Am 20. XII. 1922 Exit. let. an lobulärer Pneumonie und Lungenödem.

Die Sektion ergibt u. a. einen gangränösen Aspirationsherd im r. Unterlappen, tuberkulöse Spitzennarben, Aortensklerose, Mesoarthritis syphilit., im Gehirn starke Atrophie, bes. des Stirnhirns, Leptomeningitis chron. fibr., mäßiger Hydrocephalus int.; in den Seitenventrikeln hier und da feine Ependymgranulationen, im IV. Ventrikel reichlich. Die mikroskopische Untersuchung wurde leider unterlassen.

Epikrise: Im 48. Lebensjahr, mehr als 25 Jahre nach der Infektion, stellen sich bei dem bisher gesunden Manne Zeichen von Lues cerebri ein: Plötzlich motorisch-aphasische Störungen, Ohnmacht, leichte hemiplegische Erscheinungen, Doppeltsehen, Halluzinationen und nervöse Zuckungen bei positiver WaR. im Liquor, Zellvermehrung und positivem Nonne (Blut-WaR. negativ). Es folgt eine erste Neosalvarsan-Jodkalikur und nach 3 Monaten ist Pat. wieder arbeitsfähig. Nach ca. 8 weiteren Monaten stellen sich Kopfschmerzen, Schwindel und hie und da leichte Verwirrtheiten ein, worauf Pat. mit SS (im ganzen 1,97) und JK behandelt wird. Er arbeitet weiter, Kopfweh und Schwindel gehen zurück, aber Arbeitsfähigkeit und Intelligenz nehmen unter Schwankungen langsam ab. Einmal stellen sich rasch vorübergehende aphasische Störungen ein. — Ziemlich plötzlich, 2 Jahre nach Beginn der Erkrankung, treten wieder arge Kopfschmerzen auf, diesmal an-

Tabelle 9.

Datum	WaR.			Nonne	NSS			SS			Bemerkungen		
	Blut	Liquor	Zell- zahl		Zahld. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.	Zahld. Inj.	Mi. Dos.		Max. Dos.	Ges. Dos.
12. V. 19	negativ	positiv	*)ver- mehrt	III				NS					Pat. wird vom Haus- arzt mit Neosalvar- san behandelt
Frühjahr 20									9	0,05	0,2	1,97	Vom Hausarzt durch- geführte Kur, ver- bunden mit KJ
IV. — VIII. 21												2,0	Vom Hausarzt
26. XI. 21				bis 22. II. 22 Aufenthalt im Zieglerspital									
30. XI. 21		positiv	nicht ver- mehrt	II									
18. II. 22		negativ	nor- mal	I				5,1 NS					
12. VII. 22				bis 20. XII. 22 Aufenthalt in der Waldau									
24. VII. 22	negativ	negativ	23	III									
9. X. 22	verdäch- tig	schwach +	3	I—II	21	0,4	0,5	8,7					Beginn der NSS-Kur am 25. VII.
20. XII. 22													Exitus letalis

*) Zahl wird nicht angegeben.

Pat. wird vom Hausarzt mit Neosalvarsan behandelt Vom Hausarzt durchgeführte Kur, verbunden mit KJ Vom Hausarzt

Dazu ca. 70 KJ

Beginn der NSS-Kur am 25. VII.

Exitus letalis

fallsweise, dazu Doppelbilder. Pat. bekommt vom Hausarzt im Verlaufe von 3 Monaten 2,0 SS und noch einige Neosalvarsaneinspritzungen, worauf die Beschwerden zurückgehen. — Ein halbes Jahr später treten ziemlich unvermittelt anfallsweise Reizbarkeit und Erregtheit auf, die sich bis zu eigentlichen Wutanfällen steigern, in denen sich Pat. einmal mit dem Gewehr erschießen will. Daraufhin wird er in das Zieglerspital verbracht. Hier stellt man Parese des r. Levator palp. sup., träge Pupillenreaktion, Stauungspapille, gesteigerte Pat.-Reflexe fest, findet im Liquor WaR. und Nonne-Apelt positiv, die Zellzahl nicht vermehrt. Im Blut ist WaR. neuerdings negativ. Psychisch ist der Kranke sehr labil. Normale Zeiten wechseln mit Aufregungszuständen und Verwirrung. Dazu bestehen viel Kopfschmerzen. — Pat. wird wieder mit NS (im ganzen 5,1) und Jodkali (ca 70,0) behandelt, wonach eine deutliche Besserung eintritt. Die Aufregungen bleiben aus, das Sensorium wird dauernd klar, die Kopfschmerzen verschwinden fast ganz, auch der Liquorbefund wird normal. Nach 3 Monaten wird Pat. aus dem Spital entlassen (22. II. 1922), fühlt sich zu Hause kurze Zeit ordentlich, bekommt dann wieder Schmerzen im Kopf, in den Testikeln, wird hypochondrisch, gereizt, oft heftig und muß bereits am 12. VII. 1922 in die Irrenanstalt verbracht werden. — Hier werden fibrilläre Zuckungen des Gesichtes und der Zunge, Ungleichheit der Pupillen und Lichtstarre der einen festgestellt, ferner Sprach- und Schriftstörungen, gesteigerte Patellarreflexe und Sensibilitätsstörungen. WaR. in Blut und Liquor negativ, Zellzahl beträgt 23, Nonne-Apelt III. Der psychische Zustand ist stark wechselnd; dauernd bestehen deutliche Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen. Pat. klagt viel über Schmerzen im Kopf und in den Testikeln. Vom 25. VII. bis 6. X. 1922 werden ihm nun in 21 Einspritzungen 8,7 g NSS einverleibt. Es tritt im Anfang Besserung des psychischen Zustandes ein, später tritt die Gereiztheit wieder zutage, im Blut fängt die WaR. an zu erscheinen, auch im Liquor ist sie wieder schwach positiv, während Zellzahl und Nonne ziemlich normal werden. Die Kur wird unterbrochen und bald darauf stellen sich heftige psychische Erregungszustände mit Halluzinationen und Verwirrtheit ein, Pat. ißt nicht mehr, zerfällt rasch, zieht sich durch Verschlucken einen Lungenabsceß zu und stirbt am 20. XII. 1922.

Klinisch bietet dieser Fall anfänglich das Bild der Lues cerebri dar. Damit stimmt überein, daß mehrmals durch Salvarsan- und Jodkalibehandlung wesentliche Besserungen erzielt werden. Beim Austritt aus dem Zieglerspital ist auch der Liquorbefund nach jeder Richtung normal. Ein Halbjahr später, beim Eintritt in die Waldau, spricht nun vieles für progr. Paralyse. Durch die nicht sehr starke NSS-Behandlung bessert sich der psychische Zustand anfänglich, parallel dazu sinken Zellzahl und Nonne, dagegen tritt im Blut und Liquor die WaR. stärker

hervor. — Der weitere Verlauf bestätigte die Diagnose Paralyse, und man kann sich auch in diesem Falle fragen, ob die Behandlung provokatorisch wirkte,

Fall 11. Demente Form der Paralyse, im Anfang mit starkem, alkohol. Einschlag. R. Alexander. 43jährig (geboren 12. X. 1880), Metzger. — Vater 30jährig an Phthise gestorben; war Trinker, auch mehrere seiner Brüder. Mutter lebt, zeigt Zeichen von seniler Geistesschwäche; in ihrer Familie nichts Belastendes bekannt. — Pat. ist von 5 Kindern das dritte. Ein Bruder trinkt. — Besuchte 9 Jahre Primarschule, war immer einer der besten Schüler. Von Charakter gut-herzig, aber aufbrausend und jähzornig. Erlernte nach Schulzeit den Metzgerberuf. Kam nachher weit herum, erst in der Französischen Schweiz, war dann 10 Jahre in Paris, später in Brüssel. Seit 1917 eigenes Geschäft in welscher Schweiz. Hatte sich mit 21 Jahren verheiratet; der Ehe entsproß ein gesundes Kind. Frau starb 1911 nach 10jähriger Ehe an Phthise. Einige Zeit nach ihrem Tode (1914 oder 1915) infizierte sich Pat. in Genf (angeblich gonorrhöisch, wurde jedoch mit Einspritzungen ins Gesäß behandelt). In den letzten Jahren trank er viel, besonders Wein und Liköre und ließ das Geschäft allmählich verlottern. — Als Kind Lungenentzündung und danach während einiger Zeit Augenleiden. Nachher, abgesehen von venerischer Infektion und einigen leichtern Unfällen, nie mehr krank, bis Herbst 1918 schwere Grippe; von da an nicht mehr recht gesund. Klagte in den letzten 2 Jahren viel über Bauchschmerzen, litt an nächtlichen Durchfällen und leichten Schwindelanfällen. Nach Neujahr 1923 „Brustkatarrh“, wobei Pat. des Nachts unruhig zu werden anfang. Er ging viel im Zimmer umher, bettete das Bett aus, halluzinierte, wähnte sich im Metzgerlokal oder auf Dienstreisen, roch überall Schnaps, drängte fort. Tags war er ruhiger. Anfangs Februar fing er an, auf den Boden zu nassen, behauptete viel Geld zu besitzen, in Paris bei den Pferdespielen große Summen verdient zu haben, äußerte Absicht, Instruktor zu werden. Als er wegen Unreinlichkeit nicht mehr zu Hause gehalten werden konnte, wurde er am 10. II. 1923 als Berner in das Insepsital nach Bern geschickt.

Hier diagnostizierte man progressive Paralyse, gestützt auf ziemlich fortgeschrittene Verblödung, langsame, stolpernde und gemischte Sprache (Pat. beginnt die Wörter häufig deutsch und endigt sie französisch), affektlose Mimik, Ungleichheit der Pupillen (Lichtreaktion nicht ganz erloschen), leichte Steigerung der Patellarreflexe. Pat. ist nachts unruhig, spricht laut für sich, ist unrein, beschäftigt sich mit allem möglichen und *wird daher am 12. II. 1923 in die Waldau überführt*. Hier werden starke Denk- und Sprachstörungen, Erschwerung der Wortbildung, Merkschwäche, blöd euphorische, dabei labile Stimmung konstatiert. Körperlicher Befund wie oben. Blut und Liquor s. Tabelle. — Der Kranke ist im Anfang sehr unruhig, muß die ersten Nächte im Bad gehalten werden, schwatzt vor sich hin, will eine Flasche Rotwein bezahlen, glaubt zu Hause in seinem Geschäft zu sein, hält den Arzt für seinen Hauptmann, ist aber in eigener Person richtig orientiert. Der Zustand erinnert stark an ein Delirium tremens. Nach einigen Tagen beruhigt sich Pat. allmählich und wird geordneter. Am 3. IV. 1923 wird mit einer NSS-Kur begonnen. Pat. bekommt pro Woche 1—2 mal 0,4. Nach 4 Wochen (anfangs Mai 1923), d. h. nach einer Gesamtdosis von 3,2 NSS bricht im Bereich des rechten N. supraorbitalis ein leichter und gutartig aussehender Herpes aus, der auch die Conjunctiva des rechten Auges mit einbezieht. Die Einspritzungen werden zunächst fortgesetzt, bis Mitte Mai die Bläschen zu vereitern beginnen, die Haut dazwischen sich in ganzer Ausdehnung entzündlich rötet und anschwillt und die Temperatur leicht ansteigt (Maximum 38,8). Während der Fiebertage deliriert Pat. nachts, weint, heult, hat Angst, im sausenenden Auto oder

relativ kleinen Einzeldosen von 0,4 schon nach einer Gesamtdosis von 3,2NSS, d. h. 4 Wochen nach Beginn der Kur zu einem Herpes, im Anschluß daran, bei vorsichtigem Fortsetzen der Einspritzungen zu einem schweren universellen Ekzem mit anfänglichen subfebrilen Temperaturen und Fieberdelirien kommt, das die Fortsetzung der Kur schließlich unmöglich macht. Abbruch der Behandlung am 29. V. 1923, 8 Wochen nach Beginn. Pat. bekam in dieser Zeit im ganzen bloß 4,8 NSS. Das Ekzem dauerte viele Wochen und konnte schließlich durch Kalium-Permanganat-Dauerbäder zum Verschwinden gebracht werden. — Die hier gemachte Erfahrung beweist, daß bei salvarsanempfindlichen Paralytikern gleich wie bei Frühluetikern nach relativ geringen Dosen Hautausschläge auftreten können, die sich auch bei vorsichtigster Fortsetzung der Kur in äußerst hartnäckige und schwere universelle Ekzeme umwandeln.

Der Fall ist ferner durch den günstigen Verlauf der Paralyse bemerkenswert. Es tritt durch die Anstaltsbehandlung und die hier geübte Abstinenz in dem anfänglich stark erregten, an Delirium tremens erinnernden Zustandsbild allein schon eine bedeutende Besserung ein. Wesentliche Fortschritte in psychischer Hinsicht macht Pat. aber dann besonders in der Ekzempériode, d. h. nach der 8wöchigen NSS-Kur. Die Besserung hält an und heute, ein Jahr nach Abschluß der Kur ist nicht nur der geistige Zustand noch recht gut, sondern vor allem sind die WaR. in Blut und Liquor negativ, Zellzahl und Nonne beinahe normal geworden. Dieser günstige Verlauf ist m. E. sicherlich z. T. als Wirkung des Medikamentes aufzufassen, aber nach dem, was wir heute von den Abwehrfunktionen der Haut wissen, vielleicht mehr noch der lange dauernden Hautentzündung zuzuschreiben. Es würde dieser Fall in Parallele zu bringen sein mit der bekannten Erfahrung, daß starke Hautreaktionen bei Lues und überhaupt erythematösen Erkrankungen den Verlauf günstiger gestalten. — Die Möglichkeit, daß hier eine zunächst höchst unangenehme und nicht gewollte Nebenwirkung der Behandlung zu dem erwähnten günstigen Paralyseresultat geführt hat, könnte den Gedanken nahelegen, diese Erfahrung zu einer Methode ausbauen und bei salvarsanempfindlichen Individuen das Ekzem in therapeutischer Absicht erzeugen und unterhalten zu wollen. Nach dem aber, was sonst über die Gefährlichkeit der Salvarsanexantheme bekannt ist, möchte ich trotz meiner zufällig günstigen Erfahrung im vorliegenden Fall dringend vor der Ausführung dieses Gedankens warnen. Übrigens ist es mit dem Überstehen eines Ekzems offenbar auch nicht immer getan, wie die Erfahrung im Falle 7 lehrt, wo trotz dem lange dauernden, hochgradigen Hautausschlag und einer ordentlichen Paralyseremission später doch der allmähliche Zerfall und schließlich der Tod eintraten.

Es sollen nun die eingangs gestellten Fragen an Hand dieser Krankengeschichten und der auf den folgenden zwei Seiten zusammengestellten Übersichtstabelle beantwortet werden.

Für Frage 1 ergibt sich daraus, daß von unseren 11 Fällen 8 gestorben sind, einer (Fall 4) aus der Beobachtung ausgeschieden ist, 2 noch leben, beide in der Anstalt.

Bei genauerer Durchmusterung der *Verstorbenen* zeigt sich, daß in Fall 8 der Tod bei einem 27jährigen, vielleicht hereditär luetischen Mann durch akute rote Leberatrophie, d. h. unzweifelhaft infolge von Salvarsanvergiftung eingetreten ist, und zwar handelt es sich um einen Salvarsan-Spättodesfall. Der Kranke hatte in einem Zeitraum von 3 Monaten in der Waldau im ganzen 12,5 g NSS bekommen, dies in 23 Einspritzungen, von denen einzelne bis 0,9 g betrugen, eine Steigerung, die gewagt wurde, weil keine sonstigen üblen Erscheinungen auftraten und der Urobilinogenreaktion noch nicht die genügende Bedeutung beigemessen wurde. Er bekam damit durchschnittlich, auf den Monat, bzw. 3 Monate berechnet, unter meinem Material die größte Dosis (Fall 1 steht ihm freilich nur wenig nach, doch wurde dieser vor Eintritt in die Waldau nicht behandelt). Als Pat. nach dreimonatlicher Behandlung psychisch immer aufgeregter und verwirrter wurde, brach ich die Behandlung, weil voraussichtlich erfolglos, ab. Mehr als 4 Wochen später trat nun auf einmal Ikterus auf und nach weiteren 3 Wochen stellte sich unter schweren Krämpfen und Lähmungen der Tod ein. *Das Auftreten der Lebererkrankung mehrere Wochen nach Einstellung der Behandlung ist neben der Tatsache der Salvarsanvergiftung überhaupt, d. h. dem Überschreiten der individuellen Toleranzgrenze mit der verwendeten Gesamtmenge an diesem Falle besonders bemerkenswert.* Diese Spätfolge der Behandlung kann wohl kaum anders erklärt werden, als daß in der Leber Arsen gespeichert wurde und erst nachträglich seine deletäre Wirkung entfaltete. An diese Arsenspeicherung ist immer zu denken und *man wird gut tun, schon bei ersten Anzeichen von Leberschädigung, d. h. leichter Urobilinogenreaktion im Harn die Kur abzubrechen.*

Von den übrigen Verstorbenen stellen die Fälle 2, 3 und 5 mit bloß 2jähriger Krankheitsdauer ziemlich akut verlaufende Paralysen dar. In den Fällen 6, 7, 9 und 10 erfolgt der Tod 3—3½ Jahre nach Krankheitsbeginn, etwa im gewöhnlichen Durchschnitt der Paralysedauer. Bei allen diesen Verstorbenen bewirkte also die Kur nirgends eine Verlängerung des Lebens über den Durchschnitt hinaus. Andererseits ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß der Krankheitsprozeß und der schlimme Ausgang in den Fällen 2, 3 und 5 durch die Behandlung beschleunigt wurden, um so mehr als in allen drei Fällen im Verlauf der Kur vermehrte psychische Reizbarkeit und Erregung auftraten, die meist 1 oder 2 Tage nach den Einspritzungen jeweils am stärksten

Tabelle 11. Übersichtstabelle der mit

	Er- krankt	Eintritt in ein Spitalod. and. I.-A.	Eintritt in die Waldau	Beginn der Behdlg.	Ende der Behdlg.	Zahl der Kuren
1. L. Jacques 53j.	Frühj. 20	3. IX.20 P.-I.-A. Wyss.	7. IX.20	26. X. 20	20. VI. 23	4
2. Z. Albert 34j.	Frühj. 19	Juni 19 in B.-Sp. Basel 25. VI. 19 Friedmatt	28. IX. 20	27. X. 20	3. I. 21	1
3. Sch. Arnold 39j.	Frühj. 19, deutlich. Frühj. 20	3. IX.20 K.-Sp. Genf 10. IX. 20 I.-A. Genf	27. XI. 20	14. XII.20	8. III. 21	1
4. L. Antonio 45j.	Okt. 20	1. XI. 20 Inselssp. Bern	9. XII. 20	15. XII.20	7. III. 21	1
5. G. Rudolf 60j.	Frühj. 19	22. IX. 20 Burghölzli	6. I. 21	4. II. 21	11. III. 21	1
6. H. Albert 45j.	Herbst 20	24. XII.20 I.-A. in Paris	30. IV. 21 21. XI. 22	24. V. 21	8. XI. 21	2
7. Bl. Paul 34j.	März 21	15. IV. 21 St. I.-St. Holligen	10. VI. 21	14. VI. 21	2. XII. 21.	2
8. L. Numa 27j.	Anf. 21	16. II. 21 Bel-Air 19. IX. 21 Bel-Air	17. X. 21	24. X. 21	23. I. 22	1
9. Sch. Roger 30j.	Somm. 21	10. X. 21 Inselssp. 15. XII. 21 Entlassen	24. VI. 22	27. VI. 22	10. X. 22	1
10. B. Christian 51j.	Frühj. 19	26. XI. 21 bis 22. II. 22 Zieglersp.	12. VII. 22	25. VII. 22	9. X. 22	1
11. R. Alex. 43j.	Anf. 23	10. II. 23 Inselssp.	12. II. 23	3. IV. 23	29. V. 23	1

hervortraten und wohl in ursächlicher Beziehung zur Behandlung standen.

mit intravenösen Injektionen von Silber- bzw. Neosilbersalvarsan usw. 803

SS und NSS allein behandelten Fälle.

Dauer der		Max. Einzel- Dosis	Gesamt- Dosis	Wirkungsweise u. Ausgang		
Behdlg.	Krankh.			Einfl. auf Psych.	Einfl. auf 4 R.	Ausgang u. Bemerkgn.
2 ³ / ₄ J.	4 ¹ / ₂ J.	0,9 NSS 0,5 SS	50,5 NSS 7,7 SS	+	+	Heilung mit Defekt? Herpes zost. Urobili- nogen. Argyrie
2 Mon.	2 J.	0,8	6,0 NSS	—		† 28. IV. 21. Während u. nach Behandlung auf- geregter. Urobilinog.
3—4 M.	ca. 2 J.	0,9	10,6 NSS	+ kurze?	± (?)	† 17. XII. 21 Herpes. Im weiteren Verlauf der Behandlg. aufgeregter.
3 Mon.	5 Mon.	0,8 NSS 0,3 SS	7,4 NSS 0,6 SS	+	+	9. III. 21 arbeitsfähig entlassen. Aus Beobach- tung verloren. Urobilin.
1 Mon.	2 J.	0,8 NSS 0,3 SS	5,3 NSS 0,5 SS	—		† 13. III. 21. Pneumo- nie. Zunahme der Ge- reiztheit
5 Mon.	3 ¹ / ₂ J.	0,9 NSS 0,6 SS	9,9 NSS 6,5 SS	+	+	† 11. V. 24. Bei Kur Herpes, Erbrechen, T. bis 38,2. Vom 4. II. 22 bis 21. XI. 22 in guter Remission zu Hause. Nachher langsame Läh- mung u. Verbdg.
5 Mon.	nahezu 3 J.	0,5 NSS 0,5 SS	4,5 NSS 8,6 SS	+	±	† 31. I. 24 Paralyt. Ma- rasmus. Herpes nach 3 Mon. Später univers. Ekzem. Behandlung deshalb abgebrochen
3 Mon.	5 ¹ / ₄ J.	0,9 NSS	12,5 NSS	±	+	† 11. III. 22. <i>Salvarsan-</i> <i>toxi.</i> <i>Icterus</i> . Rote Leber- atrophie
3 ¹ / ₂ Mon.	ca. 3 J.	0,8 NSS	13,1 NSS	+	+	† 14. V. 24. Paralyt. Marasmus. Während Kur trat Urobil. auf
2 ¹ / ₂ Mon.	3 ¹ / ₂ J.	0,5 NSS	8,7 NSS	—	±	† 20. XII. 22 Lungen- absceß. Überlebt Kur nicht lange
nicht ganz 2 Mon.	1 ¹ / ₂ J.	0,4 NSS	4,8 NSS	+	+	Herpes front. nach 4 Wochen u. 3,2 NSS. Später univers. Ekzem. Pat. heute in guter Re- mission

Auch im Falle 10, der in seinem Anfangsstadium mehr das Bild einer Lues cerebri darbot und dementsprechend therapeutisch beeinflussbar

schien, stellte sich, wie S. 797 ausgeführt, in der Waldau nach einer leichten Besserung einige Zeit vor dem Tod eine zunehmende Verschlimmerung des psychischen Zustandes und auch einzelner der vier Reaktionen ein, die vielleicht der Behandlung zuzuschreiben ist, jedenfalls durch sie nicht verhindert wurde.

Günstigere Wirkungen der Einspritzungen liegen wohl in den Fällen 6, 7 und auch 9 vor. Im Falle 6 werden nach 2 durch eine kurze Pause von 1 Monat voneinander getrennten Kuren der psychische und Allgemeinzustand so gut, daß Patient entlassen werden kann und volle 9 Monate zu Hause verbringt. Auch die 4 Reaktionen fallen nach der Behandlung günstiger aus. Nachher stellt sich ziemlich plötzlich wieder eine Verschlimmerung ein, die den Mann in die Anstalt zurückführt und die dann hier gleichmäßig zunimmt bis zu dem 1½ Jahre nach der zweiten Aufnahme erfolgenden Tode. Im Falle 7 kommt es unter der Behandlung schon nach 2 Monaten zu einer bedeutenden psychischen Besserung. 1 Monat später muß jedoch die Kur wegen Ausbruchs eines schweren allgemeinen Ekzems abgebrochen werden. Psychisch bessert sich der Zustand trotzdem weiter, auch die WaR. im Blut wird schwächer (beides vielleicht zum Teil infolge des Hautausschlages, ähnlich wie im Falle 11; s. S. 800). Die Remission hält volle 6 Monate an, in denen der Kranke regelmäßig in der Anstalt arbeitet. Nachher setzt ein relativ schneller, gleichmäßig progredienter Verlauf ein, der in einem Jahr zum Tode führt. Im Falle 9 stellt sich während der Behandlung ebenfalls eine leichte, kurz dauernde Besserung des psychischen und somatischen Zustandes ein, ebenso der 4 Reaktionen, die ich im Hinblick auf den sonstigen Verlauf des Falles als Wirkung der Präparate aufzufassen geneigt bin.

Die *noch lebenden* Fälle befinden sich beide in der Anstalt in guter Remission und können wohl beide als durch die Behandlung günstig beeinflußt gebucht werden. Im Falle 1 sind heute außer dem schwach positiven Nonne die 4 Reaktionen negativ, ebenso die Hämolysinreaktion; im Falle 11 waren bei der letzten Untersuchung ebenfalls sämtliche 4 Reaktionen und auch die Hämolysinreaktion negativ. Beide Kranke besorgen in der Anstalt leichte Arbeiten, und beide könnten draußen leben, wenn ihre sozialen Verhältnisse günstiger wären. Freilich vermöchte keiner von ihnen den Lebensunterhalt zu verdienen. Beides ist doch geistig bedeutend reduziert, affektiv labil und in ihrem Tun und Lassen kindisch und sorglos geworden. Trotzdem günstigen Befund der 4 Reaktionen glaube ich nicht, daß man von einer Heilung mit Defekt sprechen darf.

Eine günstige Wirkung der Behandlung muß namentlich im Falle 1 angenommen werden (der Krankheitsbeginn liegt über 4 Jahre zurück), auch wenn es sich um eine cyclische Form der progr. Paralyse handelt, von der man weiß, daß sie wie die manische, im allgemeinen günstiger

verläuft und zu spontanen Remissionen neigt. Ich verweise für Einzelheiten auf die Epikrise des Falles auf S. 768ff. und begnüge mich an dieser Stelle mit dem Hinweis, daß der Kranke nach einer ersten, und zwar sehr kräftigen Kur, bei der sich der psychische Zustand bis zur Arbeitsfähigkeit gebessert hatte und auch die 4 Reaktionen, bis auf den Nonne, normal geworden waren, $1\frac{1}{2}$ Jahre zu Hause verbringen konnte, in welcher Zeit er freilich ambulant periodisch weiterbehandelt wurde. Im Falle 11 wurde das Präparat schlecht vertragen, der Kranke reagierte schon nach der Gesamtdosis von 4,8 NSS erst mit einem Herpes im Supraorbitalgebiet, im Anschluß daran mit einem hartnäckigen universellen Ekzem. Auffallenderweise setzt in der Zeit des Ausschlages eine weitgehende Besserung der Paralyse ein, die bis heute andauert.

Es wäre somit zusammenfassend die erste Frage dahin zu beantworten, daß von unsern 11 Fällen ca. 80 % gestorben sind. Von diesen weist die Hälfte einen auffallend raschen Verlauf der Krankheit auf und erweckt den Eindruck, daß die Behandlung hier eher schadete und den Verlauf beschleunigte. Im einen Fall ist das sicher, ich meine den Salvarsanspättdesfall. Bei der andern Hälfte der Verstorbenen stellten sich nach der Behandlung kürzere oder längere Remissionen ein, ob bloß post hoc oder auch propter hoc ist nicht zu entscheiden. Eigentlich terminale Fälle, bei denen *Sioli*³⁾ einige Male auffällige Besserungen erzielte, hatte ich keine Gelegenheit mit NSS zu behandeln.

2 Fälle, d. h. ca. 20 % der Behandelten sind noch am Leben, der eine seit $1\frac{1}{2}$, der andere seit 4 Jahren krank. Beide befinden sich noch heute in der Anstalt und nur wenig arbeitsfähig, wenn auch im übrigen in sehr guter klinischer Remission, auch in bezug auf die 4 Reaktionen. Bei beiden bin ich geneigt, den gutartigen Verlauf auf eine günstige Wirkung der Behandlung zurückzuführen, ganz besonders im Falle 1, während im Falle 11, wie ausgeführt, der Hautausschlag vielleicht wesentlich mitgewirkt hat. Eine dauernde Heilung liegt in keinem der beiden Fälle vor, was für die Bewertung der SS- und NSS-Behandlung hervorzuheben ist.

Ich muß zugeben, daß bei vielen meiner Fälle die angewandten Dosen lange nicht an diejenigen heranreichen, die *Sioli* (l. c.) als minimale therapeutische Gesamtdosis verlangt (12 g NSS, bzw. 8 g SS). Allein die Dosierung konnte meist nicht höher getrieben werden, weil sich Vergiftungszeichen einstellten. Die therapeutische Dosis liegt eben offenbar für viele Fälle höher als die toxische!

Psychiatrisch gehörten von meinen 11 Fällen 4 zu den dementen Formen, 3 zu den neurasthenisch-paranoiden, 3 waren expansive Paralyse und einer eine cyclische. Schlüsse auf eventuell verschiedene Beeinflußbarkeit der verschiedenen Formen durch die Behandlung können aus dem kleinen Material nicht gezogen werden.

Gehen wir zu der zweiten eingangs gestellten Frage, derjenigen nach den *unangenehmen Nebenwirkungen*, über, so sind diese im großen und ganzen die gleichen, wie sie schon *Dreyfuß*⁴⁾ im Jahre 1919 beschrieb. Ich möchte zunächst von *momentanen* folgende erwähnen: Im Anfang trat nach den Einspritzungen einige Male der bekannte angioneurotische Symptomenkomplex auf, der späterhin bei gründlicher vorheriger Lösung der Präparate, vorgängigem Ansaugen von ziemlich viel Blut in die Spritze zum Zwecke größerer Verdünnung und bei recht langsamem Vorstoßen des Spritzenstempels ausblieb. Einige Male stellten sich im Anschluß an die Einspritzungen leichte Schwindel- und Ohnmachtsanwandlungen, einmal mit Hinstürzen ein, auch ein-, sogar mehrmaliges Erbrechen wurde beobachtet, ohne daß alle diese Erscheinungen weitere Störungen im Gefolge gehabt hätten. In einem Fall traten kurz nach einer späterhin glatt vertragenen Dosis heftige Kolikschmerzen mit *Facies hippocratica*, mehrmaliges Erbrechen und kalter Schweiß auf, die einige Stunden dauerten und nachher ohne Nachwehen verschwanden. In 2 Fällen machte sich schon einige Sekunden nach der Einspritzung regelmäßig ein unangenehmer metallischer Geschmack im Munde geltend, der gewöhnlich nach $\frac{1}{2}$ Stunde langsam zu verschwinden begann, und der wohl auf eine Ausscheidung der Präparate im Speichel hindeutet. Mehrere Male klagten die Kranken einige Zeit nach den Einspritzungen über Kopfschmerzen, die regelmäßig nach einigen Stunden wieder verschwanden. — Bei größeren Dosen wurden am Abend nicht selten leichte Temperaturerhebungen beobachtet, im Maximum 38,5. Es besteht in bezug auf Fieberreaktionen offenbar nicht nur eine individuelle Empfindlichkeit, die bei allmählicher vorsichtiger Steigerung der Dosen abzunehmen pflegt, sondern es gibt auch noch eine temporäre, gewissermaßen konstellative bei ein und demselben Individuum, indem die gleiche Dosis u. U. plötzlich einmal Fieber erzeugen kann, während sie bisher keine Temperatursteigerungen bewirkt hatte. Auf welchem Wege diese Temperaturerhebungen zustande kommen (Reizung der Wärmezentren, Störungen in der Wärmeabgabe, direkt oder durch Zerfallsprodukte von toxisch geschädigten Organen usw.), bleibe dahingestellt. Wenn ich auch diesen Temperaturen eine gewisse zu Vorsicht mahnende Bedeutung zubillige und im allgemeinen nach solchen mit der Dosierung nicht oder nur wenig in die Höhe ging, so ließ ich mich durch sie doch selten bestimmen, die Intervalle zu verlängern oder die Behandlung zu unterbrechen, indem ja das Fieber als solches nach den Erfahrungen mit der Fieberbehandlung der Paralyse nicht nur nicht schädlich ist, sondern vielleicht einen wichtigen Heilfaktor darstellt.

Ein weit ernsteres Warnungssignal als die Temperatursteigerungen stellt das Auftreten von Urobilinogen im Harn dar. Wir betreten da-

mit *das Gebiet der länger dauernden Salvarsanschädigungen*. — Urobilinogen haben wir in 5 unserer Fälle auftreten sehen (1, 2, 4, 8 und 9), und zwar immer erst nach mehr oder weniger gehäuften hohen Einzeldosen von 0,7—0,9 NSS oder 0,5—0,6 SS. Urobilinogen ist stets als erstes und ernst zu nehmendes Zeichen von Leberschädigung aufzufassen, dem leicht, wie im Fall 8, Gallenfarbstoff und der meist sehr gefährliche Salvarsanikterus folgen können. Es bleibt nach unsern Erfahrungen wenigstens 1—2 Wochen, in manchen Fällen (z. B. im Fall 1) viele Monate nach Aussetzen der Kur im Urin nachweisbar, und vor seinem Verschwinden darf die Behandlung nicht wieder aufgenommen werden.

Eiweiß oder Zucker wurden im Urin nie nachgewiesen.

Toxische polyneuritische Erscheinungen sah ich keine.

Unangenehme Nebenwirkungen auf psychischem Gebiet sind die oben erwähnten, in 4 Fällen beobachteten Erregungs- und Reizzustände jeweils einige Zeit nach den Einspritzungen.

Worauf die in 2 Fällen beobachtete 1—2 Wochen dauernde Polydipsie beruht, wurde nicht näher untersucht.

Recht zahlreich waren unangenehme Nebenerscheinungen von seiten der Haut. In 5, also beinahe der Hälfte der Fälle, trat Herpes auf; 2mal schlossen sich daran sehr hartnäckige universelle Ekzeme von vielen Wochen Dauer. Im Fall 1 trat nach der Gesamtdosis von über 40 g NSS und 7,7 g SS Argyrie auf.

Aus dem Gesagten ergeben sich als Hauptgefahren der Behandlung mit SS und NSS die Schädigung der Leber, dann das Auftreten von schweren universellen Ekzemen. Sowohl bei drohender Leberschädigung (Urobilinogen, Diazo), wie auch bei beginnendem Ekzem, bes. der intertriginösen Form, muß die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Die Beantwortung der dritten Frage, derjenigen nach der *Toleranzgrenze und der empfehlenswertesten Dosierung* ergibt sich leicht aus dem Vorangehenden. Aus dem Auftreten von Urobilinogen im Harn zu schließen, stehen Einzeldosen von 0,7—0,9 NSS oder 0,5—0,6 SS an der Grenze der Verträglichkeit.

Diese Dosen sind, wie s. Z. schon *Weichbrodt*⁵⁾, dann auch *Sioli*⁶⁾ u. a. hervorhoben, im Vergleich zu den in frühern Stadien der Lues gebräuchlichen und verwendbaren, sehr groß. Bei Lues I und II werden nach viel kleineren Gaben gelegentlich plötzliche Gehirntodeefälle beobachtet, die man als Herxheimersche Reaktionen an den Meningen und im cerebralen Gewebe auffaßt. Das Fehlen solcher Reaktionen bei der Paralyse spricht, wie so vieles andere, für ihre biologische Verschiedenheit vom gewöhnlichenluetischen Prozeß.

Ich möchte 0,9 NSS bzw. 0,6 SS als Maximaldosen bezeichnen, über die hinaus man nicht gehen, ja die man eigentlich nur vereinzelt anwenden sollte; denn überall, wo einige Male hintereinander Dosen von

0,8 und 0,9 NSS angewandt wurden, trat viel Urobilinogen auf, das recht lange nicht wieder verschwand.

Eine Gesamtmaximaldosis festzusetzen hat nur Sinn für fortlaufende Behandlung; bei Behandlung mit eingeschalteten Pausen können (nach den Erfahrungen im Falle 1, wo im Verlaufe von $2\frac{1}{2}$ Jahren 50,5 g NSS + 7,7 g SS einverleibt wurden) unter Umständen ungeheure Mengen des Medikaments gegeben werden, ohne daß ein anderer Schaden gestiftet wird als etwa der der Argyrie.

Sind nun einer fortlaufenden Behandlung Grenzen gesteckt und wo? Eine erste Grenze ist natürlich gegeben im Moment, wo alle Krankheitszeichen verschwunden sind, was freilich noch lange nicht Heilung bedeuten muß. Man wird aber in einem solchen Falle trotzdem so lange die Behandlung aussetzen, bis Zeichen eines Rezidivs sich einstellen. Gewöhnlich läßt das Verschwinden aller Krankheitssymptome sehr lange auf sich warten, und es erhebt sich für diese Fälle die Frage, ob unbedenklich immer weiter gespritzt werden darf oder nach welcher Gesamtdosis Vorsicht und Unterbrechung am Platze ist. Es scheint mir von Wichtigkeit, nicht nur eine Gesamtmaximaldosis schlechthin festzusetzen, sondern die Zeit anzugeben, in welcher diese Dosis verabreicht werden darf. Lehrreich, ja wegleitend ist für diese Frage der Fall 8, der in drei Monaten fortlaufender Kur 12,5 g NSS bekam und an dieser Dosis gestorben ist. Diesem Fall steht nun freilich Fall 1 gegenüber, der in der ersten Kur im selben Zeitabschnitt beinahe ebensoviel NSS, dazu noch ungefähr 4 g SS bekam. Ähnliche, z. T. noch etwas größere, gut vertragene Gesamtdosen finden sich unter *Siolis* (l. c.) Material (z. B. Fall 1, 5, 9, 10, 20, 37, 65). Wenn nun demnach im Falle 8 offenbar eine besondere individuelle Empfindlichkeit gegen Salvarsan vorliegt, so mahnt das Beispiel dennoch zur Vorsicht; denn es beweist, daß die hier verwendete Gesamtdosis für einzelne Fälle zu hoch ist, für die übrigen doch wohl in der Nähe der Toleranzgrenze liegt. Ich möchte deshalb empfehlen, nach 3 Monaten fortlaufender Kur, in denen im ganzen 12—13 g NSS, bzw. 8—9 g SS verabreicht wurden, nur mit größter Vorsicht und unter strengster Kontrolle des Urins weiter zu gehen, oder besser eine Pause von einigen Wochen einzuschalten. Es darf das um so eher geschehen, als gerade wieder Fall 1 (nach der vierten Kur) beweist, daß auch nach Aussetzen der Behandlung die 4 Reaktionen noch negativ werden können und der klinische Zustand sich bessert. Ähnlich verhält es sich im Falle 11.

Allgemein muß als *empfehlenswerteste Dosierung* diejenige bezeichnet werden, die bei möglichst geringer Organschädigung eine möglichst große Heilwirkung erzielt. Bei der Behandlung der Paralyse ergab sich nun (vgl. besonders die Tabelle im Falle 1, aber auch die Tabellen zu den Fällen 7, 9 und 10), daß *nur große Dosen* psychisch und somatisch günstig

wirken und die 4 Reaktionen stärker zu beeinflussen vermögen, während kleinere eher provokatorisch, bzw. verschlimmernd zu wirken scheinen. Es empfiehlt sich demnach ein möglichst heroisches Vorgehen im Sinne der *Therapia magna sterilisans*, d. h. *ein rascher Anstieg bis zu Dosen von 0,7—0,9 NSS oder 0,5—0,6 SS*, Gaben, die ganz unabhängig von mir auch von *Sioli* als am wirksamsten gefunden wurden. Leider liegen diese wirksamen Einzeldosen, wie oben festgestellt, hart an der Grenze der Toxizität. Das gleiche gilt von der Gesamtdosis. *Sioli* (l. c.) fordert als minimale Gesamtmenge eine Gabe von 12 g NSS, die ich nach meinen Erfahrungen bereits als zu großer Vorsicht gemahnend bezeichnen muß.

In diesem nahen Beieinander der Dosis therapeut. und Dosis tox. liegt der Hauptnachteil der Präparate, und das Heilmittel der Paralyse ist nach dem Gesagten mit ihnen jedenfalls noch nicht gefunden.

Was nun noch die Abstände betrifft, in denen die Einspritzungen am besten erfolgen, so bin ich in der Regel mit wöchentlich zwei Einspritzungen gut gefahren. *Sioli*⁶⁾ berichtete s. Z. ebenfalls von wöchentlich 2 Silbersalvarsaneinspritzungen bei Paralyse. *Naegeli*⁷⁾ empfiehlt bei SS-Behandlung für frühere Stadien der Lues Intervalle von 4—5 Tagen, und es bedeutet unsere Applikationsweise somit auch in bezug auf die Frequenz der Einspritzungen ein Mehr gegenüber der Luesbehandlung. Dieses Mehr erscheint aber erlaubt im Hinblick auf die oben hervorgehobene geringere Gefährlichkeit des Medikamentes bei Paralyse, und wenn man bedenkt, daß experimentell nachgewiesen ist, daß die Hauptmenge des Salvarsans nach 48 Stunden aus dem Organismus ausgeschieden ist.

Welches ist nun schließlich *die Wirkung der Präparate auf die 4 Reaktionen*? Ein Urteil hierüber zu gewinnen ist nicht leicht, weil bekanntlich auch hier, wie beim psychischen und Allgemeinzustand, spontane Schwankungen und Verschiebungen vorkommen. [Ich verweise namentlich auf die Beobachtungen von *Nathan* und *Weichbrodt*⁸⁾ und auch auf eigene über Spontanschwankungen einiger Liquorreaktionen bei Paralyse, die demnächst an anderer Stelle veröffentlicht werden sollen.] Immerhin ist in unserem Falle 1 der Parallelismus zwischen Behandlung und Rückgang der 4 Reaktionen einerseits und zwischen Behandlungspause und Verschlimmerung andererseits so auffällig, daß ein ursächliches Verhältnis kaum ausgeschlossen werden kann. Auch *Sioli* (l. c.) und *Weichbrodt* (l. c. 10) glauben einen Einfluß der Behandlung mit SS-Präparaten auf die 4 Reaktionen mit Sicherheit festgestellt zu haben. *Dieser Einfluß ist nach unserer Erfahrung* (Fall 1, 7 und 10) *auf die einzelnen der 4 Reaktionen ein ungleicher. Es scheint die Zellzahl am leichtesten beeinflussbar, die WaR. im Blut leichter als die WaR. im Liquor; verhältnismäßig am hartnäckigsten widersteht Nonne.*

Es kommt vor, daß kürzere oder längere Zeit nach der Behandlung alle Reaktionen negativ werden und lange Zeit bleiben (Fall 1 und 11). Ob dauernd? Einen solchen Fall hat auch *Sioli* (l. c.) beobachtet, der freilich dann plötzlich gestorben ist.

Zum Verhalten der Zellzahl ist noch zu bemerken, daß sie in mehreren meiner Fälle (Nr. 1, 7, 8, 9, 10, weniger ausgeprägt in Fall 6), wo sie durch die Behandlung herabgedrückt worden ist, trotz klinischer Verschlechterung nicht wieder in die Höhe geht. Es scheint also hinsichtlich der Pleocytose durch die Behandlung häufig zu dauernderen Erfolgen zu kommen, als sie *Plaut*⁹⁾ mit Alt- und Neosalvarsan erzielte. Wo es gelingt, die Globulinreaktion durch die Behandlung herabzusetzen, verhält sie sich ähnlich, sie kann auch trotz klinischer Verschlimmerung ziemlich schwach bleiben, während die WaR. in solchen Fällen ziemlich regelmäßig wieder ansteigt, im Liquor oder im Blut, oder in beiden zugleich. Nur im Falle 8 (akute rote Leberatrophie) wurde trotz klinischer Verschlechterung auch die WaR. im Blut noch besser, im Liquor sogar negativ.

Ein tieferes Verständnis für diese Vorgänge besitzen wir vorderhand noch nicht; sie deuten aber mit Sicherheit daraufhin, daß die 4 Reaktionen eine verschiedene Genese haben, und daß der paralytische Krankheitsprozeß morphologisch und biologisch ein außerordentlich viel komplizierterer ist, als man lange Zeit angenommen hat.

Als Bilanz unserer Untersuchungsreihe möchte ich kurz zusammenfassend folgendes hinstellen:

Die neuen *Kolleschen* Präparate SS und NSS scheinen in einzelnen Fällen von progressiver Paralyse einen günstigen Einfluß auszuüben, auf den psychischen Zustand sowohl und auf die Dauer der Remissionen, wie auch auf die 4 Reaktionen, die sogar verschwinden können. Fälle von eigentlicher Dauerheilung treten aber, so viel ich sehe, nicht ein.

Diese günstigen Erfolge sind nach meiner Erfahrung nur mit großen Dosen (0,7—0,9 NSS bzw. 0,5—0,6 SS) zu erzielen und darin liegt auf der andern Seite die Gefahr der Behandlung; die genannten Mengen stehen sehr nahe bei der toxischen Gabe und in einer nicht kleinen Zahl der Fälle bekommt man den Eindruck, daß der Schaden der Behandlung größer ist als ein eventueller Nutzen und daß eine Beschleunigung des Verlaufs eintritt. — Schließlich weist mein Material auch einen Salvarsanspätodesfall auf, wo es infolge der Behandlung zu akuter roter Leberatrophie gekommen ist.

Die Behandlung mit Quinby.

SS und NSS weisen die mancherlei eben hervorgehobenen Nachteile und unangenehmen Nebenwirkungen auf, die sie im wesentlichen mit denjenigen des Salvarsans gemeinsam haben und von denen besonders

die Ekzeme und das Auftreten von Urobilinogen im Harn zu sofortiger Unterbrechung der Kur zwingen, ferner sind sie wegen ihrer intravenösen Applikationsweise bei widerspenstigen Paralytikern oft nur schwer oder gar nicht verwendbar. So ist man denn froh über die weit harmloseren intramuskulär zu verabreichenden Bismutpräparate, die wie klinisch und experimentell nachgewiesen ist, die Gefäßbarriere des Zentralnervensystems ebenfalls überschreiten. Ich verwendete von diesen hauptsächlich Quinby und berichte im folgenden über drei damit behandelte Fälle, die freilich anfänglich oder im weiteren Verlaufe auch gelegentlich NSS oder SS bekamen.

Die Fragestellung war mutatis mutandis die gleiche wie bei den SS-Präparaten. Ich verwendete Quinby ebenfalls in möglichst hohen Dosen, höheren als die Vorschrift lautet: Erst 5 Injektionen zu 3 ccm der 10⁰/_{igen} Suspension mit je 2 zwischengeschalteten Tagen, dann 7 Injektionen zu 2 ccm, hierauf 1 Monat Pause und Erneuerung der Kur oder pro Woche noch eine Einspritzung zu 3 ccm bis zum Verschwinden der WaR. Ich spritzte meistens über den andern Tag, d. h. mit einem Tag Intervall 3 ccm, bis zu 8 oder 10 Einspritzungen nacheinander.

Ich gebe die *Krankengeschichten* der 3 Fälle in etwas abgekürzter Form wieder.

Fall 12. Taboparalyse, demente Form. Sch. Hans, 49jährig (geboren Mai 1875), Müller. Vater trank, lebte sexuell ausschweifend, starb an Nieren- und Herzleiden; eine Schwester des Vaters eigenartiger Charakter, eine Schwester des Großvaters väterlicherseits schwachsinnig. — Mutter starb früh an Extrauterin gravidität, war geistig normal; in ihrer Familie nichts von Geisteskrankheiten bekannt. — Pat. war normal begabt, blieb in Schule nie sitzen, war immer leichter Vogel. Mit 18 Jahrenluetische Infektion, ungenügende Behandlung. Mit 23 Jahren Verheiratung. Seit 1916 beginnende Charakterveränderung: Reizbare Schwäche, zunehmendes Trinken, Nachlässigkeit und Gleichgültigkeit im Beruf. 1917 plötzliche Lähmung des linken Levator palpeb. sup. und Hypalgesie der ganzen linken Gesichts- und Zungenhälfte. Damals Blut-WaR. positiv. Im Frühjahr 1919 starke Abmagerung. Im September 1919 konstatiert ein Arzt anlässlich einer Gonorrhoe beginnende Tabes dorsalis (fehlende Patellarreflexe, gastrische Krisen), behandelt Pat. im Verlauf von 5 Wochen mit im ganzen 4,35 NS und 1,0 Hydrarg. salicyl.; psychische und körperliche Besserung. Im Januar und Februar 1920 Nachbehandlung mit im ganzen 1,05 SS. Im Sommer 1920 zunehmendes Trinken, Nervosität und Unstetigkeit, große Müdigkeit und Schläfheit. Im Herbst 1920 Überheiterung, Unternehmungslust, Größenideen. Plötzlich während einer Nacht Verwirrheitszustand mit Halluzinationen. Der Hausarzt diagnostiziert progr. Paralyse und schickt Pat. am 25. IX. 1920 in eine Privatirrenanstalt.

28. IX. 1920 Überführung in die Waldau wegen zu großer Erregung und Unruhe. Hier wird Diagnose Taboparalyse gestellt. Serolog. Befund s. Tabelle. — 26. X. 1920 Beginn mit NSS-Kur. Nach der 3. Injektion Infiltrat mit nachträglicher Nekrose. Unterbrechung der Kur. — 6. II. 1921 Wiederaufnahme der NSS-Behandlung. Große Dosen (0,7 und 0,8, einmal 0,9). Wie schon bei den ersten Injektionen stellt sich auch jetzt wieder jedesmal einige Sekunden nach der Einspritzung ein recht unangenehmer metallischer Geschmack im Munde ein, der, allmählich abnehmend, etwa 2 Stunden anhält. Nie Temperaturerhöhungen. Pat.

bekommt bis zum 1. April 1921 in 11 Injektionen im ganzen 7,9 NSS. Widersetzt setzt sich nun einer weiteren Behandlung, auch der Blut- und Liquorentnahme, hält sich für gesund, äußert viele Größenideen, ist dabei geistig noch relativ wenig verblödet. Im Sommer 1921 und Winter 1921/22 bilden sich Größenideen allmählich zurück, gemüthlich und geistig setzt ganz langsam vorwärtsschreitende Verblödung ein. Blut- und Liquorbefund vom Herbst 1921 s. Tabelle.

5. III. 1922. *Beginn der Quinby-Kuren.* S. Tabelle. — Am Ende der zweiten Kurstarker Bismutsaum, Schwärzung der Wangen- und Lippenschleimhaut. Längere Pause. — Im Herbst 1922 bei Abbruch der Kuren werden Größenideen korrigiert. Stimmung ist stumpf euphorisch. Spontansprache nur wenig gestört. Pupillen ungleich, lichtträge. Schrift orthographisch fehlerlos, nicht zittrig. Pat. liest regelmäßig Zeitung, zeigt noch gewisse geistige Interessen. — Von da an Zustand lange Zeit unverändert. Von Neujahr 1924 an langsamer Rückgang. Die Sprache wird schlechter, der Gang unsicherer und schleudernder. In den Briefen wird der Satzbau fehlerhaft, Silben werden ausgelassen. Pupillen ungleich, lichtstarr. Blut und Liquor ebenfalls etwas schlechter (s. Tabelle). Gegenwärtig befindet sich der Kranke in ziemlich blödem Zustand meist im Bett, spricht fast nichts, ist öfters unrein, zerreißt gelegentlich. Somatischer Zustand noch gut.

Epikrise: In diesem Fall gehen der Paralyse Tabes und Zeichen von Hirnlues (äußere Augenmuskellähmung, Nervosität, Gereiztheit) voran. Die eigentliche geistige Erkrankung setzt mit maniformem Zustandsbild ein, verbunden mit mäßigem Größenwahn. Dies geht in der Anstalt in eine sehr langsam fortschreitende, vorwiegend gemüthliche Demenz über. Erst Behandlung mit NSS (7,9 in 14 Einspritzungen). Das Präparat wird auch in großen Dosen (0,9) sehr gut vertragen. Später 4 Quinbykuren. Weder der psychische noch der körperliche Befund, noch auch die 4 Reaktionen werden durch diese wesentlich beeinflusst, letztere zeigen zwar eine leichte Besserung, normal werden sie aber nicht.

Fall 13. Lues cerebri mit anschließender progr. Paralyse. Demente Form. B. Albert, Matrose, geb. Mai 1896. Vater schwerer Trinker und jähzorniger, brutaler Mensch. Pat. ist von 15 Kindern das jüngste; 10 Geschwister an unbekannter Krankheit gestorben, von den lebenden der eine Bruder vielfach vorbestrafter Dieb, der andere Trinker. — Pat. war als Kind gesund, kräftig, folgsam, kameradschaftlich; 9 Jahre Primarschule, unterste Klasse repetiert, mittlerer Schüler. Nach Schulzeit Landarbeiter, später Matrose auf Neuenburger See. Trank immer viel, lebte liederlich. Zeitpunkt der venerischen Infektion unbekannt. 1917 Verheirathung. Keine Frühgeburten. Erstes Kind starb 6 Tage nach Geburt an Erkältungskrankheit.

Vom Frühjahr 1921 an gleichgültiger, stumpfer, liederlicher, mag nicht mehr arbeiten, ißt weniger, klagt viel über Kopfweh, liegt tage- und wochenlang im Bett und schläft anhaltend. Stimmung wird hypochondrisch, Sprache undeutlicher. Gegen den Herbst 1921 öfters morgendliches Erbrechen und Schwindelanfälle. Wegen Kopfweh und Magenstörungen vom 27. IX. bis 5. X. 1921 im Spital Pourtalès in Neuenburg, wo epidemische Gastroenteritis angenommen wird. Es fällt auf, daß Pat. schlecht aussieht und langsam und schwer auffaßt. — Am 8. XII. 1921 erklärt ein Arzt, Pat. sei ein „psychopathe dégénéré“, gebe unklare Auskunft, sei zu keiner regelmäßigen Arbeit zu bringen und bedeute das Unglück seiner Frau; er gehöre in eine Irrenanstalt.

8. XII. 1921 *Aufnahme in die Waldau.* Ungleiche Pupillen (links > rechts), beiderseits verminderte und verlangsamte Licht- und Konvergenzreaktion, Ptosis des

linken Augenlides, leichte Parese des linken Rectus internus und des linken Facialis; Bauchdeckenreflex links fehlend; gesteigerte Patellar-, Achillessehnen- und Plantarreflexe; manchmal Andeutung von Romberg, Gang etwas unsicher, Bewegungen plump und schwerfällig. Schrift grob, zittrig. Blut und Liquor s. Tabelle. Psychisch: Gedächtnis ordentlich, Merkfähigkeit etwas herabgesetzt, starke organische Affektlabilität. Sprache stellenweise schmierig. Rechnet ungleich gut, meist schlecht. Keine Wahnideen, keine Sinnestäuschungen. — Diagnose erst schwankend zwischen Postenceph. epidemica, Lues cerebri und progr. Paralyse. Später wirdluetischer bzw. metaluetischer Prozeß angenommen. — Hat in den ersten Tagen hier und da etwas erhöhte Temperaturen, bis 38; morgens öfters Singultus und Erbrechen, ist zeitweilig psychomotorisch erregt, hört einmal die Frau vor der Türe reden. In der Nacht 26./27. XII. apoplektiformer Insult: Lähmung der linken Seite (Arm, Bein, Gesicht und Zunge, auch innere Augenmuskeln). Sensorium klar, Sprachverständnis gut, Sprechen unmöglich (Lallen, darobreaktives Weinen). Léri und Mayer links aufgehoben, ebenso Bauchdeckenreflex. — Am Abend Lähmung des Armes schwächer, Sprache wieder verständlicher, Mimik besser. — 28. XII. Näbte in der Nacht. Noch deutliche Erschwerung der

Tabelle 13.

Datum	WaR.			Quinby			NSS			Bemerkungen
	Blut	Liquor	Zellzahl	Nonne	Zahl. d. Inj.	Ges. Dos.	Zahl. d. Inj.	Mi. Dos.	Max. Dos.	Ges. Dos.
Sommer 1921 Beginn der Erkrankung: 27. IX. bis 5. X. 1921 Spital Pourtalès										
Eintritt in die Waldau										
8. XII. 21										
20. XII. 21	negativ	negativ	40	III—IV						
7. III. 22	verdächtig	negativ	9	II—II						
12. V. 22	verdächtig	negativ	11	III						
Quinbykur 20. V. bis 17. VIII. 1922										
17. VIII. 22	leicht verdächtig	schwach +	7	II	16	47 cem				
NSS-Kur 15. IX. bis 4. X. 1922										
25. I. 23	verdächtig	negativ	4	I			6	0,4	0,5	2,5
13. V. 23	negativ	negativ	2	0—I						
16. XI. 23	negativ	negativ	3	0—I						
5. V. 24	negativ	negativ	2	0—I						
23. VI. 24	negativ	negativ	3	I						

Seit Ende Jan. 22 KJ

Wortfindung und der Aussprache. Stimmung heiter, aber sehr labil. Neurologischer Befund wie gestern abend. — 2. I. 1922. Stimmung noch sehr labil. Sensorium stets klar. Pat. spricht heute spontan, perseveriert, schmiert, skandiert. Linke Hand und Finger, sowie linke Gesichtshälfte vollständig, l. Bein noch teilweise gelähmt. Gehen ohne Stütze unmöglich. Linke Pupille weit und total starr, Parese des Rectus int.; Ptosis und seltener Lidschlag. Bauchreflexe und Cremaster links erloschen. — 3. I. 1922. Näßt Bett. Heute früh Singultus; nach Morgenessen Erbrechen. Neurologischer und psychischer Status gleich. — 7. I. 1922. Stimmung stets sehr labil. Gestern lange Singultus, heute Schwierigkeiten beim Kauen und Schlucken. Augenbefund gleich. Linke Hand und Finger wieder etwas beweglicher.

Dieser Zustand bleibt im wesentlichen gleich, bis Pat. gegen Ende Januar KJ bekommt. Von da an geht es rasch viel besser; nach 2 Wochen macht er die ersten Gehversuche, marschiert nach einer weitem Woche bereits allein, wird geistig lebhafter. Ganz allmählich kehren auch die Bewegungen im Arm und in den Fingern wieder, am linken Auge bleiben viele Monate hindurch Lagophthalmus, während einiger Zeit paradoxe Pupillenreaktion bestehen, dann verengt sich die Pupille wieder zu mittlerer Weite und bleibt dauernd lichtstarr. Die Lähmung des Rectus int. bildet sich im Verlaufe von Monaten allmählich zurück. Die Stimmung ist vorwiegend blöd-euphorisch, stets organisch labil. Das Denken ist verlangsamt, stark eingeengt und wird nach kurzer Anstrengung schlechter. Wahnideen oder Sinnestäuschungen bestehen nicht. Über Blut- und Liquorbefunde s. Tabelle. — Am 20. V. 1922 Beginn mit Quinbykur; nach 6 Einspritzungen starker Bismutsaum; Behandlung einige Wochen unterbrochen, nachher mit größeren Intervallen fortgesetzt. Psychisch und körperlich stellt sich Besserung ein, im Liquor tritt WaR. schwach auf, während sie früher stets fehlte (Provokation). Im Spätsommer 1922 fängt Pat. an, etwas auf dem Felde zu arbeiten, bekommt am 12. IX. bei der Arbeit einen Ohnmachtsanfall. Um diese Zeit wird noch kurze NSS-Kur durchgeführt (s. Tabelle). Am 18. I. 1923 zweiter apoplekt. Insult mit Sprachstörungen, ähnlich dem ersten, nur viel schwächer, von dem sich Pat. in wenigen Tagen ziemlich zum frühern Habitualzustand erholt. — Seither hat sich nichts Besonderes mehr ereignet. Pat. ist heute läppisch verblödet, befindet sich in sorglos-heiterer Stimmung, die aber organisch leicht in Weinen und Gereiztheit umschlägt; lebt in den Tag hinein, quittiert den Scheidungsantrag seiner Frau mit einem lächelnden: „So wird man sich halt fügen müssen.“ Besorgt regelmäßig leichtere Arbeiten, schleppt dabei das linke Bein leicht nach, zeigt in der linken Hand verminderte Kraft und ungelinkere Bewegungen. Über das Verhalten von Blut und Liquor s. Tabelle.

Epikrise: 25jähriger Alkoholiker aus moralisch defekter Familie erkrankt an häufigem Kopfweg, Schlafsucht, wird willensschwach, hypochondrisch, bekommt mit der Zeit morgendliches Erbrechen und Schwindelanfälle. $\frac{1}{2}$ Jahr nach Beginn dieser Erscheinungen kurzer Spitalaufenthalt, nachher Eintritt in die Waldau, wo auf Grund neurologischer Veränderungen und Zeichen von organischer Geistesstörung, sowie Pleocytose und stark positivem Nonne (trotz fehlender WaR. in Blut und Liquor) Lues cerebri, bzw. beg. progr. Paralyse angenommen wird. Die Anamnese, sowie leichte Temperaturerhebungen, zeitweiliger Singultus und Erbrechen und vorübergehende psychomotorische Erregungszustände während der ersten Beobachtungszeit lassen eine Zeitlang den Verdacht auf Postencephalitis epidemica aufkommen,

allein dieluetische Natur des Leidens tritt dann in dem apoplektischen Insult mit linksseitiger Lähmung und motorischer Aphasie und ex juvantibus (eine Jodkalikur von mehreren Monaten bringt bedeutende Besserung) zutage.

Eine Quinbykur, die auch hier einen starken Bismuthsaum hervorruft, setzt Pleocytose und Nonne herab, auch etwas die WaR. im Blut, während sie auf die WaR im Liquor provokatorisch wirkt. Nach einer später durchgeführten schwachen NSS-Kur werden sämtliche 4 Reaktionen negativ und bleiben es bis heute, d. h. länger als 1 Jahr. Psychisch ist der Kranke seit langer Zeit ziemlich stationär läppisch-blöde.

Fall 14. Expansive Form. W. Ernst. Fürsprecher, geb. Sept. 1881. Großvater, ein Onkel und zwei Tanten vs., auch Großvater ms. Trinker, keine Belastung mit Geisteskrankheiten. — Körperliche und geistige Entwicklung in Jugend normal, gute Begabung. Glänzende Handelsmaturität, später an deutscher Handelshochschule ebenso glänzendes Examen als Handelslehrer; hernach ein Jahr Professor an dieser Schule. Studiert dann in Bern Jurisprudenz und beschließt die Studien im Jahre 1907 mit dem Fürsprecherexamen. Erst 4 Jahre praktischer Anwalt, dann Übertritt in Staatsdienst. — Als 8jährig Scharlach und Nephritis, später Masern. Zeitpunkt derluetischen Infektion nicht eruierbar.

Wird 1919 unzüchtiger Dinge angeklagt, freigesprochen, aber von Stelle entlassen. Von da an häufig Schlafstörungen. Bei einem vorübergehenden Aufenthalt in Paris Mitte April 1920 plötzlich von einem Erregungs- und Verwirrheitszustand befallen und nach Ste. Anne gebracht. Dort schon wird Diagnose Paralyse gestellt. Ende Mai 1920 Beruhigung und Rückkehr nach Bern, Erholung auf dem Lande. Ende August 1920 Wiederaufnahme der Arbeit als Sekretär in großer Handelsfirma. Wird deprimiert, hypochondrisch, läßt sich im Frühjahr und Sommer 1921 ambulant antiluetisch behandeln; bekommt in einer ersten Kur 5,7 NS, dazu 9 Injektionen von Hg salicyl., in einer zweiten Kur 4,95 NS und 11 Hg-Injektionen. Im Nov. 1921 wird dritte Kur begonnen, wegen zunehmender Krankheit bald abgebrochen. Während der zwei letzten Kuren Umschlag in Überheiterung; Pat. fängt in überschäumender Laune an zu trinken, benimmt sich auffällig gegen Frauenzimmer, faßt große Finanzpläne, kauft für 60 000 Frs. ein Auto, wird am 21. XI. 1921 unter den Symptomen einer Manie mit Größen- und Verfolgungswahn ins Burghölzli verbracht und entwickelt dort unsinnige Größenideen. WaR. in Blut und Liquor positiv. Pat. wird wieder mit Salvarsan und Hg behandelt, dabei erregter, bekommt abstrusere Größenideen.

9. V. 1922 *Überführung in die Waldau.* Geistig wie in Zürich. Pupillen ungleich, lichtstarr. Patellarreflexe beiderseits stark gesteigert. Blut- und Liquorbefund s. Tabelle. — Am 15. V. 1922 Beginn einer NSS-Kur, die bereits nach einem Monat, d. h. nach 9 Injektionen und einer Gesamtdosis von 3,9 NSS wegen Widersetzlichkeit des Pat. abgebrochen werden muß. Der geistige Zerfall macht rasche Fortschritte. Am 31. August 1922 wird eine Quinby-Kur begonnen, die nach 8 Injektionen (21 ccm) wegen erneuter Widersetzlichkeit des Pat. abgebrochen wird. Pat. wird mehr und mehr gereizt, unzugänglich, verböhrt sich in unsinnige Größenideen, hört beständig entsprechende Stimmen. Abmagerung in Verbitterung und Wut. — 25. III. 1923. Exit. let.

Aus dem Sektionsbefund: Omentum maj. stark injiziert und schwärzlich pigmentiert, ebenso Mesenterium und Radix mesent. schwärzlich pigmentiert. (Bi-Ablagerungen von Quinby-Kuren her). Mesaortitis syph. Schädel von normaler Dicke. Dura vermindert gespannt, Transparenz herabgesetzt; Innenfläche glatt.

Weiche Häute weißlich verdickt, mäßig gut abziehbar; Blutgehalt normal. Liquor vermehrt. Gehirn: Gewicht 1350. Windungen etwas verschmälert, Sulci tief und weit. Seitenventrikel wenig erweitert, Ependym glatt und zart, im IV. Ventrikel granuliert. Hirnsubstanz gut durchfeuchtet und durchblutet. Mikroskopisch: Mäßig starke Vermehrung der Gefäße; adventitielle Lymphräume mit Plasmazellen und Lymphocyten gefüllt. Cytoarchitektonik gestört. Schwund der Nervenzellen, vielerorts noch kernlose Schatten sichtbar, an andern Stellen geblähte blasse Zellen mit geblähten randständigen Kernen. Gliaelemente stark vermehrt, Neuronophagie.

Tabelle 14.

Datum	WaR.			
	Blut	Liquor	Zellzahl	Nonne
21. XI. 21	Aufnahme ins Burghölzli. Salvarsan-Hg-Kur			
29. X. 21	positiv			
31. I. 22	schwach +	positiv	46	III
11. IV. 22	negativ			
9. V. 22	Aufnahme in die Waldau			
12. V. 22	verdächtig	positiv	40	IV
	NSS-Kur: 15. V. bis 13. VI. 22. In 9 Inj. 3,9 NSS			
	Quinbykur: 31. VII. bis 14. IX. 22. In 8 Inj. 21 cem			
25. III. 23	Exit. letal.			

Epikrise: Dauer der eigentlichen Krankheit ca. 3 Jahre. Im Anfang mehrmalige Behandlung mit Salvarsan und Salicyl-Hg, wonach zunächst klinische Besserung, auch Rückgang der WaR. im Blut erfolgte. Im Liquor bleiben sämtliche Reaktionen hoch. Dann rapider geistiger Zerfall, den auch NSS und Quinby nicht mehr aufzuhalten vermögen. Ob durch die Behandlungen der Verlauf beschleunigt wurde, bleibt auch hier eine offene Frage. — Bemerkenswert ist der Befund von reichlicher Bi-Ablagerung im Omentum und Mesenterium bei der Sektion gut 6 Monate nach Abbruch der Quinby-Kur.

Fassen wir die bei drei mit Quinby behandelten Fällen gemachten Erfahrungen zusammen, so ergibt sich, daß die Dosierung offenbar nicht gut höher getrieben werden kann als die dem Präparat beigegebenen, eingangs zitierten Vorschriften lauten. Das Präparat bleibt, was auch experimentell nachgewiesen ist, lange im Körper liegen, dies beweist die lange Dauer des Bismutsaumes und der Ablagerungen in der Wangenschleimhaut im Falle 12, sowie der im Falle 14 festgestellte Befund an Omentum und Mesenterium. — Nachteilige Folgen des Präparates sahen wir nicht. Der Bismutsaum des Zahnfleisches ist harmloser Natur.

Auch unsere Beobachtungen, speziell im Falle 12, beweisen einen günstigen Einfluß auf denluetischen und paralytischen Prozeß und auf die 4 Reaktionen. Doch kommt es in diesem Falle trotz wiederholten

und ziemlich kräftigen Kuren nicht zum vollständigen Verschwinden der WaR. weder im Blut, noch im Liquor. Zellzahl und Nonne werden kaum beeinflußt, was mit andern Beobachtungen [z. B. von *Kohen*¹¹⁾] im Widerspruch steht, die die Bi-Präparate, ähnlich wie Salvarsan, in erster Linie auf die Zellzahl und den Eiweiß- bzw. Globulingehalt einwirken sehen. — Das günstige Verhalten der 4 Reaktionen im Falle 13 ist vielleicht als Bi-Wirkung aufzufassen, um so wahrscheinlicher als es sich wohl nicht um eine reine Paralyse, sondern um eine Kombination mit einem tertiär-luetischen Prozeß handelt.

Zweifellos ist die Wirkung des Quinby auf die Paralyse eine geringere als die des Silbersalvarsans.

Die bisher bekannt gewordenen Derivate der chemisch nahe verwandten Elemente Arsen (und seiner Verbindungen mit Ag), Bismuth und Antimon (letzteres früher viel gebraucht in Form der Authenriethschen Salbe, im Jahre 1913 von *Uhlenhut* und *Hügel*¹²⁾ im Tierexperiment wirksam befunden) sind leider alle noch nicht als wesentliche Hilfe im Kampfe gegen die Paralyse zu buchen, so wirksam sie auch in frühern Stadien der Lues sein mögen.

Da nun durch die Fieberbehandlung (Recurrens und Malaria) wesentlich bessere Resultate erzielt werden als mit der Chemotherapie, ist es begreiflich, daß z. Z. das praktische Interesse sich mehr diesen Behandlungsarten zuwendet. Allein es zeigt sich, daß die Fiebertherapie auch nicht alles zu leisten imstande ist, so daß weitere Forschungen und Versuche auf dem Gebiete der Chemotherapie durchaus wünschenswert erscheinen.

Werfen wir anhangsweise nun noch die Frage auf, ob sich die histopathologischen Befunde bei unsern neun behandelten Verstorbenen irgendwie von denjenigen nichtbehandelter Paralytiker unterscheiden, so muß ich, soweit mein Material ein Urteil gestattet, diese Frage verneinen. (Ich verglich die Veränderungen der Stirnhirnrinde meiner mit den ohnehin schon sehr wechselnden nicht behandelten Paralytiker.) Insbesondere vermochte ich die Angaben von *Solomon* und *Taft*¹³⁾ nicht zu bestätigen, wonach die Zahl der Plasmazellen in den Gefäßscheiden bei den Behandelten deutlich geringer sein soll als bei den Nichtbehandelten. — Ob die auffällig große Zahl von Stäbchenzellen im Falle 8 mit der Behandlung irgendwie im Zusammenhang steht, kann mit Hilfe dieses einzigen Falls nicht entschieden werden.

Ein Parallelismus zwischen Grad der Piafiltration im Gehirn und der Zahl der Zellen im Liquor, wie ein solcher im Groben a priori zu erwarten ist, scheint durch meine Befunde bestätigt zu werden. Im Falle 6 bei einer Zellzahl von 18 erscheint beispielsweise die Pia stärker verdickt

und im ganzen reicher infiltriert als etwa in den Fällen 7 und 8 mit Zellzahlen von 3 und 5; im Falle 9 mit einer Zellzahl von 9—10 erscheint die Pia in den mikroskopisch untersuchten Partien wenig verdickt und von mäßig vielen Lymphocyten durchsetzt. Im Falle 2 mit der stark verdickten und infiltrierten Pia beträgt die Zellzahl 107.

Zum Schlusse möchte ich nicht unterlassen, meinem hochverehrten Chef Herrn Prof. Dr. v. *Speyr* für die Überlassung des Materials, Herrn Prof. Dr. *Kolle* für Zustellung ziemlich großer Mengen von SS und NSS und sein Interesse für meine Untersuchungen, sowie schließlich Herrn Prof. Dr. *Sobernheim* und Frau Dr. *Abelin* für die regelmäßigen und unentgeltlichen Untersuchungen von Blut und Liquor auf WaR. meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Weigeldt*: Regelmäßige Unterschiede in der Zusammensetzung des Liquors an verschiedenen Stellen des Subarachnoidealraumes. Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 838. — ²⁾ *Weinberg*: Über die fraktionierte Liquoruntersuchung. Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 577. — ³⁾ *Sioli*: Vier Jahre Paralysebehandlung mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 48. 1923. — ⁴⁾ *Dreyfuss*: Nebenwirkungen des Silbersalvarsans. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, 47/48. — ⁵⁾ *Weichbrodt*: Silbersalvarsannatrium und Sulfoxylat in der Paralysetherapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, 44. — ⁶⁾ *Sioli*: Über die Behandlung der progressiven Paralyse mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, 8. — ⁷⁾ *Naegeli*: Das Silbersalvarsannatrium und einige allgemeine Erörterungen über die Syphilistherapie usw. Schweiz. med. Wochenschr. 1920, 9. — ⁸⁾ *Nathan* und *Weichbrodt*: Untersuchungen über die WaR. bei Paralytikern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 135. 1921. — ⁹⁾ *Plaut*: Die Behandlung der Lues des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref. 17, 385. 1919. — ¹⁰⁾ *Weichbrodt*: Die Therapie der Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 61. 1919. — ¹¹⁾ *Kohen*: Modifications exercées sur les réactions humorales etc. Arch. internat. de neurol. 1923, 6. — ¹²⁾ *Uhlenhuth* und *Hügel*: Weitere Mitteilungen über die chemo-therap. Wirksamkeit neuerer Antimonpräp. etc. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, 50. — ¹³⁾ *Solomon* and *Taft*: Effects of anti-syphilitic therapy etc. Transact. of the Americ. neurol. soc. 1922. Ref. Ztbl. 15. Juli 1923.