

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Kiel
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Siemerling*].)

Die Milch-Salvarsanbehandlung der progressiven Paralyse.

Von

Prof. Dr. W. Runge,

Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 22. Dezember 1924.)

Langjährige Erfahrungen haben mir gezeigt, daß eine energische bis zu hohen Dosen gelangende Salvarsantherapie bei der progressiven Paralyse in einer Häufigkeit Remissionen zu erzeugen vermag, die weit über die Zahl der Spontanremissionen hinausgeht. So waren, wie bereits 1920 kurz mitgeteilt, in 47 % von den 1911—18 behandelten Paralysefällen vorübergehende Remissionen und in 30 % Arbeitsfähigkeit nach einer sehr intensiven Salvarsanbehandlung zum Teil in Kombination mit Hg und Jod eingetreten. Aber diese Remissionen hielten durchweg nicht an. Von den erwähnten Fällen lebten, soweit sich feststellen ließ, 1920 nur noch 4—5 %. Von weiteren 33 seit 1919 mit hohen Dosen von Silbersalvarsan oder mit Neo-Salvarsan zum Teil abwechselnd mit intravenösen Injektionen von 50 % iger Jodnatriumlösung nach *Schacherl* behandelten Fällen lebten jetzt nach dem Ergebnis einer Rundfrage nur noch 4 = 12,1 %. Bei diesen 4 Fällen dauerte die Erkrankung bis jetzt je 1 1/2, 2 und 5 Jahre. Der erste dieser Fälle lebt als pensionierter Beamter mit mäßigem Defekt, der 2. arbeitet, zeigt ebenfalls noch leichtere paralytische Störungen; der 3. ist völlig verblödet, der 4. arbeitet und soll seit der Neo-Salvarsan-Jodkur keine weiteren Störungen mehr gezeigt haben. Die Zahl von 12,1 % Dauerresultaten ist eine recht niedrige, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß bei dem verblödeten Fall eigentlich nicht von einem nennenswerten Erfolg die Rede sein kann, daß bei den zwei Fällen mit bis jetzt 1 1/2—2 Jahre während Erkrankung eigentlich von einem Dauerresultat noch nicht sicher gesprochen werden kann. Diese Erfahrungen werden neuerdings von *Walther*, der noch viel höhere Dosen Silber- und Neo-Silbersalvarsan anwandte, allerdings an einem ziemlich kleinen Material bestätigt. Im großen und ganzen stimmen auch die Erfahrungen von *König* und von *Sioli*, was das häufigere Auftreten von Remissionen nach Silbersalvarsan betrifft, mit den meinigen überein. Jedenfalls kann auf Grund dieser Arbeiten

die ursprüngliche Ansicht als widerlegt gelten, daß das Salvarsan in intensiver Weise angewandt, verschlechternd auf die Paralyse wirkt; nur *Walther* meint, daß der Verlauf der Paralyse in 3 Fällen vielleicht beschleunigt worden ist; er wandte jedoch, wie erwähnt, exorbitant hohe Dosen und ohne Kombination mit Hg, wie ich meist in meinen Fällen, an.

Es kann nun daraus, daß die Wirkung des Salvarsans auf die Paralyse fast stets nur eine vorübergehende ist, wohl geschlossen werden, daß es nicht gelingt, durch diese Behandlungsmethode die im Gehirn vorhandenen Spirochäten restlos zu vernichten. Im Hinblick auf die meist gleichzeitig mit der Remission einsetzende oft sehr starke Gewichtszunahme und allgemeine Kräftigung kann man vielleicht annehmen, daß das Salvarsan nicht direkt auf alle Spirochäten einwirkt, sondern daß die durch das Salvarsan bewirkte allgemeine Roborierung eine Zeit lang den Organismus in seinem Abwehrkampf gegen die Spirochäten unterstützt, eine Wirkung, die aber später wieder nachläßt. Jedenfalls scheinen *die* Autoren recht zu behalten, die der Ansicht waren, daß das Salvarsan bei intravenöser Applikation nicht in ausreichender Weise an den Sitz der Spirochäten im Zentralnervensystem gelangt. Mit der Beobachtung, daß die Salvarsanbehandlung meist nur vorübergehende Remissionen bei der Paralyse erzeugt, stimmt auch die Feststellung überein, daß durch sie die Liquorreaktionen meist nur in unvollkommener Weise beeinflusst werden, und zwar derart, daß die Nonnesche und die Wassermannsche Reaktion wenig oder gar keine Änderung zeigen und nur die Lymphocytose zurückgeht.

Nach diesen Erfahrungen kam es also vor allem darauf an, die im Anschluß an die Salvarsanbehandlung auftretenden Remissionen nachhaltiger und dauerhafter zu gestalten und möglichst einen Stillstand des Prozesses zu erreichen.

Aus diesem Grunde wurde eine *Kombination der spezifischen Salvarsan- und der Fiebertherapie* versucht. Eine solche Kombination war, soweit ich übersehe, bei Beginn unserer Versuche, noch nicht angewandt, jedoch gelegentlich von *Plaut* und *Steiner* empfohlen worden. Nur die kombinierte Behandlung mit Hg und Alttuberkulin ist bekanntlich früher versucht worden. — Wesentlich schien es im Hinblick auf die bekannten Versuchsergebnisse von *Jahnel* und *Weichbrodt* über die Wirkung hoher Temperaturen auf Spirochäten ein Mittel zu wählen, das möglichst hohes Fieber oder überhaupt eine möglichst starke Reaktion erzeugt. Unter den bisher in den Handel gekommenen Präparaten fand sich kein derartiges, insbesondere trat bei Versuchen mit Caseosan, Phlogethan, Natr. nucleinicum, Novoprotin, wenig oder gar kein Fieber auf. Als geeignetes Mittel erwies sich kurz *aufgekochte Kuhmilch*, mit der es gelang, Temperaturen bis 41° und mehr zu erzeugen. Gleichzeitig wurde Salvarsan gegeben in der Erwartung, daß es infolge

der im Organismus durch die Proteinkörpertherapie veranlaßten Umwälzungen eher zum Sitz der Spirochäten vordringen, oder auch, daß diese für das wahrscheinlich in sehr geringer Konzentration einwirkende Salvarsan eher angreifbar würden. Es handelte sich dabei zunächst um eine rein hypothetische Annahme. Nach der Anschauung *Weichardts* kommt es ja bei der Proteinkörpertherapie zu einer Leistungssteigerung verschiedener Organsysteme, in gewisser Weise auch zu einer Beeinflussung der Antikörper, zu einem Anstieg des Agglutinititers im Blutserum (*Weichardt, Schittenhelm*), zu einer Anregung der Ferment- und Immunkörperbildung. Auch gibt sie offenbar zu einer Änderung des osmotischen Drucks im Blut und in den Geweben Anlaß, wodurch eine lokale Hyperämie und Transsudation, — eine Herdreaktion erzeugt werden soll, was *R. Müller* (cf. *Dattner*) für bedeutungsvoll hält, da mit deren Hilfe gleichzeitig verabreichte chemotherapeutische Substanzen evtl. an die im Nervenparenchym eingebettet liegenden Spirochäten herangebracht werden können. Die von *Sträußler* und *Koskinas* erhobenen histologischen Befunde bei Paralytikern, die während oder unmittelbar nach einer Malariakur gestorben waren, sprechen für das Auftreten einer solchen unspezifischen Herdreaktion wenigstens bei der Malaria. Auf Grund dieser Gedankengänge hat neuerdings *Dattner* unmittelbar im Anschluß an die Malariakur täglich 20 Tage lang Salvarsan gegeben und will gerade in solchen Fällen besonders gute Resultate und auch eine radikale Beeinflussung der 4 Reaktionen erzielt haben. Man kann also auch nach dieser jetzt aufgestellten Theorie annehmen, daß die Kombination der Fieber- oder Proteinkörpertherapie mit Salvarsan einige Aussichten auf Erfolg haben wird. Eine solche Therapie ist nun an unserem Material seit 1919 angewandt worden. Trotz der seitdem aus zahlreichen Orten gemeldeten günstigen Erfolge der Malariatherapie schien es angebracht, über die bei Anwendung dieser Therapie gewonnenen Erfahrungen und Resultate zu berichten, die immerhin beachtenswert erscheinen und sich auf ein ziemlich vollständig nachuntersuchtes oder katamnestisch erforschtes Material stützen.

Daß die Milchtherapie allein oder in Kombination mit Hg keine wesentlichen Erfolge zu erzielen vermag, hat erst neuerdings *Böhmig* an einem allerdings recht kleinen Material gezeigt. Ferner haben bekanntlich *Fischer, Klieneberger, Löwenstein* (cf. *Böhmig*) Natrium nucleinicum verwandt, ersterer mit gutem, letztere ohne wesentliche Erfolge. *Fischer* will in einigen Fällen jahrelang anhaltende Besserungen und sogar Heilungen erzielt und auch gute Erfolge mit Phlogethan gesehen haben, ohne daß diese Ergebnisse bisher anderweitig in diesem Ausmaß bestätigt worden wären. Jedenfalls scheint der Beweis dafür, daß mit der Proteinkörpertherapie allein in zahlreichen Fällen gute Erfolge zu erzielen sind, bisher noch nicht erbracht. Vereinzelt scheint auch Phlo-

gethan kombiniert mit Salvarsan angewandt worden zu sein, wenigstens erwähnt *Dattner* nebenbei einen solchen Fall. Vor kurzem berichtete *Stärcke* (Holland) in einer Mitteilung, die mir erst nach Abschluß meiner Beobachtungen bekannt wurde, über eine der unsrigen ähnliche Therapie; er gab einmal pro Woche Milch und auf der Höhe des Fiebers Neosalvarsan und will dabei auch Erfolge gesehen haben, teilt aber keine Zahlen darüber mit.

Was die *Technik* des von uns angewandten Verfahrens betrifft, so wurde so vorgegangen, daß die Kranken durchschnittlich 14 Tage lang täglich intramuskulär Milch (kurz aufgekocht!) erhielten und zwar wurde mit kleinen Dosen von ca. 3 ccm begonnen, aber ziemlich schnell auf 5 ccm oder mehr, jedoch selten mehr als 10—12 ccm gestiegen, bis Höchsttemperaturen erreicht wurden. Meist erhielten die Kranken morgens und nachmittags je eine Injektion. Die Höhe der Nachmittagsdosis oder überhaupt die Notwendigkeit einer solchen richtete sich nach der Höhe des bereits vorhandenen Fiebers; 5 ccm wurden dabei selten überschritten. Es wurde damit bezweckt, die Wirkung der Milch möglichst zu steigern und es gelang auch nicht selten, Temperaturen bis über 41° zu erreichen. In einem Fall erfolgte sogar eine Steigerung bis zu 42°. Eine zweimalige Injektion an einem Tage scheint nicht immer notwendig zu sein; nicht selten gelang es auch mit *einer* Dosis die Temperatur sehr hoch zu treiben. In letzter Zeit scheint es sich herauszustellen, daß wenigstens in manchen Fällen ganz bestimmte, aber individuell verschiedene Dosen Höchsttemperaturen erzeugen, niedrigere und höhere dagegen nicht. Leider ist es sicher, daß die Wirkung der Milch wie überhaupt der Proteinkörpertherapie individuell durchaus verschieden ist, daß manche Fälle wenig reagieren und trotz aller Bemühungen kein sehr hohes Fieber bekommen, während bei den meisten die Reaktion befriedigend ist. Gleichzeitig mit dem Fieber entwickelte sich eine Leukocytose, die verschieden hohe Grade erreichte, individuell und auch nach den verschiedenen Injektionen durchaus verschieden stark war. In Übereinstimmung mit *Böhmig* wurde eine Vermehrung der polymorphkernigen und mononucleären Leukocyten auf Kosten der Lymphocyten gefunden. Zuweilen fehlte auch eine Zunahme der Leukocyten. Als *Begleiterscheinungen* traten meist während des Fieberanstiegs Schüttelfröste auf, gelegentlich wurden leichte Kollapse beobachtet, die auf Excitanien schnell zurückgingen. Vereinzelt traten anaphylaktische Erscheinungen auf, besonders der angioneurotische Symptomenkomplex mit Beklemmungsgefühl, Beschleunigung der Atmung und des Pulses, starker Rötung des Gesichts; in der Regel schwan- den diese Symptome aber schnell, evtl. unter Anwendung von Calciumpräparaten. Einmal wurde eine Nephritis, einmal eine nicht unerhebliche Albuminurie beobachtet, die aber restlos zurückgingen. Ver-

einzelnt erfolgten an den Injektionsstellen Abscedierungen, die aber nicht bedrohlich wurden.

Gleichzeitig mit der Milchinjektion oder auch auf der Höhe des Fiebers (in den erstbehandelten Fällen erst nach Abschluß der Milchkur) wurde *täglich Salvarsan intravenös* gegeben und zwar gewöhnlich 0,2 g Silbersalvarsan oder Neo-Silbersalvarsan, vereinzelt 0,15 oder 0,3 g Neosalvarsan. In den ersten zwei Tagen wurden kleinere Dosen verabfolgt, was anzuraten ist, um eine etwaige Salvarsanüberempfindlichkeit herauszubekommen. Zuweilen wurde die ganze Therapie auch durch eine kurze Hg-Kur eingeleitet. Die Salvarsankur wurde in gleicher Weise bis auf Gesamtdosen von 6—9 g Silbersalvarsan auch nach Beendigung der Milchinjektionen fortgesetzt. Bei sorgfältiger Kontrolle des Urins, Beachtung kleinster Exanteme und entsprechenden Gegenmaßnahmen wurden schädliche Folgen bis auf die oben erwähnten nicht beobachtet. Die tägliche Anwendung des Salvarsans geschah, um den Organismus möglichst längere Zeit dauernd unter Salvarsanwirkung zu halten und die durch die Milchinjektionen geschaffenen ev. günstigen Verhältnisse in dem angedeuteten Sinne möglichst voll auszunutzen. Wenn möglich und notwendig wurden die Kuren in vierteljährigen Abständen einmal oder mehrfach wiederholt.

Bei *Beurteilung der Resultate* kommt es vor allem darauf an, festzustellen, ob Dauer- und damit bessere Erfolge als mit der spezifischen Therapie und denen der Malariatherapie ähnliche erzielt werden konnten. Vorübergehenden Remissionen, besonders wenn sie kurze Zeit anhielten, kann deshalb nur weniger Bedeutung beigelegt werden. Auch wird man sich bei derartigen Nachprüfungen naturgemäß darüber klar sein müssen, daß die bereits vorhandenen Defekte nicht restlos zu beseitigen sind, daß aber der erzielte Erfolg doch als ein guter zu bezeichnen ist, wenn der paralytische Prozeß zum Stillstand gekommen zu sein scheint und die betreffenden Leute für lange Zeit wieder arbeitsfähig werden. Seit 1919 sind im ganzen 56 Fälle auf die geschilderte Art behandelt. Auf einzelne Abweichungen in der Behandlung wird später einzugehen sein. Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Behandlungsergebnisse, die auf Grund eingehender Erhebungen oder persönlicher Nachuntersuchungen festgestellt worden sind:

	Zahl der behandelten Fälle 56	Dauer der Remission bzw. des stationären Zustandes in Jahren				
		1/4—3/4	1—1 3/4	2—2 3/4	3—4 1/2	5
Gute Remiss. bis heute	25 = 44,6%	1	6	7	8	3
Geringe Remissionen .	3 = 5,4% (davon 2 bis heute, 1 † an Tbc.)	—	—	1	2	—
stationär bis heute . .	4 = 7,1%	(1)	—	1	1	1

(Fortsetzung von S. 446.)

	Zahl der behandelten Fälle 56	Dauer der Remission bzw. des stationären Zustandes in Jahren				
		$1\frac{1}{4}$ — $3\frac{3}{4}$	1 — $1\frac{3}{4}$	2 — $2\frac{3}{4}$	3 — $4\frac{1}{2}$	5
Vorübergeh. Remiss. .	10 = 17,9% 3 berufsfähig	(3)	5	—	2	—
Unbeeinflusst	10 = 17,9% alle gestorben	—	—	—	—	—
Insgesamt gestorben .	19 = 33,9%	—	—	—	—	—
Keine Nachricht von .	2	—	—	—	—	—

Im einzelnen wäre folgendes zu erwähnen. Von den Fällen mit guten und bis heute anhaltenden Remissionen arbeiten bis jetzt 16 (davon 13 im Beruf, meist als gelernte oder ungelernte Arbeiter, 2 als Kaufleute, 1 als Ingenieur, 3 in untergeordneter Stellung als früher. 9, die aber zuerst jahrelang ihrem Beruf nachgingen, arbeiten zur Zeit nicht, davon einer wegen Herzbeschwerden infolge alter Aortitis, einer wegen tabischer Beschwerden; einer, der in einem Aufsichtsposten gutes leistete, wurde wegen Betriebseinschränkung entlassen, einer lebt als pensionierter Beamter, einer hatte als Apotheker die Arbeit noch nicht wieder aufgenommen, beabsichtigte dies aber, die übrigen sind arbeitslos, einer ist „abgebaut“. Die Pupillen- und Sehnenreflexstörungen haben sich in diesen Fällen nicht gebessert. Erheblich besser wurden aber meist Sprache und Schrift, in einigen Fällen schwanden die diesbezüglichen Störungen ganz. Von den 14 persönlich in letzter Zeit nachuntersuchten Fällen mit guten Remissionen wiesen alle bis auf einen geringe psychische Ausfallserscheinungen auf, davon 4 nur in Form einer geringen Euphorie oder etwas mangelhafter Krankheitseinsicht, die übrigen in Form von labiler Stimmungslage, leichten Merkfähigkeits- und Urteilsstörungen. Von den übrigen, über die nur schriftliche Auskunft zu erhalten war, sollen 6 nach Angabe der Angehörigen keine Ausfallserscheinungen zeigen und sich genau wie vor der Erkrankung befinden; es ist aber anzunehmen, daß auch bei diesen wohl eine persönliche Untersuchung meist geringe Defekte ergeben haben würde. Die übrigen zeigen ebenfalls leichte Ausfallserscheinungen. Zusammenfassend kann man sagen, daß eine völlige Restitutio ad integrum wohl nur ganz vereinzelt erfolgt ist, aber doch alle diese Fälle weitgehende Remissionen zeigen, die ihnen durchweg für Jahre, in den meisten Fällen bis jetzt Berufstätigkeit gestattete, während in einigen Fällen die schärfere Sichtung der Arbeitskräfte im letzten Jahr zur Entlassung aus der Arbeitsstelle führte, die zum Teil aber nicht immer durch die vorhandenen Defekte bedingt war. Eine Verschlechterung des psychischen Zustandes ist aber seit der Behandlung in keinem dieser 25 Fälle eingetreten. Die Erfolge in diesen Fällen entsprechen also im ganzen dem, was man

im Hinblick auf den Charakter der histopathologischen paralytischen Veränderungen im Gehirn wohl im besten Falle erwarten kann.

Bei 3 Fällen hat die erzielte Besserung und Arbeitsfähigkeit bis jetzt 5 Jahre, bei zweien 4 Jahre bzw. $4\frac{1}{2}$ Jahre angehalten. Es wird zweckmäßig sein, diese Fälle kurz zu besprechen.

1. B. Marineobermaschinist, 45 J. 1909 Syphilis, mehrfache antisypth. Kuren. März 1919 vergeblich. Aufgenommen April 1919, zeitweise verwirrt, irrte umher, dann heftige Erregung mit lebhaften Größenideen, motorischer Unruhe, Rededrang, Tätigkeitsdrang, Glücksgefühl, Fehlen der Krankheitseinsicht, Pupillendifferenz, reflektorische Trägheit, lebhaft Sehnreflexe, Romberg vorhanden, artikulatorische Sprachstörung. — Vom 14. V. bis 11. VI. 1919 2,5 Neo-Salvarsan und Embarin. Von Juni 1919 ab Schwinden der Größenideen und Euphorie. Ruhiger, noch reizbar. 19. I. 1920 schwerer paralytischer Krampfanfall, danach artikulatorische Sprachstörung. L. Achillesreflex schwach. Vom 7. II. bis 22. II. 1920 *Milch intramuskulär*. Höchsttemperatur 40° . Vom 22. III. bis 7. X. 1920 9,3 g *Silber-Salvarsan*, sowie Embarin und Alival. Ende Februar besser, aber noch reizbar und wenig Krankheitseinsicht. Vom 10. I. bis 17. I. 1921 *Milch*, Höchsttemperatur $39,2^{\circ}$. Vom 30. I. bis 30. II. 1921 3,0 g *Silber-Salvarsan*, Embarin und Alival. 8. I. 1921 Achillesreflexe fehlen. Sprachstörung geschwunden. Psychisch gut, bis auf geringe Euphorie. Arbeitet nach der Entlassung zeitweilig, vom 2. I. 1923 dauernd in einem Aufsichtsposten. Gute Zeugnisse. Zustand bei wiederholten Nachuntersuchungen dauernd gut. Vor kurzem wegen Betriebseinschränkung mit sehr gutem Zeugnis entlassen.

Liquorbefunde von Fall 1.

Datum	Zellen	Nonne	Wa.R.	Wa.R. i. Blut	Goldsol.
19. V. 19	57/3	+	0,25 +	+	---
18. VI. 19	3	+	0,25 +	+	---
6. IX. 19	45/3	+	0,25 +	+	---
19. V. 20	7/3	+	1,0 +	schwach	---
14. VII. 20	8/3	+	0,75 +	schwach	Lueszacke
12. I. 21	---	---	---	ø	---
19. X. 21	21/3	---	1,0 ø	ø	---
13. V. 22	8/3	+	1,0 ø	ø	---
4. XII. 22	11/3	ø	1,0 ø	ø	kleine Zacke
22. X. 23	5/3	ø	1,0 ø	ø	Kurve normal

Es handelt sich um eine einwandfreie Paralyse. Diagnostische Zweifel bestehen nicht. Bemerkenswert ist die dauernde und anhaltende Besserung seit der (hier noch nicht gleichzeitigen) Milchsalsalvarsanbehandlung und die deutlich erkennbare Beeinflussung der Liquorreaktionen, die nach der 2. Behandlung alle negativ wurden bis auf die Nonnesche und die Goldsolkurve, die erst später völlig normal wurden. Die Besserung hat bis jetzt $4\frac{1}{2}$ Jahre angehalten. Beginn der Erkrankung vor $5\frac{1}{2}$ Jahren. Psychische Defekte bestehen nicht, vielleicht bis auf eine geringe Euphorie. Mit aller Reserve kann der Fall vielleicht als (mit ganz geringem Defekt) geheilt angesehen werden. Auffallend war das Schwinden der Achillessehnenreflexe während der Kur, das entweder als tabisches Symptom oder vielleicht, da es im Verlauf energischer Salvarsan-

kuren häufiger beobachtet wurde, als Zeichen einer toxischen Arsen-neuritis anzusehen ist, zumal zeitweise lebhaftes Parästhesien in Händen und Füßen bestanden (?).

2. Sch., Kaufmann, 35 J. Neigte zu Verstimmungen. Trank in den letzten Jahren erheblich. 1908 Syphilis, keine Kuren. September 1919 verkehrte Handlungen und Unternehmungen, Schamlosigkeit, Euphorie, Größenideen, Merkschwäche, gehobene Stimmung, Fehlen von Krankheitseinsicht. Sprach „konfuse“, schweift ab. Motorische Unruhe. Achillesreflex schwach, Licht- und Konvergenzreaktion der Pupillen etwas unausgiebig. Im Liquor 8/3 Lymphocyten, Nonne +, WaR 0,25 +, im Blut +; sonst somatisch o. B. Lebhaftes Unruhe. Rededrang, abschweifend. 20. X. 1919 bis 13. III. 1920 10,8 Neosalvarsan, sowie Embarin und Alival, zwischendurch hohe Dosen von Jodnatrium intravenös. Ende Oktober 1919 ruhiger, geordneter. Gewisse Einsicht. Von März 1920 ab gearbeitet, leitete sein Geschäft selbst. Vom 10. VII. bis 17. VII. 1920 Milchinjektionen. Höchstemperatur 39,5, gleichzeitig vom 16. VI. bis 7. VIII. 1920 5,2 g Silbersalvarsan, ebenso vom 24. X. bis 4. XI. 1920 Milchinjektionen, Höchstemperatur 39,8, vom 25. X. bis 4. XII. 1920 4,2 g Silbersalvarsan (zuletzt noch Alival und Embarin). Am 23. X. 1920 unausgiebige Lichtreaktion der Pupillen. Fehlen der Achillesreflexe! — Bleibt weiterhin bis jetzt arbeitsfähig. Nach mündlicher Angabe der Frau allmählich sehr dick geworden, wiegt 210 Pfund. Hat seit der Entlassung nicht mehr sexuell verkehrt. Seit 1923 ziemlich erheblicher Potus. — Die Liquorreaktionen waren während der Kuren nicht wesentlich beeinflusst, die WaR. im Blut etwas schwächer geworden. (Letzte Untersuchung am 9. VIII. 1920, Nachuntersuchung leider nicht möglich.)

In vorliegendem Fall konnte man an der Diagnose Paralyse zweifeln, da die körperlichen Symptome recht geringfügig waren und evtl. an eine manische Erregung bei latenter Lues denken. Da aber vorher und auch nachher keine derartige Erregung wieder aufgetreten ist, da doch typische somatische und psychische Symptome vorhanden waren, hat diese Annahme wenig für sich, zumal die Liquorreaktionen recht hartnäckig waren. Auffallend ist die später starke Gewichtszunahme und völliges Aufhören des Sexualverkehrs (Tabes?, Hypophysenschädigung?), Symptome, die leider nicht aufgeklärt werden konnten, da der Fall nicht zur Nachuntersuchung erschien. Ob hier die Milch-Salvarsankur den Dauererfolg bedingt hat und nicht die Salvarsan-Jodnatriumkur (intravenös) ist nicht bestimmt zu sagen. Da aber die sonst mit Salvarsan und Jodnatrium intravenös behandelten Fälle durchweg bald wieder weiter fortschritten, spricht mehr für die Annahme einer Wirksamkeit der Milch-Salvarsantherapie. — Dauer der Besserung bisher 5 Jahre.

3. H., Arbeiter, 44 J. 1906 Syphilis; nur kurze Quecksilberkur. Angeblich seit 1915 Gedächtnis und Sehen schlechter. Seit 1917 reizbar, erregbar. Anfang Dezember 1918 unruhig. Ließ Stuhl unter sich. Lief fort. — Reflektorische Pupillenstarre, artikulatorische Sprachstörung, Kniephänomene gesteigert, Analgesie, Achillesreflexe nicht deutlich, Gang unsicher. — Stumpf, apathisch, findet sich nicht zurecht. Faßt schwer auf. Macht blöden Eindruck. Vom 1. I. bis 30. IV. 1919 6,0 g Neosalvarsan, außerdem Embarin und Alival. Vom 6. II. bis 7. IV. 1919 (während das Salvarsan ausgesetzt wird) 2mal wöchentlich 50%ige Jodnatrium-

lösung intravenös. Vom Ende Februar 1919 ab geordneter, regsamer, aber uneinsichtig. — Anfang Juli 1919 erregter, Paralytische Anfälle mit heftigen klonischen Zuckungen im 1. Facialisgebiet. Reizbar. *Vom 18. VII. bis 4. VIII. 1919 Milch, Höchsttemperatur 41,4. Vom 19. VII. bis 20. VIII. 1919 5,1 g Neo-Salvarsan.* Von Ende August ab ruhiger, geordneter. Schrift besser. *Arbeitet* dann in etwas untergeordneter Stellung, von 1923 ab in seiner alten Stellung. *Nachuntersuchung am 25. VIII. 1924.* Öfter Kopfschmerzen, früher auch Schwindelanfälle. Seit längerem nicht mehr. Leicht erregbar und vergeßlich. Hat Einsicht für letzteres und für die Schwere seiner früheren Erkrankung. Infolge Vergeßlichkeit bei der Arbeit zuweilen Verkehrtheiten. Objektiv Merkfähigkeitsschwäche. Etwas fahrig. — Reflektorische Starre, aber rechts auch Beeinträchtigung der Konvergenzreaktion. Leichtes Flattern der Gesichtsmuskulatur. Bei Umgangssprache leichtes Hesitieren, bei Paradigmen leichtes Stottern. Schrift gut.

Liquorbefunde von Fall 3.

Datum	Zellen	Nonne	Wa.R.	Goldsol	Wa.R. i. Blut
14. XII. 18	42	+++	0,25 +	—	+
4. II. 19	35/3	+	0,25 +	—	+
14. IV. 19	18/3	+	0,25 +	—	+
19. V. 19	14/3	+	0,25 +	—	+
25. VIII. 19	27/3?	+	0,25 +	—	0
13. IX. 24	5/3	Opalesc.	1,0 0	Zacke ähnl. wie bei L. cerebri	0

Die Diagnose Paralyse steht hier fest, da sich auch jetzt nach über 5 Jahren noch einwandfreie somatische Symptome und leichte psychische Ausfallserscheinungen nachweisen lassen. Es setzte hier zwar schon nach der Salvarsan-Jodnatriumbehandlung eine Remission ein, jedoch war diese nicht von Dauer; bereits nach 4 Monaten kam es zur Verschlechterung, auch traten paralytische Anfälle auf. Im Laufe der Milch-Salvarsanbehandlung erneute Remission, die bis jetzt anhielt. Auch wurde unmittelbar danach die Wa.R. im Blut negativ, während im Liquor zunächst nur die Zellzahl herunterging und erst, wie öfter beobachtet, später eine weitere Besserung des Liquors bis zum völligen Negativwerden fast aller Reaktionen bis auf die Goldsolkurve erfolgte. Die Goldsolkurve zeigt eine Zacke ähnlich, aber nicht ganz so ausgesprochen wie bei Lues cerebri. Im vorliegenden Fall kann wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit von einer Heilung mit leichtem Defekt gesprochen werden. Arbeitsfähigkeit ist vorhanden, wenn auch nicht ganz so, wie vor der Krankheit. — Dauer der Besserung jetzt 5 Jahre, seit Beginn der Krankheit 6—7 Jahre.

Fall 4. B., 40 J., Vorarbeiter, Schlosser. Von Infektion nichts bekannt. August 1917 verändert. Schläfrig, apathisch. Stahl. Auf Vorhaltungen gleichgültig. Verkehrtheiten. Sehr vergeßlich. Schwer besinnlich. Sehr gefräßig. — Pupillendifferenz, artikulat. Sprachstörung, gesteigerte Sehnenreflexe. Hypalgesie. — Starke Gedächtnislücken, Euphorie, Unruhe. — *Vom 27. IX. 1917 bis 2. I. 1918*

6,0 g Neosalvarsan. Von Oktober 1917 ab geordneter, Remission mit Arbeitsfähigkeit bis März 1919. Dann lanzinierende Schmerzen und Parästhesien in den Extremitäten. Stimmung deprimiert. Im Juni 1919 gehoben, unruhig, desorientiert, zeitweilig verwirrt. Kindlich. Zerfahren. Somat. Befund der gleiche. — Vom 13. VII. bis 17. VIII 1919 5,4 g Neosalvarsan, die 7 letzten Injektionen à 0,45 g Neosalvarsan in die Carotis. 2 Tage später Salvarsan-Exanthem, Benommenheit, taumelnder Gang, Nystagmus. Fieber. Nach Aderlaß und Kochsalzinfusion Besserung. Vorübergehend Blicklähmung nach oben. — Am 6. IX. 1919 entwichen, zu Haus verwirrt, lief fort. — Vom 13. X. bis 28. X. 1919 Milch, Höchsttemperatur 40,4 (Salvarsan nicht gleichzeitig). — Weiterhin leichte Remission. Aber noch euphorisch und ohne Einsicht. — 3. XI. 1919 entlassen. — Arbeitete bis jetzt dauernd im Beruf, verdient ebenso viel wie die andern. Nachuntersuchung 12. IX. 1924: Etwas labiler Stimmung. Leichte Denkerschwerung. Etwas konfuse. — Links reflekt. Pupillenträgheit. Sprache o. B., nur bei Paradigmata Auslassen von Silben. Sonst o. B. — Nach Angabe der Frau seit 2—3 Jahren ab und zu „Anfälle“ mit plötzlichem Bläßwerden, Zähneknirschen, Bewußtseinstörung, die einen Augenblick dauern, unregelmäßig oft kommen. B. selbst weiß nichts von diesen Anfällen. Auf Luminal Schwinden der Anfälle.

Liquorbefunde von Fall 4.

Datum	Zellen	Nonne	Wa.R.	Goldsol	Wa.R. i. Blut
8. IX. 17	—	+	0,25 +	—	+
17. III. 18	7	++ (Magn. sulf.)	0,5 +	—	+
3. VII. 19	46	++	0,25 +	—	+
28. VIII. 19	36	+	0,25 +	—	schwach
3. XI. 24	3/3	Spur +	1,0 0	geringe Zacke	0

Auch hier handelt es sich um eine zweifelsfreie Paralyse. Vorübergehende Remission zunächst auf Salvarsan allein, später erst nach energischer Salvarsan- und Milchbehandlung, danach dauernde Arbeitsfähigkeit bis heute. Leichte psychische Ausfallerscheinungen noch jetzt nachzuweisen. Liquorbefund bis auf schwach positive Nonnesche Reaktion und leichte Zacke der Goldsolkurve (ohne völlige Entfärbung) vollkommen normal. — Ob hier die Carotisinjektionen oder die Milch den Dauererfolg bewirkt haben, ist nicht völlig sicher zu sagen; da Carotisinjektionen bis auf einen Fall sonst keine Dauererfolge erzielten, ist eher letzteres anzunehmen. Bemerkenswert ist die zweifellos auf die gehäuften Carotisinjektionen zurückzuführende schnell vorübergehende, zum Teil mit Erscheinungen der Salvarsanintoxikation verknüpfte Gehirnaffektion, bei der deutliche cerebellare Symptome in Erscheinung traten. Ferner sind die jetzt aufgetretenen Anfälle hervorzuheben, die durchaus epileptischen petit-mal-Anfällen gleichen und auf Luminal ausblieben. M. E. ist nicht anzunehmen, daß es sich hier um paralytische Symptome handelt, da sonstige frische Symptome vollkommen fehlen, vielmehr wahrscheinlich, daß es sich tatsächlich um epileptische Erscheinungen handelt, die auf dem Boden der alten paralytischen

„Narben“ oder auch einer durch die Salvarsaninjektionen in die Carotis evtl. gesetzte Hirnschädigung zurückzuführen sind. Dauer der Besserung 5 Jahre. Beginn der Krankheitserscheinungen vor 7 Jahren.

Fall 5. R., Schiffbauarbeiter, 50 Jahre. 1890 Infektion, 1 Schmierkur. — Aufgenommen 1920. Zittern, unsicherer Gang. 2. II. 1920. Reflektorische Pupillenstarre, artikulatorische Sprachstörung, Fehlen der Patellar- und Achillesreflexe. Leicht dement, euphorisch. Keine rechte Krankheitseinsicht. Gang leicht ataktisch. Vom 10. II. bis 27. II. 1920 Milch. Höchsttemperatur 40,6, gleichzeitig Embarin, später Alival. Vom 5. III. bis 28. V. 1920 täglich Salvarsan, im ganzen 9,1 Silber-salvarsan. Von Anfang April 1920 ab geordneter; Remission, Sprachstörung besser. Arbeitete 4 Jahre bis Januar 1924 im Beruf. Dann Paraesthesien in den Beinen, deswegen Arbeit ausgesetzt. *Nachuntersuchung am 10. IX. 1924:* Reflektorische Pupillenstarre, Fehlen der Sehnenreflexe, leichte Ataxie, Sprache artikulatorisch gestört. Keine wesentlichen psychischen Ausfallserscheinungen; nur etwas euphorisch.

Liquorbefunde von Fall 5.

Datum	Zellen	Nonne	Wa.R.	Wa.R. i. Blut
5. II. 20	73/3	+	0,25 +	schwach +
3. IV. 20	8/3	++	0,75 +	6
26. VI. 20	10/3	++	1,0 6	6

Zweifelsfreie Taboparalyse. Nach Milch, Embarin und Salvarsan Besserung der Sprache und psychischen Defektsymptome. Auffallend ist hier die schnelle und gute Beeinflussung des Liquors. Während die Besserung des paralytischen Krankheitsbildes bis jetzt 4 Jahre angehalten hat, scheinen in letzter Zeit bemerkenswerter Weise die tabischen Symptome fortzuschreiten, also ein endgültiger Stillstand des tabischen Prozesses nicht erreicht zu sein. Gesamtkrankheitsdauer $4\frac{3}{4}$ Jahre.

Die erwähnten 5 Fälle sind diejenigen, bei denen die gute Remission bisher am längsten anhält. Naturgemäß läßt sich im Einzelfall nie ganz sicher sagen, inwieweit hier die Therapie von Erfolg war, inwieweit es sich um eine Spontanremission handelt. Da aber in allen Fällen die Remission unter oder kurz nach der Behandlung eintrat und jahrelang bis heute angehalten hat, da auch besonders der Liquor in allen darauf untersuchten Fällen eine günstige Beeinflussung bis zum Negativwerden der Wassermannschen Reaktion erfahren hat, während anders behandelte oder nicht behandelte Fälle aus dieser Zeit eine derartige Entwicklung nicht zeigten (nur ein mit Salv. und Jodnatr. intravenös 1919 behandelter Fall arbeitet noch), ist doch ein Zusammenhang der erheblichen und anhaltenden Besserung mit der Behandlung sehr wahrscheinlich.

Unterstützt wird diese Ansicht noch durch die Tatsache, daß insgesamt die guten Remissionen in 11 Fällen bis jetzt 3—5 Jahre anhalten, daß auch unter den Fällen mit geringen Remissionen und Stationärbleiben des Zustandes sich 3 mit Anhalten dieser Besserung bzw. des stationären Zustandes bis jetzt über 3 Jahre, einer über 5 Jahre befinden.

Im ganzen finden sich also unter den behandelten Fällen $15 = 26,8\%$ zum mindesten mit einem Stehenbleiben des Prozesses über 3—5 Jahre. Außerdem hat bei 7 weiteren Fällen die gute Remission bis jetzt 2 bis $2\frac{3}{4}$ Jahre angehalten, bei einem Fall der stationäre Zustand ebenso lange, also im ganzen ist bis heute anhaltende Dauerwirkung von mindestens 2—5 Jahren bei $23 = 41,1\%$ der Fälle erreicht worden. Berechtigt ist es wohl, die 5 Fälle mit geringen Remissionen und Stationärbleiben des Zustandes mit hierher zu rechnen; es ist wie schon erwähnt, ja klar, daß in manchen Fällen, die schon vorgeschritten sind, ein völliges Schwinden der psychischen Defekte nicht zu erreichen sein wird, daß aber ein auffallend langes Anhalten der erreichten geringen Besserung oder des stationären Zustandes als ein Erfolg gebucht werden kann, besonders dann, wenn etwas Derartiges auffallend häufig beobachtet wird. Es ist das jedenfalls sicher höher zu bewerten, als wenn es sich um schnell vorübergehende Remissionen handelt, die eben auch sonst bei der Paralyse vorkommen, während so lange anhaltende Spontanremissionen doch erheblich seltener sind. Will man aber am obigen Material nur die Fälle mit guten bis jetzt anhaltenden Remissionen von 1—5jähriger Dauer als solche ansehen, bei denen ein Erfolg erzielt ist, so handelt es sich hier um 25 Fälle $= 44,6\%$. Nur vorübergehende Remissionen traten in 9 Fällen auf, in 2 Fällen hielten diese auffallend lange, $3-4\frac{1}{2}$ Jahre an. Auf einen derselben, der besonders bemerkenswert ist, wird unten näher einzugehen sein.

Zu erwähnen ist noch, daß ein Fall von Paralyse mit manischer Erregung auf M.S.-Behandlung sehr gut remittierte, daß bei ihm auch der Liquorbefund wesentlich beeinflußt wurde, insofern als auch die Wa.R. erheblich schwächer wurde und erst bei 1,0 positiv war. Wegen noch bestehender tabischer Symptome (lanzinierender Schmerzen) wurde er andernorts noch einige Male endolumbal behandelt, wodurch sehr bald eine völlige „Sanierung“ des Liquors erreicht wurde. Nach unsern Erfahrungen mit der Endolumbalbehandlung bei der Paralyse kann aber der Dauererfolg nicht mit den wenigen endolumbalen Injektionen in Zusammenhang gebracht werden, sondern ist offenbar auf die vorangehende Milch-Salvarsanbehandlung zurückzuführen. — In einem weiteren Fall (manische Form) wurde unmittelbar im Anschluß an die erste mit Neo-Silbersalvarsan kombinierte Milchkur eine Malariakur eingeleitet, jedoch nach 5 Anfällen abgebrochen. Einen Monat später wurde nochmals eine Milchkur gleichzeitig mit Neo-Silbersalvarsan (von dem er im ganzen 6,2 g erhielt) durchgeführt. Die einsetzende Remission mit Arbeitsfähigkeit hat bis heute 1 Jahr angehalten, der Liquorbefund ist bis auf eine schwache positive Nonne-Reaktion und Lueszacke der Goldsolprobe negativ geworden. Es ist hier natürlich nicht zu entscheiden, ob der Milch-Salvarsan- oder der Malariakur der Erfolg

zuzuschreiben ist; die erstere scheint mir doch aber wesentlich, da nach nur 5 Malariaanfällen in der Regel in anderen Fällen kein Erfolg erzielt wurde. — Außer diesem wurden noch 3 weitere Fälle mit Malaria behandelt; davon starb einer, der schon kurz vorher mit Milch-Salvarsan behandelt war, während der Malaria; ein anderer hatte nach Milch-Salvarsanbehandlung eine 4 Monate anhaltende Remission, bekam dann paralytische Anfälle und wurde später mit Malaria geimpft. Es trat wieder eine leichte Remission ein, die bis heute, $\frac{1}{4}$ Jahr anhält. Er ist hier unter die Fälle mit vorübergehender Remission nach Milch-Salvarsankur aufgenommen. Der letzte mit Malaria behandelte Fall hatte nach 5mal wiederholten Milch-Salvarsankuren eine gute 4 Jahre anhaltende Remission, mit guter Arbeitsfähigkeit gehabt, und wurde, wegen der immer noch positiven Wa.R. im Liquor schließlich mit Malaria geimpft. Da es sich nach Mitteilung der Bezugsquelle herausstellte, daß es sich um eine Malaria tropica handelte, wurde die Kur nach dem 5.—6. Fieberanfall abgebrochen. Einige Wochen später zeigten sich deutliche Symptome einer Verschlechterung, später traten schwere paralytische Anfälle, die einen schweren Merkfähigkeitsdefekt hinterließen, auf. Hier ist nicht bestimmt zu sagen, ob die Verschlechterung propter oder nur post malariam einsetzte, aber bemerkenswert ist, daß der Kranke unter wiederholten Milch-Salvarsankuren jahrelang arbeitsfähig geblieben war. Es wird unten noch näher auf den Fall einzugehen sein.

Läßt man den einen Fall mit Besserung nach Malariaimpfung fort, so ergibt sich eine Zahl von guten Remissionen von $24 = 42,9\%$.

Bemerkenswert ist weiter, daß von den Fällen mit *geringer Remission* einer an interkurrenter Tuberkulose starb, bei den 2 andern der Zustand 3— $4\frac{1}{2}$ Jahre bis heute der gleiche geblieben ist, ebenso bei den stationären Fällen. Dagegen sind von den 10 Fällen mit *vorübergehenden*, zum Teil länger anhaltenden Remissionen 6 gestorben. *Die unbeeinflussten Fälle* sind alle gestorben. — Sehen wir uns aber *die bisher verstorbenen Fälle* genauer an, so ergibt sich, daß: je einer während einer Malaria-kur bzw. an einer Meningitis während endolumbalen Behandlung, 3 an interkurrenten Krankheiten wie Tuberkulose und schwerer Enteritis gestorben sind, davon 1 nach $3\frac{3}{4}$ jähriger Remission, daß bei 3 die Milch-injektionen nur 3—8 Tage durchgeführt sind, daß 4 Milch und Salvarsan nicht gleichzeitig erhalten haben, ferner 4 nach mindestens einjähriger Remission schlechter wurden und außer der einen keine weitere Milch-Salvarsankur mehr durchmachten, also im ganzen bei 16 von 19 Verstorbenen gewisse Besonderheiten vorlagen. Die erstgenannten 8 Fälle können eigentlich für Beurteilung der Wirkungsweise der Behandlung nicht herangezogen werden. Daß auch wiederholte Kuren nicht immer Erfolge zu erzielen vermögen, die dauerhaft sind, zeigt der obenerwähnte. Bei anderen aber war eine solche Wirkung nicht zu verkennen.

Was die *Art und Form der Paralyse* mit guten und lange anhaltenden Remissionen betrifft, so handelt es sich in der Hauptsache um expansive, dement-euphorische und vereinzelt auch Anfallsparalysen; 4 waren Taboparalysen, 3 zeigten vereinzelte tabische Symptome, insbesondere das erwähnte Fehlen der Achillesreflexe. Daß Taboparalysen unter den gut auf Behandlung reagierenden Fällen relativ häufig sind, war uns auch früher schon aufgefallen.

Serologische Befunde: Bei 10 von den nachträglich auf ihr serologisches Verhalten nachuntersuchten Fällen mit guten Remissionen waren die 4 Reaktionen weitgehend beeinflusst; *in allen diesen Fällen war die Zellzahl normal, die Wassermannsche Reaktion bei Auswertung bis 1,0 wie auch im Blut negativ geworden.* Dieses Negativwerden war selten unmittelbar nach der Behandlung, sondern meist erst einige Zeit nachher festzustellen, während die Abnahme der Lymphocytose sofort erfolgte. In einigen Fällen konnte das langsame Negativwerden der Wa.R. im Liquor während mehrerer Kuren durch wiederholte Liquoruntersuchungen festgestellt werden. Nur in einem Fall mit guter Remission, der jetzt $1\frac{1}{4}$ Jahre nach der letzten Behandlung nachuntersucht wurde, waren alle 4 Reaktionen wieder positiv, nachdem sie vorher schon schwächer geworden waren. Daß aber eine im Liquor einmal negativ gewordene Wa.R. später wieder positiv geworden wäre, ist nicht beobachtet. Außer in den erwähnten 10 Fällen waren die Liquor- und Blutbefunde in 3 weiteren Fällen in der angegebenen Weise negativ geworden, nämlich in einem, dessen geringe Remission bis heute $2\frac{3}{4}$ Jahre unverändert angehalten hat, ferner in 2 Fällen mit $4\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{3}{4}$ Jahre stationärem Zustand. *Insgesamt wurde also in 13 Fällen ein Negativwerden der Wa.R. im Blut und Liquor erzielt* (neben Schwinden der Lymphocytose und Schwächerwerden der Nonneschen und Goldsolreaktion). Besonders bemerkenswert ist es, daß alle diese Fälle auch jetzt noch leben und ihre Remission oder ihren stationären Zustand weiter zeigen und daß sich unter den Fällen mit jetzt negativen Reaktionen alle die mit 3—5 Jahre anhaltenden Remissionen finden, soweit sie nachuntersucht sind. Außerdem war in 12 Fällen die Wa.R. im Liquor schwächer geworden sowie auch die Lymphocytose geschwunden; diese Fälle konnten aber durchweg nicht längere Zeit nach Abschluß der Behandlung nachuntersucht werden. Unter ihnen befinden sich 3 Fälle mit bis heute anhaltender guter, 2 mit geringer Remission, 1 mit bis heute stationärem Zustand, 2 ohne wesentlichen Behandlungserfolg und 1 mit nicht bekanntem Ausgang. Von diesen Fällen sind 5 gestorben. Spätere Nachuntersuchungen der Reaktionen konnten außer bei den Verstorbenen in insgesamt 22 Fällen nicht erfolgen. — Die *Nonnesche Reaktion* wurde nur sehr langsam schwächer und blieb mit am längsten positiv. Ein Negativwerden konnte nur vereinzelt nach Jahren festgestellt

werden. Die *Goldsolkurve* wurde meist ziemlich bald modifiziert im Sinne einer Verschiebung nach links, einer Umänderung in eine „Lueszacke“, die weiterhin allmählich schwächer wurde. Völlig negativ ist die Goldsolkurve nur in 2 von den bisher nachuntersuchten Fällen geworden, die $3\frac{1}{2}$ bzw. 5 Jahre andauernde Remissionen haben. Da, wo die Wa.R. im Liquor negativ sowie die Lymphocytose geschwunden war, ist, wie die Messungen ergaben, auch in der Regel der bei der floriden Paralyse ja fast stets erhöhte *Lumbaldruck* normal geworden.

Diese Feststellungen scheinen erstens deshalb bemerkenswert, weil es durch mehrfache oder mit Hg kombinierte intensive und häufig wiederholte Salvarsankuren nur ausnahmsweise gelang, die positive Wa.R. im Liquor in eine negative umzuwandeln, und sich demnach auch hierin wieder die Wirksamkeit der kombinierten Milch-Salvarsankur zeigt. Zweitens sind sie auch für die *prognostische Bewertung* von Bedeutung. Zweifellos ist die von anderen Autoren immer wieder betonte Ansicht richtig, daß die Besserung der 4 Reaktionen nicht mit der klinischen Besserung parallel geht und umgekehrt. Es scheinen aber doch die 4 Reaktionen und insbesondere die Wa.R. im Liquor dann negativ zu werden, wenn jahrelang anhaltende Remissionen und möglicherweise ein dauernder Stillstand des Prozesses erreicht werden. Dieses Negativwerden hat also wohl doch *bezüglich eines Dauererfolges* eine gewisse Bedeutung. Wir können heute zwar noch nicht sagen, daß ein Negativwerden der Wa.R. im Liquor einen Dauererfolg ein für allemal gewährleistet, obwohl das nach unseren Fällen so scheint, aber wir können behaupten, daß mit einem Dauererfolg dann offenbar *nicht zu rechnen ist*, wenn die Wa.R. im Liquor positiv bleibt, und es als relativ günstiges Omen betrachten, wenn die Wa.R. im Liquor während oder auch erst längere Zeit *nach* der Behandlung bei einem Paralytiker negativ wird. Ähnliche Erfahrungen bei der Malariatherapie teilte kürzlich *Horn* mit. Sie stimmen auch mit den Erfahrungen anderer Autoren bei lange Zeit spontan stationär bleibenden Paralysen überein (*Schönhals, Loew*). So konnte *Loew* bei 3 Paralysefällen mit einem stationären Zustand von 23—27 Jahren negative Liquorreaktionen bis auf die Nonnesche Reaktion feststellen. Dafür, daß ein Schwächerwerden der Wa.R. nicht genügt und ein Positivbleiben von ungünstiger prognostischer Bedeutung zu sein scheint, spricht folgender sehr instruktiver, oben schon mehrfach erwähnter Fall:

42j. Kanalsteuerer. 1902 Infektion, Schmierkur. Mitte März 1920 verändert. Gehoben, euphorisch, Größenideen, aß auffällig gierig, gab sehr viel Geld aus. Lichtreaktion der Pupillen stark beeinträchtigt, geringe Sprachstörung. Heftige Erregungen, später stumpf, apatisch. *Vom 21. IV. bis 17. VIII. 1920 9,9 g Silber-salvarsan* (und Embarin und Alival). Ende Mai 1920 Remission, ruhiger, geordneter, lebhafter, interessierter, Sprachstörung geschwunden. Arbeitete von August 1920 ab als Kanalsteuerer. *Vom 24. XI. bis 10. XII. 1920 Milch, gleichzeitig bis*

2. I. 1921 5,5 g Silbersalvarsan. Weitere Kuren: 30. IV. bis 9. VI. 1921 Milch und 4,2 g Silbersalvarsan, 26. X. bis 1. XII. 1921 Milch und 6,1 g Silbersalvarsan. 4. V. bis 8. VI. 1922 Milch und 1,0 g Silbersalvarsan und (wegen deutlicher ArgYROSE) 6,0 g Neosalvarsan. 5. I. bis 6. III. 1923 Milch und 9,1 g Neosalvarsan, Höchsttemperatur 41,1. Die gute Remission mit Arbeitsfähigkeit hielt fast 4 Jahre an.

Liquorbefunde.

Datum	Zellen	Nonne	Wa.R. Liquor	Wa.R. Blut	Goldsol
8. IV. 20	29/3	++	0,25 +	+	—
29. VII. 20	17/3	++	0,25 +	+	—
25. VIII. 20	7/3	+	0,25 +	+	—
6. I. 21	10/3	Spur	0,25 +	schwach +	—
30. IV. 21	—	—	—	schwach +	—
25. VI. 21	—	—	0,75 +	schwach +	—
5. XII. 21	37/3	+	0,5 +	nichtnegativ	L. Zacke
13. VI. 22	25/3	++	0,5 +	schwach +	L. Zacke
15. II. 23	18/3	+	0,25 +	schwach +	—
5. VIII. 23	82/3	+	0,25 +	+	Paral.-Kurve

Da der Liquorbefund sich also nicht in befriedigender Weise gebessert hatte und in letzter Zeit sogar verschlechtert hatte, wurde der Kranke am 14. X. 1923 mit Malaria geimpft, die sich nachträglich wie oben erwähnt, als Malaria tropica herausstellte. Die 6—7 Malariaanfälle dauerten bis zum 26. X. 1923. Klinisch hatte sich der Zustand im übrigen nicht geändert. Anfang Dezember 1923, also etwas über 1½ Monate nach Beendigung der Malariakur und zum erstenmal seit 4 Jahren Anfall mit Sprachstörung. Verrichtete 2 Monate seinen Dienst. Anfang März 1924, also 4 Monate nach der Malariakur im Anschluß an eine Erkältung verwirrt. Erneute paralytische Anfälle. Danach weiter benommen, verwirrt, nach allmählicher Aufhellung schwere Merkfähigkeitsdefekte, die auch nach der Aufhellung noch bis zur Entlassung bestehen blieben, so daß die Arbeitsfähigkeit nicht wieder erreicht wurde.

Weitere Liquorbefunde.

Datum	Zellen	Nonne	Wa.R. Liquor	Wa.R. Blut	Goldsol
22. XI. 23	14/3	—	0,25 +	schwach +	annähernde
3. IV. 24	71/3	++	0,25 +	schwach +	Paral.-Kurve

Danach wurde also durch eine energische Salvarsantherapie eine gute Remission erzielt und diese offenbar durch wiederholte Milch-Salvarsankuren gefestigt, so daß der Kranke 4 Jahre lang arbeiten konnte. Auffallend war aber, daß ein Negativwerden der Wa.R. im Liquor und Blut durch 5malige Wiederholung der Milch-Salvarsankur nicht erreicht wurde, und auffallend war weiter, daß im Februar 1923 die Wa.R. im Liquor wieder stärker wurde, daß Anfang Juli 1923 auch die Lymphocytose wieder anstieg und die Wa.R. im Blut wieder stärker positiv

wurde. Hier ist also der Umstand, daß es nicht gelang, die Wa.R. im Liquor radikal zu beeinflussen, ein prognostisch ungünstiges Zeichen gewesen. Ob die spätere ernste Verschlechterung des Zustandes nach der Malariakur mit dieser zusammenhängt, läßt sich nicht sicher sagen. Die 5maligen Milch-Salvarsankuren hatten keine Verschlechterung des Zustandes herbeigeführt, wenn auch vielleicht die Verschlechterung des Liquorbefundes im Sommer 1923 möglicherweise schon auf die drohende klinische Verschlechterung hinwies. Jedenfalls handelte es sich hier im Gegensatz zu vielen anderen Fällen von Paralyse um eine so maligne Form derselben, daß auch die allerdings etwas kurze Malariakur keine Besserung zu erzielen vermochte. Worauf diese Malignität zurückzuführen ist, ist ebenso völlig unklar, wie der Grund dafür, daß wir in anderen Fällen ausgiebige und dauerhafte Remissionen erzielten. Ob die Höhe der erzielten Temperatur eine gewisse Rolle spielt, ist noch nicht ganz klar. Der erwähnte Kranke reagierte sowohl mit Temperaturen über 41° , wie auch sonst sehr stark mit Schüttelfrösten und Schweißausbrüchen. Unter dem mangelhaft oder gar nicht beeinflussten Material finden sich Temperaturen über 40° in 38,3% der Fälle, unter dem gut beeinflussten in 71,4%. Ein gewisser Unterschied besteht also bei beiden Gruppen. Aber man kann im einzelnen Falle nicht sagen, daß eine hohe Temperatur zur Remission führen muß oder daß eine niedrigere das Auftreten einer Remission unwahrscheinlich macht. Wie unsere und *Boehmigs* Beobachtungen zeigen, ist sicher nicht das Fieber allein das die Remission veranlassende Moment, sondern die gesamte Proteinkörperwirkung, deren Intensität sich allerdings wohl in der Höhe des Fiebers ausprägt, zusammen mit der gleichzeitigen Salvarsanwirkung und in Verbindung mit der auf unbekannte Faktoren zurückzuführenden, besonders günstig gelagerten Empfänglichkeit für die Behandlung. Zweifellos sind auch beginnende Fälle leichter zu beeinflussen, als vorgeschrittene, wenn scheinbar auch diese hin und wieder zur Remission oder Stillstand gebracht werden konnten.

Aus den *Resultaten der Milch-Salvarsantherapie* ist zu schließen, daß in einem erheblichen Prozentsatz, der weit über den der Spontanremissionen hinausgeht, dauerhafte Erfolge erzielt werden können, und daß der Prozeß auch zuweilen bei Fällen, die bereits einen erheblichen Defekt zeigen, für Jahre zum Stillstand gebracht werden kann. In einem Teil der Fälle hält der erreichte Erfolg bereits so lange an, daß man an eine Heilung mit Defekt denken kann. Aber es gibt auch Fälle, die durch die Milch-Salvarsantherapie nicht beeinflusst werden. Solche Fälle sind auch bei allen anderen Behandlungsmethoden einschließlich der Malariatheapie festgestellt worden. Die Ursache dieser Malignität ist bisher unbekannt. — Das ist das wesentliche Ergebnis unserer Untersuchungen.

Die Erfolge der Milch-Salvarsantherapie reichen nicht an die aus Wien und Hamburg berichteten Erfolge bei der Malariatherapie heran. *Kirschbaum* und *Kaltenbach* sahen in 52,5% nach Malariabehandlung Remissionen mit Berufstätigkeit bei geringsten oder leichten psychischen Defekten, *Reese* und *Peter* im ganzen bei 70,8% Remissionen nach 1½—2 Jahren, mit voller Berufstätigkeit in 20%, *Gerstmann* in 67% Remissionen, davon Vollremissionen in 36%. Andere Autoren berichten über weniger günstige Zahlen, die sich mehr den unsrigen nähern: so sahen *Schulze-Dalldorf* in 44%, *Jossmann* und *Steenarts* in 49,9% (davon nur in 21% gute) Remissionen. Im ganzen scheint die Malariatherapie mit noch größerer Sicherheit Erfolge zu erzielen, obwohl auch hier die Erfahrungen noch keineswegs abgeschlossen sind. Es ist aber möglich, daß ein weiterer Ausbau der Milch-Salvarsantherapie und konsequente *gleichzeitige* Verabfolgung von Milch und Salvarsan, die nicht in allen Fällen unseres Materials durchgeführt wurde, noch bessere Zahlen erzielen werden. Ein Vorteil der Malariatherapie gegenüber der Milch-Salvarsantherapie liegt hisher in der relativen Einfachheit des Verfahrens, das sich deshalb besonders für widerstrebende und erregte Kranke eignet. Allerdings kommt dieser Vorteil in Fortfall, wenn man, wie *Dattner* es will, unmittelbar nach der Malariakur 20 Tage lang tägliche Salvarsaninjektionen folgen lassen muß. In diesem Fall würde auch die Gesamtbehandlungsdauer bei beiden Methoden ungefähr die gleiche betragen, nämlich ca. 45—50 Tage, wenn man sie bei der Malariatherapie vom Ausbruch des Fiebers ab rechnet und es bei dieser zu 12 Fieberanfällen kommen läßt. Im ganzen ist die Milch-Salvarsantherapie als ungefährlicher zu betrachten als die Malariatherapie mit ihren ca. 2,9% Mortalität (*Reese* und *Peter*), da man hier durch Abbrechen der Kur das Fieber sofort zum Schwinden bringen kann, während das bei der Malariatherapie nach unseren Erfahrungen mit Chinin nicht immer sofort gelingt, da man ferner zunächst tastend vorgehen kann, die Behandlung abbrechen und wieder beginnen kann und auch wiederholte Kuren in nicht zu langen Zwischenräumen anwenden kann. Allerdings ist es, wie auch schon bei Wiederholung von einfachen Salvarsankuren nicht selten schwierig, die Kranken zur nochmaligen Behandlung zu veranlassen, da sie sich für gesund halten. Man wird die Milch-Salvarsantherapie teils neben der Malariatherapie, als Ergänzung dieser (z. B. wenn die Malariawirkung keine ausreichende war) und, zumal sie gefahrloser ist, auch an Stelle dieser verwenden können, wenn die Einleitung der Malariatherapie aus irgendwelchen inneren oder äußeren Gründen unmöglich ist. Vor allem wird die Milch-Salvarsantherapie auch bei Luesfällen, die sich gegen eine rein spezifische Behandlung in irgendeiner Beziehung (Liquorreaktionen) resistent beweisen, in Betracht kommen und hier vielleicht eher als die von *Kyrle* empfohlene Malariatherapie Ver-

wendung finden können, von deren Einleitung in solchen Fällen mancher zurückschrecken wird. Wünschenswert wäre es, ein Proteinkörperpräparat zu finden, das mit noch größerer Sicherheit hohes Fieber erzeugt und eine noch intensivere Wirkung entfaltet als die Milch.

Literaturverzeichnis.

- Böhmig*: Über die Fieberbehandlung der progressiven Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **71**, 701. 1924. — *Dattner*: Probleme und Ergebnisse der Paralysebehandlung. Klin. Wochenschr. 1924, S. 177. — *Fischer, O.*: Über die unspezifische Therapie und Prophylaxe der progressiven Paralyse. Med. Klinik. 1921, S. 1508. — *Derselbe*: Über die bisherigen Erfolge der Phlogetantherapie der Paralyse. Med. Klinik. 1923, S. 1485. — *Gerstmann*: Der jetzige Stand der Malariatherapie der progr. Paralyse mit spezieller Berücksichtigung neuer Erfahrungen. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **31**, 51. 1922. — *Derselbe*: Über die Einwirkung der Malaria tertiana auf die progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **74**, 242. 1922. — *Horn*: Serologische Beiträge zur Malariabehandlung der Paralyse. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. **43**, 247. 1924. — *Jossmann u. Steenarts*: Über die Malariabehandlung der progr. Paralyse. Berlin. Ges. f. Psychiatrie u. Neurol. v. 12. XI. 1923. — *Dieselben*: Über Malariabehandlung der progr. Paralyse. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **56**, 241. 1924. — *Kirschbaum u. Kaltenbach*: Weitere Ergebnisse bei der Malariabehandlung der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **84**, 306. 1923. — *König*: Erfahrungen über den Einfluß der intravenösen Salvarsanbehandlung auf den Verlauf der progr. Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. **68**, 350. 1923. — *Loew*: Zur Frage der stationären Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **69**, 278. 1923. — *Reese u. Peter*: Die Einwirkung der Malaria tertiana auf die progressive Paralyse. Med. Klinik. **20**, 372. 1924. — *Runge*: Münchener med. Wochenschr. 1920, S. 1302. — *Schittenhelm*: Zur Frage der Proteinkörpertherapie. Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1476. — *Sioli*: 4 Jahre Paralysebehandlung mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **68**, 321. 1923. — *Stärcke*: Behandlung der Dementia paralytica. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. **68**, 1751. 1924. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **38**, 266. 1924. — *Sträußler u. Koskinas*: Über den Einfluß der Malariabehandlung der progr. Paralyse auf den histologischen Prozeß. Wien. med. Wochenschr. 1923, S. 783. — *Walther*: Zur Behandlung der progressiven Paralyse mit intravenösen Injektionen von Silber- bzw. Neosilbersalvarsan und intramuskulären von Quinby. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **71**, 759. 1924. — *Weichbrodt*: Studien bei der Recurrensinfektion zwecks Beeinflussung von Psychosen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. **33**, 267. 1921. — *Derselbe*: Experimentelle Untersuchungen zur Salvarsantherapie der Paralyse. Dtsch. med. Wochenschr. **47**, 69. 1921. — *Derselbe*: Weitere experimentelle Untersuchungen zur Therapie der Paralyse. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 1364. — *Weygandt*: Über Malaria-Impfbehandlung der Paralyse. Klin. Wochenschr. 1923, S. 2164.