

# Über die Malaria- und Recurrensbehandlung der Paralyse<sup>1)</sup>.

Von  
Ulrich Fleck.

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik München [Geh. Rat Prof. Dr. Bumke].)

(Eingegangen am 13. August 1925.)

Es ist heute meine Aufgabe, Ihnen in der Kürze eines Referats Mitteilungen zu machen über die bisherigen Erfahrungen mit der Malaria- und Recurrens-therapie der Paralyse. Dazu sind mir von dem Herrn Vorsitzenden des Vereins bayrischer Psychiater verschiedene Fragen gestellt worden, die auf der einen Seite wohl eine Einengung des Themas, auf der anderen Seite jedoch eine Erweiterung bedeuten. Die Fragestellungen betreffen wesentlich die praktische Seite unseres Themas, und sie verlangen Auskunft über Indikationen, wie Kontraindikationen der Infektionsbehandlungen und münden schließlich in der Frage: Welcher der beiden Behandlungsmethoden ist der Vorzug zu geben?

Es sind dies alles Fragen, die schon auf der vorletzten Tagung des Vereins bayrischer Psychiater im Jahre 1923 hier angeschnitten wurden.

In den letzten Jahren ist die Malaria- wie die Recurrensbehandlung vielerorts und zum Teil in großem Maßstab, so vor allem in Wien an der *Wagner von Jauregg*schen Klinik, sowie in Hamburg an der *Weygandtschen* und *Nonneschen* Klinik ausgeübt worden, während die größten Behandlungszahlen mit Recurrens *Plaut* in München und *Steiner* in Heidelberg haben. Diese Erfahrungen haben ausgedehnten Niederschlag in der medizinischen Literatur gefunden, so ist vor allem auch die buchmäßige Behandlung der Malariatherapie von *Gerstmann* zu nennen. Es wird sich aber doch an mehreren Stellen Gelegenheit geben, auf Grund eigener Erfahrungen anderen Meinungen kritisch gegenüberzutreten.

Um uns mitten ins Thema zu führen, ist es wohl am besten, einen kurzen Rückblick auf die Entwicklung unserer Behandlungsmethoden zu werfen.

*Wagner von Jauregg* hat bereits im Jahre 1887 darauf hingewiesen, daß die schon damals häufig geäußerte Meinung von günstigem Einfluß

---

<sup>1)</sup> Referat auf der Jahresversammlung des Vereins bayrischer Psychiater zu München, 25. und 26. Juli 1925.

fieberhafter Erkrankungen auf den Ablauf psychischer Krankheiten tatsächliche Grundlagen habe. Er erwog damals schon die Behandlung von Geisteskranken, allerdings nicht nur von Paralytikern, vor allem mit Wechselfieber. Er kam gerade auf Malaria, weil ihm diese Krankheit nur sehr geringe Gefahr für den Kranken selbst und überhaupt keine Gefahr für die Umgebung zu geben schien. In späteren Jahren ging er zunächst zur Tuberkulin-, dann der Typhusvaccinebehandlung von Paralytikern über. Von anderer Seite wurden Einspritzungen von nucleinsaurem Natron angewandt. Sie werden sich erinnern, daß alle diese Versuche mit sehr wechselnden Erfolgen angewandt wurden. Da kam im Jahre 1917 *Wagner von Jauregg* auf Impfungen von Paralytikern mit Malaria tertiana zurück und die Erfolge waren gut. Von den ersten 9 geimpften Paralytikern befinden sich noch 3 heute in guter Remission. Nach üblen Erfahrungen mit Malaria tropica im Winter 1918 konnte von September 1919 ab mit Hilfe von Professor *Doerr* wieder einwandfreies Malaria tertiana-Blut verwandt werden, und seither beläuft sich die Zahl der mit Wechselfieber behandelten Paralytiker an der Wiener Klinik auf über 1000.

*Wagner von Jauregg* hat das große Verdienst, uns aus klinischer Empirie heraus die Behandlung der Paralyse mit Malaria gegeben zu haben, deren Überlegenheit gegenüber allen früheren, vor allem auch spezifischen Behandlungsmethoden ganz zweifellos ist.

Von ganz anderen Ideen aus gingen die Versuche, die *Plaut* und *Steiner* im Jahre 1919 mit der Recurrensbehandlung von Paralytikern unternahmen. Es war aufgefallen, daß bei Versuchstieren, die mit bestimmten Trypanosomenarten geimpft worden waren, sich auch gewisse Schutzwirkungen gegenüber anderen Stämmen zeigten. Es handelte sich hier anscheinend um eine Überlagerung der spezifischen Immunität durch eine unspezifische. Ganz das gleiche suchten *Plaut* und *Steiner* durch ihre Recurrensimpfungen bei Paralytikern zu erreichen. Sie meinten, daß der Erreger des afrikanischen Rückfallfiebers, das *Spirosoma Duttoni* ähnliche Wirkungen gegen die gruppenverwandte *Spirochaeta pallida* im Körper des Menschen hervorbringen könne, wie es z. B. die Erreger der Dourine gegenüber den Stämmen der Surra und des Mal de caderas im Versuchstier tun. Dazu kamen noch Gedanken, die von *Moldovan* ausgingen. Dieser hatte gefunden, daß Naganatrypanosomen, wie die Spirochäten der Hühnerspirillose sich gegen Salvarsan in vitro und in vivo völlig verschieden verhielten. In vivo erfolgte die Auflösung der beiden Erreger durch Salvarsan, in vitro nicht. *Moldovan* meinte nun, daß in vitro, wie in vivo das Salvarsan durch die beiden Spirochätenarten gebunden würde, aber nur im Tierkörper seien die erforderlichen vitalen Kräfte, um das Salvarsan chemisch so umzuwandeln, daß es die Spirochäten auflösen könne. *Plaut* und *Steiner*

setzten nun als heuristische Hypothese, daß die Spirochäten bei Paratyphikern die Fähigkeit verloren hätten, im menschlichen Körper das Salvarsan so zu verändern, daß es auf sie selbst als Gift wirken könne. Die Rolle des Aufschließens und Wirksammachens des Salvarsans hatten sie den Recurrensspirochäten zugeordnet.

Allerdings zeigte sich bald, daß ihre Impfreccurens, ganz gegen die mit der sonstigen Recurrens gemachten Erfahrungen im Menschen sich nicht als zugänglich für Salvarsan erweist.

Bevor wir uns nach dieser kurzen geschichtlichen Einleitung den Tatsachen der Malariaimpfbehandlung zuwenden, sind zunächst einige Anmerkungen zur Biologie der Malariaplasmodien, und zwar nur der Tertianaformen geboten. Es ist Ihnen allen bekannt, daß die Malaria auf den Menschen durch Mückenstich, und zwar vorwiegend durch Stich der *Anopheles maculipennis*, weniger auch der *Anopheles bifurcatus* übertragen wird. Im menschlichen Blut entwickeln sich die durch den Stich übertragenen Sporozoiten zu den kleinen Ringen. Diese vergrößern sich, es kommt zur Ausbildung der Schizonten, die schließlich über die Teilungsformen hinweg zerfallen und dabei wieder Sprößlinge bilden. Die Sprößlinge setzen dann wieder mit der gleichen Weiterentwicklung ein und so schließt sich der Ring der ungeschlechtlichen Schizogonie der Malariaparasiten im Menschen. Durch den ungefähr regelmäßigen zeitlichen Ablauf dieser Entwicklung kommt es zu dem ebenso regelmäßigen Ablauf des Fiebers bei Malaria tertiana.

Für die Übertragung der Malaria von einem Menschen auf den anderen ist aber jeweils wieder eine Mücke nötig und dazu kommt nun noch die *geschlechtliche* Entwicklung der Malariakeime im Leib der Mücke.

Es bilden sich im menschlichen Blut neben den ungeschlechtlichen Formen auch noch geschlechtliche Formen aus, die Mikro- und Makrogameten. Diese vollziehen im Magen der Mücke ihre geschlechtliche Vereinigung. Aus dem befruchteten Makrogamet, der weiblichen Form geht der Ookinete, die bewegliche Eizelle hervor, die in die Außenwand des Magens der Mücke eindringt, wo sie sich zur Oocyste entwickelt. Aus ihr gehen die immer größer werdenden Sporoblasten hervor, die schließlich die frei beweglichen Sichelkeime ins Cölom der Mücke entleeren. Diese Sporozoiten gelangen mit einem Umweg über die Speicheldrüsen der Mücke unter Umständen durch Mückenstich ins Blut des Menschen, und es schließt sich wieder der Ring der ungeschlechtlichen Entwicklung an.

Diese Überlegungen sind notwendig, um später die Gefahr der natürlichen Übertragung von Malaria von unseren Geimpften auf die Umgebung richtig würdigen zu können.

Für die Recurrensspirosomen ist zu betonen, daß sie den bisherigen Erfahrungen nach nur durch eine afrikanische Zeckenart, *Ornithodoros moubata* übertragen werden können. Bei anderen Spirosomen mag auch die Übertragung durch Wanzen und Läuse möglich sein.

Dem Stich der Mücke entspricht der Einstich unserer Injektions-spritze. Auch wir übertragen damit Sporozoiten, die sich im Blut unserer Geimpften ungeschlechtlich weiterentwickeln.

Es hängt wohl mit von der Zahl der übertragenen Keime ab, wann das gewünschte Fieber auftritt. Man muß aber auch daran denken, daß die individuelle Verschiedenheit der Abwehr des Körpers hierbei eine Rolle spielt.

Zuweilen kommt es einige Stunden nach der Impfung an der Impfstelle zu einer leichten Rötung und Schwellung, ab und zu stellt sich eine rasch vorübergehende Erhöhung der Körpertemperatur ein.

Nach 8—14 Tagen kommt es dann, meist im Anschluß an einige kontinuierliche, prodromale Fiebertage zu den eigentlichen Malariafieberanfällen. Häufig weisen nur die ersten Anfälle in ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge den Tertiantypus auf, dann kommt es zu einem quotidianen Fieber. Das erklärt sich sofort, wenn wir einen gefärbten Blutausschrieb bei einem unserer Patienten betrachten. Dann sehen wir, daß wir im Blut zur gleichen Zeit sehr verschiedene Entwicklungsformen vor uns haben. Es handelt sich bei den quotidianen Fieberanfällen um das Vorhandensein zweier Generationen von Plasmodien, die eben in ihrem Entwicklungsgang um 24 Stunden auseinander sind und so jeden Tag einen Fieberanfall bewirken. Wir müssen dann eine *Tertiana duplex* annehmen. Das sind Erfahrungen, um deren Aufklärung sich vor allem *Doerr* und *Kirschner* bemüht haben. Dazwischenhinein kommt dann einmal wieder ein Kranker, der eine ganz regelmäßige *Malaria tertiana* aufweist. Impfen wir von ihm weiter, so ergibt sich meist wieder Fieber vom gewöhnlichen Quotidianotypus.

Die Scarificationen, mit denen man zunächst die Malaria zu übertragen versuchte, sind jetzt wohl als unzweckmäßig verlassen worden, wir überimpfen nur durch Spritzenstich. Zur Technik dieser sehr einfachen Übertragung ist kurz folgendes zu bemerken. Am zweckmäßigsten ist es, bei einem Kranken, der schon mehrere Schüttelfröste hatte, aus der Armvene 1—4 ccm Blut zu nehmen und gleich dem danebensitzenden anderen Paralytiker den ganzen Spritzeninhalt subcutan zu injizieren. Es ist dabei im allgemeinen gleichgültig, ob der „Geber“ gerade Fieber hat oder nicht. Eine Gerinnung des Blutes ist dabei nicht zu befürchten, sollten sich aber doch kleine Gerinnsel gebildet haben, so würde das bei subcutaner Verabreichung des Impfstoffes nichts machen. Bei intravenöser Überimpfung verkürzt sich die Inkubationszeit um einige Tage. Es ist aber zu betonen, daß schon bei subcutaner

Impfung einige Fälle das Fieber nach 3 Tagen zeigten, daß in Hamburg aber auch Inkubationszeiten bis zu 50 Tagen festgestellt wurden.

Geht einmal die Impfmalaria nicht an, so ist nach Ablauf der normalen Inkubationszeit noch einmal plasmodienhaltiges Blut zu übertragen. Dann tritt häufig schon am nächsten Tag Fieber auf, und wir müssen annehmen, daß wir in diesen Fällen eigentlich nur durch Reiztherapie die im Körper des Geimpften schon befindlichen Plasmodien mobilisiert haben. Völlige Unempfindlichkeit kommt nach *Mühlens* überhaupt nicht vor. Bei einigen Fällen muß man die Impfungen so lange wiederholen, bis man eben den gewünschten Erfolg hat.

Eine Abschwächung der Wirkung unseres Malariastammes durch die Menschenpassagen konnten wir bisher nicht feststellen. Die Verschiedenheit der Höhe der Fieberanfälle, das individuell verschiedene Gepräge der Fieberwirkungen überhaupt bei gleicher Valenz des Impfstoffes ist wohl auf die individuell verschiedenen Immunverhältnisse der geimpften Paralytiker zu beziehen.

Anstalten, die nicht die genügende Zahl von Paralytikerzugängen haben, um fortlaufend weiterimpfen zu können, sind mit dem Impfstoff auf andere größere Anstalten angewiesen, bei denen diese Schwierigkeit nicht besteht. Ich möchte nach den üblen Erfahrungen, die mit Mischinfektionen von *Tertiana* mit *Tropica* in Wien, Hamburg und Kiel gemacht worden sind, doch dazu raten, nur einen in der Menschenpassage erprobten, einwandfreien *Tertianastamm* zu verwenden. Die zuverlässigste Methode ist zweifellos die, einen noch gut komponierten Kranken in der betreffenden Anstalt impfen zu lassen. Unsere Klinik verdankt ihren Malariastamm Herrn Professor *Plaut*, der 1922 einen Kranken in Hamburg-Friedrichsberg impfen ließ.

Sollte das nicht möglich sein, so sind vor allem in der letzten Zeit mehrere Methoden ausgearbeitet worden, die eine Konservierung und damit eine Versendung von Malariablut bis zu 92 Stunden möglich machen.

Ganz anders geht die Übertragung von *Recurrenterregern* vor sich. Hierzu hat man einen Stamm von Mäusen nötig, bei denen man die *Recurrentespirosomen* fortlaufend von einer Maus auf die andere überimpft, bis man Gelegenheit hat, einen Menschen damit zu infizieren. Dazu nimmt man aus dem gereinigten Schwanz eines der Tiere, bei dem zuvor die Anwesenheit von Spirosomen im Blut im Dunkelfeld festgestellt worden ist, einige Blutropfen in physiologische Kochsalzlösung auf, bis diese einen fleischfarbenen bis dunkelroten Ton annimmt und injiziert davon subcutan 3—4 ccm auf den Empfänger. Ebenso kann auch Herzblut der Tiere dazu verwendet werden; das empfiehlt sich vor allem, wenn man in den Liquor von Paralysekranken überimpfen will, weil dann größere Gewähr für die Sterilität der Injektionsflüssigkeit

gegeben ist. Ob die Überimpfung in den Liqueur irgendeine besondere Bedeutung hat, entzieht sich meiner Kenntnis. Man kann ja bei den mit Recurrens Geimpften fast immer im Liqueur die Spirosomen nachweisen, auch wenn die Impfung subcutan vorgenommen wurde. Genaue Anweisungen über die Recurrensimpfung finden sich in dem *Plautschen* Merkblatt der serologischen Abteilung der Forschungsanstalt für Psychiatrie. Daß man auch mit dem Blut von Recurrenskranken überimpfen kann, will ich nur erwähnen. Es können aber im Bedarfsfall von der serologischen Abteilung der Forschungsanstalt infizierte Mäuse bezogen werden; die Abgabe solcher Mäuse ist immer schon in großem Umfang geübt worden.

Es ist ganz zweifellos ein großer Vorteil der Recurrensbehandlung, daß durch die Mäuse eine Abgabe von Impfstoff auch auf große Entfernungen hin möglich ist, während bei der Abgabe des Malariaimpfstoffes infolge seiner zeitlich beschränkten Infektionsfähigkeit große Einschränkungen geboten sind. *Buschke* und *Króó* haben zudem festgestellt, daß mit Hirnbrei von vor 10—12 Wochen infizierten Mäusen gesunde Tiere mit Erfolg geimpft werden können. Damit kann man unter Umständen auch Passagetierte ersparen. Zudem sind von *Illert* auch Kulturverfahren für die Recurrensspirosomen angegeben und mit diesen Kulturen gleichfalls Impferfolge erzielt worden.

*Collier* machte im vorigen Jahr aus dem Georg-Speyer-Haus in Frankfurt die Mitteilung, daß der dort verwendete Recurrensstamm, der aus dem Tropeninstitut in Hamburg stammt, für Menschen avirulent geworden sei. Dieser Stamm ist derselbe, der von *Plaut* und *Steiner* zu ihren Recurrensimpfungen verwendet wurde; *Plaut* betonte kürzlich, daß sein Hamburger Recurrensstamm nach wie vor pathogen für den Menschen sei. Klarheit darüber, was die Virulenzminderung dieses Stammes in Frankfurt veranlaßte, konnte bisher nicht geschaffen werden.

Der Fieberablauf ist bei Recurrens recht unregelmäßig. Die Inkubationszeit beträgt 3—11 Tage. *Plaut* und *Steiner* erreichten meist 3—4 Anfälle, bei einigen Kranken traten nur 2 Anfälle auf. *Sagel* beobachtete zuweilen 10 Fieberanfälle. Der einzelne Fieberanfall kann von Stunden bis zu 5 Tagen betragen. Immerhin ist die Fieberzeit im ganzen bei der Recurrensimpfung kürzer als bei der Malaria. Deshalb haben *Steiner* und *Steinfeld* bei Recurrensgeimpften in der Inkubationszeit, die 3—11 Tage beträgt, Superinfektionen vorgenommen und haben so höhere und kontinuierlichere Temperaturen erzielt.

Welche Mittel stehen uns nun zur Verfügung, um das künstlich erzeugte Fieber zum Stillstand zu bringen?

Für Malaria ist von jeher das beste Heilmittel das Chinin gewesen. Wir geben, nachdem wir je nach dem Kräftezustand unserer Kranken 8—10 Fieberanfälle abgewartet haben, Chininum muriaticum, und zwar

in der Gesamtdosis von 10 g. Mehr Fieberanfälle abzuwarten erscheint uns zu gefährlich für unsere Kranken. In Wien suchte man in der letzten Zeit mit geringeren Chininmengen auszukommen und gab im ganzen nur 5 g. *Mühlens* hat als erster gemeint, man könne mit geringeren Mengen auskommen. Wir haben aber bei einigen Fällen die Beobachtung gemacht, daß dann doch nach einigen fieberfreien Tagen ein Recidiv folgen kann.

Die Kosten des Chinins, die in der Inflationszeit fast unerschwinglich waren, sind jetzt wieder niedriger; von unserer Apotheke bekommen wir 10 g Chinin für 1 M.

Die 10 g Chinin verteilen wir, wie es auch in Wien gemacht wird, so, daß wir in den ersten 3 Tagen täglich 1 g, in 2 Portionen auf Vormittag und Nachmittag verteilt, verabfolgen oder auch im ganzen geben. An den folgenden 14 Tagen verabreichen wir täglich  $\frac{1}{2}$  g Chinin. Am zweckmäßigsten ist es, das Chinin zwischen den Fieberanfällen zu geben, weil man dann hoffen kann, junge, empfindlichere Plasmodien zu treffen. Man hat zunächst die Gefahr einer Idiosynkrasie gegen Chinin fürchten zu müssen geglaubt und gemeint, man müsse die Verträglichkeit des Chinins bei jedem mit Malaria zu Behandelnden erst ausprobieren. *Mühlens* und *Kirschbaum* sahen in 2 Fällen nach Einleitung der Chininbehandlung tödliche profuse Blutungen aus allen Schleimhäuten (namentlich auch im Darm) einsetzen. Daß diese Blutungen aber nur auf die Chiningaben zu beziehen wären, ist sehr unwahrscheinlich, denn das gleiche trat auch bei 3 Kranken nur unter der Fieberbehandlung auf. Vielleicht hat es sich bei diesen Fällen doch um Tropica gehandelt. Schwarzwasserfieber kommt bei Impfmalaria nach *Mühlens* nicht zur Beobachtung. Der eine Fall, den *Jossmann* und *Steenaeerts* erwähnen, muß eine ganz besonders starke Empfindlichkeit gegenüber Chinin gehabt haben. Im allgemeinen braucht man die Chininüberempfindlichkeit nicht zu fürchten, im Notfall haben wir ja das Salvarsan zur Malaria-bekämpfung zur Verfügung. Ein neues Chininpräparat, das Neopanchinal, das vor allem von *Schilling* empfohlen wird, haben auch wir mit gutem Erfolg verwandt.

Unter Umständen gehen die Fieberanfälle mit starkem Erbrechen einher, dann kann man Chinin nicht per os geben; es kann in Dosen von 0,5 g intravenös oder in Dosen von 1,0 g auch intramuskulär verabreicht werden.

Ich möchte hier nur darauf hinweisen, daß die Pharmakologie der Chininwirkung gegenüber Malaria noch etwas durchaus Problematisches ist. Bisher glaubte man wohl mit der Annahme einer direkten Wirkung des Chinins gegen die Plasmodien auskommen zu können. Diese einfache Vorstellung hat sich als nicht haltbar erwiesen. *Mühlens* und *Kirschbaum* konnten nachweisen, daß dem defibrinierten Tertianablut zu gleichen Teilen zugesetzte Chinin-Kochsalzlösung 1:5000 die Parasiten nach 2stündiger Einwirkung nicht abtötet. Erst nach 24stündigem Aufent-

halt im Brutschrank bei 37° ergab sich ein negatives Resultat bei Impfversuchen. Ähnliche Versuche mit Neosalvarsan ergaben bis zu 6 Stunden im Brutschrank aufbewahrt noch positive Impferfolge. *Mühlens* kommt danach zu der Ansicht, daß der Mechanismus der Chininwirkung auf die Malaria als ein indirekter anzusehen sei, und daß er vermutlich auf einer Aktivierung von Immun- und Abwehrkräften im Organismus beruhe. Daß die Aktivierung von Immun- und Abwehrkörpern im Organismus durch das Chinin auch nur ein neues Bündel von Rätseln ist, das uns in den Weg geworfen wird, darauf kann ich hier nur hinweisen.

Bei den eben erwähnten Versuchen ist schon die Rede vom Salvarsan gewesen, das wir auch zur Coupierung der Fieberanfälle verwenden können, wenn uns irgendwelche Gründe dazu drängen, das Fieber abzubrechen.

Jedenfalls haben wir die Erfahrungen von *Mühlens*, wie *Dattner* und *Kauders*, sowie *Plehn* und anderer Autoren durchaus bestätigt gefunden, daß es sich bei der Impfmalaria im allgemeinen um eine auf Chinin sehr gut ansprechende Malariaform handelt, und daß die bei natürlichen Infektionen so häufige Rückfallneigung bei den künstlichen Tertianainfektionen unbekannt ist.

Ich muß doch aber gleich auf die immerhin beträchtlichen Gefahren der Malariainfektion eingehen und komme da auf die körperlichen Gegenindikationen zu sprechen. Die außerordentlich große Gefahr der Tropica habe ich schon erwähnt, alle meine Bemerkungen beziehen sich lediglich auf die Malaria tertiana.

Es ist selbstverständlich, daß bei schweren körperlichen Erkrankungen, z. B. unkompenzierten Herzfehlern, deutlichen tuberkulösen Veränderungen in der Lunge u. dgl. von einer Fieberbehandlung abgesehen werden muß. Anders ist es z. B. bei kompensierten Aortenvitien. Darin ist unseren Erfahrungen nach keine Kontraindikation zu erblicken und auch die anderen Autoren haben keine schlechten Erfahrungen damit gemacht. Wir geben übrigens allen unseren Kranken mit Einsetzen des Fiebers Digitalis in kleinen Mengen. Eine Kontraindikation ist zweifellos in einer starken Adipositas der für die Behandlung in Betracht Gezogenen zu sehen. Auch in Hamburg und Wien sind schlechte Erfahrungen mit adipösen Paralytikern gemacht worden. *Weeber* empfiehlt, bei herabgekommenen Kranken die Phlogetankur als Vorkur zu verwenden, da sich eine allgemeine Kräftigung während derselben einstelle. Wir haben eigene Erfahrungen darüber nicht.

Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die Abwehrkräfte des Körpers gegen interkurrent auftretende Infektionskrankheiten, z. B. Erysipel, durch die Malaria in keiner Weise erhöht werden. Wenigstens erinnere ich mich schon von der *Nonneschen* Klinik in Hamburg her, daß solche Kranke ganz überraschend schnell ihrem Erysipel erlagen. Gravidität ist eine Gegenindikation gegen die Fieberbehandlung.

Im übrigen ist von den Folgeerscheinungen der Malaria zu erwähnen, daß es während des Fiebers häufig zu einer raschen Abnahme des Körpergewichtes kommt. Ab und zu kommt es zu beträchtlichem Ikterus, oder es stellt sich eine Anämie ein, die ihre Erklärung ganz selbstverständlich in dem außerordentlichen Zerfall von roten Blutkörperchen findet, wie er bei der Malaria stattfindet. Bei einigen Fällen treten Ödeme auf. Eine deutliche Milzschwellung ist selten festzustellen. Damit stimmen die meisten Autoren mit uns überein, während *A. Meyer-Bonn* in allen Fällen eine deutliche, zum Teil hochgradige Milzschwellung fand. Zuweilen kommt Herpes febrilis zur Beobachtung.

*Mühlens* und *Kirschbaum* haben auch darauf aufmerksam gemacht, daß Fälle vorkommen mit einer geradezu an Sepsis erinnernden Überschwemmung des Blutes mit Malariaplasmodien. Sie haben aus diesem Grund die dauernde Überwachung des Plasmodiengehaltes des Blutes empfohlen. Nach ihrer letzten Veröffentlichung bezieht sich diese Überschwemmung des Körpers mit Plasmodien allerdings auf Tropicafälle. Wir sind jedenfalls bei unseren Kranken ohne regelmäßige Blutuntersuchungen mit genauer Beobachtung der Fieberkurve und des Allgemeinzustandes ausgekommen.

Die Gefahren der Malariabehandlung sind nicht zu unterschätzen, das möchte ich nochmals ganz besonders betonen.

*Gerstmann* berichtet, daß von 250 Fällen von Paralyse, die in der Zeit vom Juli 1921 bis Ende 1922 in Wien mit Malaria behandelt worden sind, 23 Fälle (d. s. 9,2%) teils während des Fiebers, teils nach dem medikamentösen Abschluß der Infektion gestorben seien und meint: die unmittelbare Todesursache habe sich in denselben, ebenso wie in den betreffenden Fällen der früheren Behandlungsserien, in der Regel auf interkurrente Begleiterscheinungen, auf Herzinsuffizienz u. dgl., oder auf den unbeeinflussten paralytischen Krankheitsvorgang selbst zurückführen lassen. Einen direkt durch die Malariainfektion bedingten Exitus habe er nie beobachten können. Ob aber in dem einen oder anderen Falle die Infektion nicht indirekt eine determinierende Grundlage für den letalen Ausgang abgegeben haben möge, sei weder im positiven noch im negativen Sinne mit Sicherheit zu entscheiden.

Ich glaube aber nun doch, daß man bei einem großen Teil der während und kurze Zeit nach der Malariabehandlung Verstorbenen an dem determinierenden Einfluß der Malaria für den letalen Ausgang nicht vorbeikann, auch wenn schließlich eine interkurrente Erkrankung zum Tod führte. Das Herzgefäßsystem erliegt eben nach der so starken Beanspruchung viel leichter einer interkurrenten Erkrankung.

Daß man natürlich bei allen Malariaüberimpfungen vom Menschen immer darauf zu achten hat, daß man nicht eventuell eine sekundäre Infektion mit überträgt, darauf brauche ich nur hinzuweisen.

Die Mortalitätsquote, die auf die Malariabehandlung direkt zu beziehen ist, haben *Reese* und *Peter* an der *Nonneschen* Klinik auf 2,9% der Gesamtsumme berechnet. Ich kam auf 3,6%. Seitdem wir auch Frauen intensiver mit Wechselfieber behandelt haben, hat sich die Quote beträchtlich erhöht. Es findet sich unter den Verstorbenen allerdings auch eine Frau, die nach Recurrensimpfung ein Rezidiv aufwies. Sie war in sehr schlechter körperlicher Verfassung und die Malariaimpfung wurde eigentlich nur auf den dringendsten Wunsch der Angehörigen ausgeführt. Diese Erfahrungen mahnen doch aber sehr zur Vorsicht. Mit der Abdämpfung des Fiebers mit kleinen Chininmengen, wie es von Wien aus empfohlen wird, haben wir keine eigenen Erfahrungen.

Wesentlich leichter vertragen die Patienten die Recurrensbehandlung, während bedrohliche Zustände bei den einzelnen Fieberanfällen, wie *König* betont, natürlich auch auftreten können. Meist ist deren Zahl viel geringer als die Malariaanfälle, die wir auftreten lassen, zudem sind die Abstände der einzelnen Fieberanfälle meist viel größer als beim Wechselfieber. Eine Unterbrechung der Fieberanfälle durch Salvarsan ist, wie ich oben schon sagte, nicht möglich. Sie erscheint im allgemeinen auch nicht nötig. Daß es übrigens *Sagel* gelungen ist, mit Omnadin Recurrensanfälle abzustoppen, daß er dasselbe auch von Einspritzungen von Rekonvaleszentenserum von Recurrenskranken erhofft, will ich nur erwähnen. Ich erinnere mich eines Patienten, der in der Klinik 10 Fieberanfälle durchmachte, und der mir nach seiner Entlassung brieflich mitteilte, er habe draußen noch einen Fieberanfall erlitten.

Das kann unter Umständen peinlich sein, eine Gefahr bedeutet es für die davon Betroffenen aber in keiner Weise. Solche Zufälle finden ja leicht ihre Erklärung in der Beobachtung von *Plaut* und *Steiner*, die durch positive Liquorimpfungen auf Mäuse nachwiesen, daß der Liquor von recurrensgeimpften Paralytikern noch bis zu 45—51 Tagen nach dem letzten Fieberanfall infektiös sein kann.

Beiden Impfkrankheiten ist gemeinsam, daß sich zur Zeit des Fiebers ab und zu delirante Zustände einstellen, die aber im allgemeinen mit dem Abfall des Fiebers wieder abklingen. Es kommt ebenso bei beiden Erkrankungen unter Umständen zu Umwandlungen der Zustandsbilder in halluzinatorische, paranoide, schizophrene- oder katatonieähnliche Erscheinungsbilder. Bei 5 unserer ersten 55 Kranken traten nach der Malariabehandlung akustische und optische Halluzinationen auf. Es handelte sich dabei um durch das Wechselfieber nicht günstig Beeinflusste. Ein Kranker wies eine paranoid-halluzinatorische Umwandlung des Krankheitsbildes auf, das einem schizophrenen jetzt noch zum Verwechseln ähnelt. *Gerstmann* findet in solchen Fällen eine große Ähnlichkeit mit den *Plautschen* Halluzinosen der Luetiker und sieht darin gleichsam den Ausdruck einer allgemein-biologischen Verschiebung

der Hauptkomponenten des paralytischen Prozesses nach der Seite einer einfachen Hirnlues, bzw. der der Paralyse eigenen unspezifischen Wechselwirkung zwischen Parasiten und Nervengewebe nach der Richtung eines einfachen syphilitischen Reaktionsvorganges. Im Hinblick auf *Jakobsche* Gedankengänge möchte er einer deutlicheren Ausbildung der pathologischen Veränderungen in der Schläfenlappenrinde eine Bedeutung dafür zuweisen. Auf das noch durchaus Problematische dieser Annahmen hat *Spielmeyer* erst kürzlich wieder hingewiesen, wir werden später noch kurz darauf zu sprechen kommen.

Über die vergleichsweise Häufigkeit des Vorkommens solcher therapeutisch recht unliebsamer Vorkommnisse bei *Recurrans* und *Malaria* wage ich nichts zu sagen. Zahlenmäßige Belege darüber, die einen Vergleich erlaubten, fehlen uns vollkommen.

Wichtig ist es, darauf hinzuweisen, daß eine zweite Infektion mit *Recurrans* nach Ablauf der ersten nicht möglich ist, die Kranken werden völlig immun dagegen. Anders ist das mit *Malaria*, die wir wohl beliebig oft wieder mit Erfolg übertragen können. Die Selbstimmunisierung, die bei *Recurrans* die Regel ist, tritt bei *Malaria* nur ab und zu auf, bevor wir das Fieber mit Chinin abbrechen. In solchen Fällen besteht aber immer die Möglichkeit späterer neuer Fieberanfälle, so daß diese Kranken, wie die anderen auch mit Chinin behandelt werden müssen. Es geht übrigens aus Untersuchungen von *Mühlens* und *Kirschbaum* hervor, daß trotz sehr starker Vermehrung der Plasmodien im Blut sich fieberfreie Perioden in den Krankheitsverlauf einschieben können.

Bei einer Wiederholung der Fieberkur sind wir also immer auf *Malaria* angewiesen. In einigen Fällen hatte diese Behandlung wieder guten Erfolg, in anderen hielt sie den weiteren Verfall nicht auf.

Wir kommen nun zu unserer wichtigsten Frage: Was haben wir bisher überhaupt durch die Infektionsbehandlung der Paralyse erreicht?

Der Beantwortung dieser Frage stellen sich große Schwierigkeiten in den Weg.

Das klinische Bild der Paralyse hat sich, wie uns erfahrene Psychiater immer wieder versichern, in den letzten Jahren verändert. *Mendel* meinte schon 1888, die Häufigkeit der Remissionen bei Paralyse habe in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Das ist wichtig, weil damals an die Salvarsanbehandlung der Paralyse noch gar nicht gedacht wurde. *Bumke* glaubt, daß es einer späteren Generation der Psychiater unter Umständen schwer fallen werde, sich noch ein Bild von der „klassischen“ Paralyse zu machen. Es scheint ferner — die einzelnen Statistiken stimmen allerdings nicht völlig überein —, als ob die Paralyse überhaupt seltener werde, und wir wissen heute noch keineswegs einen erklärenden Grund dafür zu finden. Die Möglichkeit, daß eine neue Phase in der Wechselwirkung, die zwischen menschlichem Körper und Spirochäte

besteht, aus inneren Gründen erreicht worden ist, wie *Hoche* sich vorstellt, muß man sich immer vor Augen halten. Eine genauere zahlenmäßig belegte Erörterung all dieser Fragen, die ich hier nur streifen kann, liegt allerdings noch nicht vor.

Vor allem fehlt uns für die Abwägung unserer Behandlungserfolge ein einwandfreies Vergleichsmaterial, das unter den eben angegebenen Gesichtspunkten vor allem aus der gleichen Zeit stammen müßte, in der wir behandeln. Allerdings ist diesem Mangel in gewisser Weise durch die statistischen Aufstellungen von *Kirschbaum* und vor allem *Tophoff* abgeholfen worden. *Tophoff* fand bei 289 Fällen von Paralyse, die in den Jahren 1908—22 in Bremen-Ellen aufgenommen wurden, in 4,8% vollkommene Remissionen, in 14,9% unvollkommene. *Kirschbaum* stellte fest, daß in Hamburg in den Jahren 1911—15 im Durchschnitt nur 11,4% Remissionen beobachtet worden seien.

Vor allem macht der immerhin reichlich subjektive und nicht zuletzt aus sozialen Erwägungen erheblich schwankende Remissionsbegriff Schwierigkeiten bei der Verwertung der Statistiken. Unsere Vergleichsreihe, die auf Anregung des Herrn Geheimrat *Bumke* so durchgeführt wird, daß wir regelmäßig, insofern keine Kontraindikationen vorliegen, einen Kranken mit Malaria, den nächsten nur spezifisch behandeln, ist noch nicht weit genug gediehen, um Schlüsse daraus zu erlauben.

Immerhin können wir, glaube ich, die Statistiken von *Kirschbaum* und *Tophoff* doch zum Vergleich mit unseren behandelten Fällen benutzen. Sie stammen beide aus letzter Zeit. Wir müßten, wenn wir in unserer Statistik der mit Fieber behandelten Fälle einen großen Überschuß über die Spontanremissionen fänden und diesen nicht auf die Fieberwirkung beziehen wollten, schon annehmen, daß der Charakter der Paralyse sich eben ungefähr erst mit dem Einsetzen unserer Fiebertherapie geändert hätte. Das ist doch durchaus unwahrscheinlich.

Daß vielleicht in früheren Zeiten die Fieberbehandlung überhaupt nicht solche Erfolge hätte erzielen können, wie sie es jetzt tut, diese Möglichkeit müssen wir natürlich, da wir eben an die Möglichkeit einer Änderung des Charakters der Erkrankung denken müssen, immer vor Augen behalten.

Daß die spezifische Behandlung der Lues, ob nun vor oder nach Ausbruch der Paralyse ausgeführt, keinen großen Einfluß auf die Weiterentwicklung der Krankheit hat, darauf gibt *Tophoff* wieder einen guten Hinweis. Er fand die gleichen Prozentzahlen von genügend und ungenügend Behandelten bei den remittierten, wie bei den progredient verlaufenden Fällen, ganz gleich, ob die Behandlung erst nach Ausbruch der paralytischen Erkrankung oder schon vorher eingeleitet worden war. Ich möchte es deshalb nicht als eine Vergleichsunmöglichkeit der verschiedenen Statistiken ansehen, daß es sich dabei z. T. um spezifisch nachbehandelte Kranke handelt. Vergleiche der spezifisch Nachbe-

handelten und der nicht Nachbehandelten haben, um das gleich zu erwähnen, sowohl für die Malaria- wie für die Recurrentherapie ergeben, daß in dieser Nachbehandlung ein kardinales Moment für die erzielten Besserungen nicht zu erblicken ist<sup>1)</sup>.

Es handelt sich bei allen diesen Statistiken zweifellos meist um ein ausgewähltes Material, wenn man auch darauf ausgeht, diesen Fehler zu vermeiden. Geistig und körperlich völlig Decrepide wird man eben nicht der Fieberbehandlung unterziehen können. Alle Paralytiker mit der Malariabehandlung zu erfassen, ist unmöglich. Auf der anderen Seite wird man sich aber auch daran erinnern müssen, daß man aus dem Versagen der Digitalis in völlig verzweifelte Fällen sich noch keinen Schluß auf die Unwirksamkeit dieses Mittels bei Herzerkrankungen wird erlauben dürfen. Es kommt hier, wie dort auf den Versuch an, der selbstverständlich auch fehlschlagen kann.

Ich kann die erreichten Besserungen hier nur zahlenmäßig angeben. Herr *Bostroem* wird Ihnen ein ungleich lebendigeres Bild vermitteln können.

Die erste Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Behandlungsergebnisse an den größten deutschen Kliniken, die sich mit der Malariabehandlung abgegeben haben. Und zwar habe ich dabei jeweils die zuletzt gewonnenen Zahlen angegeben, die meist niedriger sind als die ersten, eben weil man die Fälle nicht mehr so auswählte, wie man es zunächst tat.

	Wien (400 Fälle)	Hamburg- Friedrbg. (196 Fälle)	Hamburg- Nerven- klinik (75 Fälle)	Berlin- Charité (100 Fälle)	Münch. <sup>2)</sup> Psych. u. Nervenkl. (100 Fälle)	Tophoff
	%	%	%	%	%	%
vollkommene Remissionen	33	31,1	20,0	21	33	4,8
unvollkommene Remissionen	14,25	21,4	50,6	28	13	14,9

Das gleiche Überwiegen der nach der Behandlung gebesserten Fälle ergibt sich auch für die Recurrensbehandlung.

Ich gebe nur die Zahlen von *Plaut* und *Steiner*, sowie von *Sagel*.

	<i>Plaut-Steiner</i> (76 Fälle) %	<i>Sagel</i> (55 Fälle) %
Sehr gute Remissionen . . . . .	34,2	43,6
Unvollständige Remissionen. . . . .	3,9	12,7
		(in Anstalt)

<sup>1)</sup> *Dattner* weist neuerdings dem Salvarsan als Abschluß der Malariabehandlung der progressiven Paralyse eine große Rolle zu (Klin. Wochenschrift, 4. Jahrg. Nr. 37).

<sup>2)</sup> Für Beihilfe zur Aufstellung dieser Statistik bin ich Herrn Dr. *Geratovitzsch* zu Dank verpflichtet.

Im großen und ganzen sehen wir, daß die Behandlungserfolge bei beiden Behandlungsarten vor allem hinsichtlich der vollkommenen Remissionen ungefähr dieselben sein werden.

Das Alter der zu Behandelnden scheint keinen großen Einfluß auf den therapeutischen Effekt zu haben. Natürlich wird man im höheren Alter mit der immerhin doch sehr eingreifenden Infektionsbehandlung, vor allem, wenn der körperliche Zustand nicht gut ist, sehr vorsichtig sein müssen. Ein altes Gehirn wird zudem nicht so wie ein junges die Fähigkeit haben, Schäden wieder auszugleichen.

Ganz ähnliches ist über die Bedeutung des „Alters der Paralyse“, d. h. der Zeit, die zwischen den ersten auffälligen Krankheitserscheinungen und der Fieberbehandlung verstrichen ist, zu sagen. Man findet, daß die besten Remissionen *die* Fälle ergeben, die möglichst frühzeitig der Behandlung zugeführt wurden. Diese Erfahrung betont die Wichtigkeit der Frühdiagnose der Paralyse. In ihr kommt nur eine Selbstverständlichkeit zum Ausdruck, denn die Schäden in einem Hirn, das erst kurze Zeit krank ist, werden sich besser ausgleichen als in einem solchen, das schon lange Zeit paralytisch verändert ist. Allerdings sind die ersten Krankheitszeichen ein sehr unsicheres Signal für das Einsetzen der Behandlung, weil ja der anatomische Befund und die klinischen Krankheitszeichen sich keineswegs entsprechen.

Welcher Art die Besserungen sind, die wir erreichten, wird Ihnen Herr *Bostroem* dann vorführen. Ich möchte hier nur auf eins hinweisen, daß wir natürlich bei einem Mann, der einem einfachen, mit der Hand auszuübenden Beruf nachgeht, eher wieder die Rückkehr zum Beruf erwarten können als bei einem geistig Berufstätigen, der sehr differenzierte Lebensforderungen zu erfüllen hat. Allerdings ist zu betonen, daß man auch dabei oft erstaunliche Remissionen sehen kann; das wird auch von den anderen Autoren bestätigt. So befindet sich z. B. einer unserer Patienten, ein höherer Beamter, in einer ausgezeichneten Remission. Seine vorgesetzte Behörde will ihn in eine noch höhere selbständige Stellung befördern und hat uns deswegen um ein Zeugnis gebeten. Aber wir konnten uns nicht entschließen, die uns vorgelegten Fragen in dem Sinne zu beantworten, daß die Beförderung hätte ausgesprochen werden können.

Wir dürfen uns aber nicht darüber wundern, daß wir in manchem Fall mit unserer Behandlungsmethode eben nur ein Stehenbleiben der Krankheit, keine eigentliche Remission erreichen werden, daß wir vielleicht nur ein Wrack konservieren, das für die Gesellschaft keinen Wert mehr hat. Zudem erinnern wir uns auch an Fälle, die sich unter der Malariabehandlung sichtlich verschlimmerten.

Die Indikationsstellung zur Behandlung ist auch aus dem psychischen Befund heraus sehr schwierig. Vor allem lehrt uns die folgende Tabelle, daß auch „Demente“ remissionsfähig sind.

Gruppe I <sup>1)</sup>	Gruppe III
3 = 18,8% Demente	16 = 59,3% Demente
10 = 62,5% Expansive	9 = 33,3% Expansive.

Immerhin geht doch daraus hervor, daß die demente Form der Paralyse eine weniger große Neigung zur Remission zeigt als die expansive Form und es fragt sich, ob überhaupt bei den dementen Fällen die erreichte Besserung eben auf die Demenz zu beziehen ist.

Steiner hat aus der Erfahrung der Besserung dementer Paralytiker heraus gemeint, es wäre wohl zweckmäßig, den klinischen Begriff der Demenz als eines *unausgleichbaren* Defektzustandes der Intelligenzleistungen zu revidieren. Man ist aber oft geradezu veranlaßt, in solchen Fällen von einer „paralytischen *Pseudodemenz*“ zu sprechen. Allerdings ist der klinische Demenzbegriff von großer Unbestimmtheit.

Zu betonen ist, daß juvenile Paralysen auf die Behandlung im allgemeinen nicht besonders gut ansprechen. Das ist bei Tabesparalysen nicht der Fall.

Unter der Fieberbehandlung besserten sich in oft geradezu auffallender Weise die Schreib- wie die Sprachstörungen der Kranken. Von den übrigen körperlichen krankhaften Befunden, wie Pupillenstarre u. dgl. können wir das nicht behaupten.

Dagegen hat Malaria-, wie Recurrensbehandlung einen durchaus günstigen Einfluß auf paralytische Anfälle. Bei 22 unserer ersten 55 Paralytiker, die wir mit Fieber behandelten, wurden vor der Behandlung solche Anfälle beobachtet. Bei allen diesen Kranken traten nach Abschluß der Behandlung keine Anfälle mehr auf. Nur bei 3 Patienten kamen erst nach Ablauf des Fiebers Anfälle, allerdings recht selten. Bei 2 dieser Kranken hatten die Anfälle epileptischen Charakter. Im übrigen haben sich Beziehungen zwischen Malaria und Epilepsie, auf die *Stransky* unlängst aufmerksam machte, nicht ergeben. Es handelt sich bei den Fällen, auf die sich *Stransky* bezieht, wohl auch um Malaria tropica, bei der schwerere Hirnveränderungen bekannt sind. Die gleichen Erfahrungen bezüglich der paralytischen Anfälle werden auch mit Recurrens gemacht.

Über die Dauer der erreichten Remissionen ist zu sagen, daß sie den bisherigen Aufstellungen nach eine erheblich größere Dauer als die spontan auftretenden zu haben scheinen<sup>2)</sup>.

Gegen die Möglichkeit einer Paralyseprophylaxe durch Fieber-

<sup>1)</sup> Gruppe I stellt die Remittierten, Gruppe III die Ungebesserten dar. (Diese Zahlen beziehen sich auf die ersten 55 Behandelten.)

<sup>2)</sup> Genauere zahlenmäßige Belege darüber könnten jetzt noch kein richtiges Bild geben, da eben der größere Teil unserer Remittierten sich noch *in* der Remission befindet.

behandlung scheinen gewisse Erfahrungen von *Kirschbaum* und uns zu sprechen, insofern wir unter unseren Kranken auch solche fanden, die vor Ausbruch des Paralyse und wohl nach der Infektion mit Lues an Malaria erkrankt waren. Zu einem zwingenden Schluß in dieser Frage werden wir erst kommen, wenn die Inkubationszeiten für Paralyse bei den Kranken abgelaufen sind, die zur Zeit in Wien bei *Kyrle* und z. B. auch hier in München von *Heuck* im Sekundär- oder Primärstadium mit Malaria behandelt werden.

Von den serologischen Ergebnissen bei unseren Behandelten kann ich in aller Kürze nur folgendes betonen<sup>1)</sup>.

Zunächst ist auf die durchaus mangelhafte Korrelation des Verhaltens der einzelnen Reaktionen hinzuweisen, auf die auch die anderen Autoren hinwiesen.

Prozentsatz der Besserungen für die einzelnen Reaktionen.

Gruppe	S. W. <sup>2)</sup> %	S. S. G. %	Zellen %	Nonne %	L. W. %	L. S. G. %	Mastix %	Goldsol %
I	30,8	45,5	92,3	69,2	57,2	84,6	70,0	55,6
III	20,0	30,0	90,0	36,4	27,3	30,0	100,0	100,0

Vergleichen wir in der beigegeführten Tabelle, die die Prozentzahlen der Besserungen für die einzelnen Reaktionen darbietet, die Gruppen I und III, d. h. die Remittierten und die Ungebesserten, so ergibt sich, daß bei beiden Gruppen sich die Zellenzahl nahezu im gleichen Prozentverhältnis bessert. Auffallen muß, daß die Kolloidreaktionen sich anscheinend bei den Ungebesserten eher zurückbilden wie bei den Remittierten. Das hängt möglicherweise damit zusammen, daß bei den Ungebesserten wegen des Abtransports in die Heilanstalten Punktion und Blutentnahme meist kürzere Zeit nach der Malariabehandlung stattfanden als bei den Remittierten, die häufig erst viel später zur Nachuntersuchung kamen. Im übrigen wiesen aber doch die Remittierten die größere Prozentzahl an Besserungen auf als die Ungebesserten. Insbesondere scheinen der Liquorwassermann und der Liquor-Sachs-Georgi sich eher zu bessern als die Serumreaktionen. Das stimmt mit den Erfahrungen überein, die *Plaut* und *Steiner* bei den Recurrensfällen erhoben.

In manchen Fällen erwies sich aber ein noch stark positiver Befund auch für längere Beobachtungszeit zunächst nur als serologischer Schönheitsfehler. Man findet aber auch Kranke, die bei unverändert schlechtem klinischen Befund im Blut, wie Liquor negativ werden.

<sup>1)</sup> Herrn Prof. *Plaut* bin ich für freundliche Unterstützung meiner Arbeit, vor allem auch hinsichtlich der serologischen Ergebnisse zu besonderem Dank verpflichtet.

<sup>2)</sup> S. W. = Serum-Wassermann. S. S. G. = Serum-Sachs-Georgi. L. W. = Liquor-Wassermann. L. S. G. = Liquor-Sachs-Georgi.

Über die Hämolysinreaktion, der vor allem *Pötzl* eine große Bedeutung zumißt, haben wir keine eigenen Erfahrungen.

*Kaltenbach* hat wieder den Gedanken einer prognostischen Bedeutung der Liquorreaktionen aufgenommen und meint, daß die Stärke oder Schwäche der Phase I, die Links-, Mittel- oder Rechtslage der Normomastixreaktion einen Fingerzeig auf die Güte der zu erwartenden Remission geben könne. Jedenfalls hält er Mittellage der Mastixkurve für prognostisch ungünstig.

Diese ganze Frage scheint mir noch sehr der Nachprüfung zu bedürfen. Bis jetzt haben sich eigentlich alle prognostischen Schlüsse aus Liquorbefunden als trügerisch erwiesen.

Einer besonderen Erwähnung bedarf noch das so regelmäßige Absinken der Liquorzellzahl bei den Malariafällen, das wir bei den daraufhin untersuchten Kranken auch schon vor der Chiningabe feststellen konnten, zu einer Zeit, wo das Fieber noch auf der Höhe war. Ganz anders ist das bei den Recurrenzfällen. *Plaut* und *Steiner* fanden in einer ganzen Reihe von Fällen zwischen der 4. und 7. Woche nach der Impfung Zeichen einer meningealen Reaktion, die zu Zellwerten bis über 1000 pro cmm im Liquor führte. Sie sehen diese Reaktion als ein günstiges Zeichen für den Erfolg der Behandlung an. Daß diese Reaktion im mesodermalen Gewebe, von dem die Produktion der Lymphocyten ausgeht, auch in den obersten mesodermalen Anteilen der Hirnrinde stattfindet, ist wohl als sicher anzunehmen.

Wir kommen jedenfalls jetzt darauf, uns die Frage vorzulegen, wie wir uns den Hergang der zu beobachtenden Besserungen erklären können.

Da schiebt sich uns sofort das Problem der Paralyse überhaupt wieder in den Vordergrund. Wie wenig wir über die Pathogenese dieser Erkrankung wissen, das ist gerade in letzter Zeit von *Kraepelin* und *Wilmanns* wieder ausgesprochen worden. Das Problematische aller heutigen Auffassungen von der Pathogenese der Paralyse ist es vor allem, das uns meiner Ansicht nach verbietet, allzu kühne Hypothesen von der Wirkung unserer Infektionsbehandlung zu entwickeln.

Ich kann hier nur auf einige Punkte eingehen. *Jahnel* wies schon 1922 darauf hin, daß wir mit der Annahme einer Abwehrschwäche, einer Reaktionsunfähigkeit des Organismus bzw. des nervösen Zentralorgans gegenüber der Spirochäte und der von ihr ausgehenden Wirkung, wie sie vor allem *Jakob* annimmt, außerordentlich vorsichtig sein müssen. *Spielmeyer* hat erst kürzlich wieder betont, daß wir aus der Tatsache, daß wir im Gesamtkomplex der paralytischen Erkrankung die Entzündung eine so große Rolle spielen sehen, doch nur eigentlich einen Schluß auf die Reaktionsfähigkeit des davon betroffenen Organismus oder auch Organismusteiles ziehen könnten.

*Gerstmann* hat sich die *Jakobsche* Anschauung von der ungenügenden spezifischen Gewebsreaktion des Hirns der Paralytiker durchaus zu eigen gemacht und meint, wie schon oben angedeutet, eine Erklärung schließlich auch für die gesamte Heilwirkung der Malariabehandlung in einer Verschiebung des paralytischen Prozesses nach der Seite der einfachen Hirnlues zu finden. Er verwendet dazu auch schließlich die Erfahrung, daß sich bei einer Reihe der Behandelten die sog. Paralyseform der Kolloidreaktionen in die sog. Luesform umwandelt. Das haben auch wir öfters beobachtet und vor allem haben *Kirschbaum* und *Kaltenbach* darauf verwiesen. Es ist aber doch zu betonen, daß die „Luesform“ der Kolloidkurven noch nichts für eine Lues cerebri beweist. In diesem Sinn sind die Kurven nicht pathognomonisch. Die *Gerstmannsche* Erklärung wird sofort in sich zusammenfallen müssen, wenn die sie tragende Theorie in sich zusammenfällt, und ich glaube, daß diese Theorie sich nur sehr schwer mit den Tatsachen wird vereinigen lassen.

Wesentlich vorsichtiger als *Gerstmann* drücken sich *Strüssler* und *Koskinas* aus, die wie auch *Kirschbaum* die Gehirne von mit Malaria Behandelten untersuchten. *Kirschbaum* betont übrigens, daß er von einer Umstimmung des Gewebes zu spezifischen Reaktionen nichts gefunden habe. Spirochäten wurden bei in und bald nach der Malaria gestorbenen Paralytikern bisher nicht gefunden. Die Autoren fanden im allgemeinen bei einem großen Teil der während der Fieberbehandlung Verstorbenen eine starke Betonung der entzündlichen Prozesse, bei den interkurrent in der Remission Verstorbenen ein Zurücktreten der Entzündung, ja das Zustandsbild der von *Alzheimer* beschriebenen stationären Paralyse. Hier schien sich also doch ein Hinweis auf das Vorliegen einer Heilentzündung im Hirn bei der Malaria zu ergeben. Aber *Spielemeyer* weist auch dazu darauf hin, daß ihm dieser Gedanke keine rechte Unterlage zu haben scheine. Denn das Vorliegen starker entzündlicher Erscheinungen braucht ja nicht ohne weiteres mit der Malaria in Zusammenhang gebracht zu werden, es kommt auch sonst häufig vor. In gewissem Sinn scheint mir auch die Beobachtung gegen die Annahme einer Heilentzündung bei den mit Malaria Behandelten zu sprechen, daß wir bei einer Reihe von Fällen noch während des Fiebers das Absinken des Zellgehalts im Liquor nachweisen konnten. Wenn diese Untersuchungen auch erst gegen Ende der Fieberperiode zu erfolgt sind, so hat meiner Ansicht nach die Annahme einer solchen Heilentzündung, die nur wie ein Hauch in den ersten Tagen des Fiebers über das Gehirn hinweggeht, sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Doch sind das Streitfragen, deren Erörterung dem Anatomen zu überlassen ist.

Hervorheben möchte ich nur noch folgendes. Wir sehen ungefähr

die gleichen Heilerfolge bei Recurrens, wie bei Malaria, also bei 2 Krankheiten, die in ihren uns zugänglichen Wirkungen im Körper immerhin wesentliche Verschiedenheiten aufweisen. Z. B. ist da die meningitische Reaktion bei Recurrens, die wir bei Malaria nicht in diesem Maße beobachteten, es verhält sich ferner das Blutbild bei beiden Erkrankungen völlig verschieden. Bei Malaria tritt, wie vor allem die Nonnesche Klinik nachwies, keine wesentliche Leukocytose auf, während bei Recurrens eine solche während der Fieberanfälle nachzuweisen ist. *Plehn* nimmt — wie wir bei *Gerstmann* lesen können — an, es handele sich bei der Malariaimpfbehandlung um eine Wirkung des durch die untergehenden Plasmodien mit jedem Fieberanfall schubweise ins Blut gelieferten artfremden Eiweißes. Nun trifft das bei gleichem therapeutischem Erfolg bei der Recurrensbehandlung in dem Umfang nicht zu. Ich habe immer den Eindruck einer gewissen Kurzschlüssigkeit bei solchen Annahmen.

Jedenfalls können wir doch bei beiden Erkrankungen aus den ökonomischen Gründen nur Vorgänge als wirksam ansehen, die bei beiden Erkrankungen vorkommen. Das scheint mir auf der einen Seite nur die Annahme von irgendwelchen Abwehr- oder Immunvorgängen sein zu können, wobei allerdings die nur so allgemein mögliche Fassung dieses Begriffes uns recht wenig fördern kann. Auf der anderen Seite tritt bei beiden Krankheiten Fieber auf, und dem Fieber ist meiner Ansicht nach immerhin eine gewisse Bedeutung bei der Infektionsbehandlung zuzuschreiben. Darauf weisen vor allem die Versuche von *Jahnel* und *Weichbrodt* hin, die bei Kaninchen nach Fieberbehandlung einen künstlich erzeugten Schanker zur Ausheilung und die Spirochäten zum Schwinden brachten. *Jahnel* fand ferner, daß bei Paralytikern, die 2—3 Tage vor dem Tode hohes Fieber hatten, sich fast nie Spirochäten im Hirn fanden. Das stimmt auch mit den Befunden bei mit Malaria behandelten Paralytikern überein. Diese Beobachtungen sind es vor allem wohl auch gewesen, die *Steiner* und *Steinfeld* zu ihren oben erwähnten Superinfektionen führten. Hinsichtlich der Fieberwirkung wird die Malariabehandlung der Recurrensbehandlung im allgemeinen überlegen sein.

Die für die Malaria tropica charakteristischen *Dürkschen* Granulome im Gehirn kamen bei Tertiana nicht zur Beobachtung. *Spielmeyer* fand in einem Fall im Rückenmark einen frischen Herd unvollständiger Erweichung und um den Herd herum riesige faserbildende Gliazellen, die die zirkulatorisch bedingte Einschmelzung abzustützen bzw. zu organisieren suchten. Er erblickt darin einen Hinweis auf die Gefährlichkeit der Malariabehandlung gegenüber der Recurrensbehandlung.

Es handelt sich dabei, den negativen Befunden der anderen Autoren nach, um einen seltenen Befund. Die Hauptgefahr der Malariabehandlung besteht ganz zweifellos in einer durch die oft heftigen Fieberanfälle bedingten übermäßigen Inanspruchnahme des Herz-Gefäßsystems.

Zum Schluß muß ich noch in aller Kürze auf eine Frage eingehen, die, soviel ich mich erinnere, schon auf unserer vorletzten Versammlung hier in München angeschnitten wurde. Es handelt sich darum, ob wir nicht durch unsere Malariaimpfungen die Bevölkerung der Gefahr einer Malariainfektion aussetzen.

Es sind im Hinblick auf die Gefahr der Malariaeinschleppung durch die Kriegsteilnehmer vor allem Arbeiten von *Eckstein* aus dem Forschungsinstitut für angewandte Zoologie in München erschienen, die für uns wichtig sind. Ich verdanke sie der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. *Escherich*.

Ich muß gestehen, ich war überrascht, als ich die Karte sah, die Herr Dr. *Eckstein* über das Vorkommen der *Anopheles maculipennis* und *bifurcatus*, die zur Übertragung der Malaria unbedingt notwendig sind, gezeichnet hat. Sie betrifft gerade Bayern und wir sehen auf ihr, daß *Anopheles* eigentlich in ganz Bayern vorkommt. *Eckstein* fand sie in den bayrischen Alpen bis zu einer Höhe von 1100 m herauf. Ebenso war ich überrascht zu sehen, an wieviel Orten von Bayern und z. T. bis in die letzte Zeit hinein spontan auftretende Malaria auch bei Leuten, die nie in Malariagegenden waren, zur Beobachtung kam. Herr Professor Dr. *Rimpau* teilte mir allerdings mit, daß bis in die letzte Zeit hinein, z. B. in der Ammerseegegend von Malariafällen gesprochen worden sei. Es sei ihm aber nie gelungen, in den Besitz eines Blutpräparats zu kommen, daß das Vorliegen von Malaria beweisen würde. *Eckstein* berichtet aber z. B. von einem Fall von Malaria bei einem Kranken aus der Rosenheimer Gegend, der nie in Malariagegenden war, aus dem Jahre 1919.

Es ist ja so, darauf weist *Eckstein* hin, daß zur Entwicklung der Plasmodien in den Mücken eine Temperatur von 16° nötig ist, und die Temperaturen sind nach *Eckstein* für die Hauptflugmonate Juni-September z. B. in Oberbayern und anderen Gebirgsgegenden so, daß sie nur untere Grenzwerte für die Entwicklungsmöglichkeit der Plasmodien bilden. Ganz anders ist das in der Umgebung des Bodensees, des Chiemsees, in der Pfalz, in Regensburg und in Unterfranken. In der letzteren Gegend seien allerdings sehr wenig Mücken zu finden. Vor allem aber in der Rheinpfalz hält *Eckstein* so ziemlich alle Voraussetzungen für eine Einschleppung der Malaria für gegeben.

Trotzdem hat sich der Malariapegel, wie *Prell* sagt, in den letzten Jahren in Deutschland immer weiter gesenkt. Neben den inzwischen veränderten hygienischen Verhältnissen, der Senkung des Grundwasserstandes (*Martini*), der Chininbehandlung spielen wohl, darauf weist *Prell* hin, auch uns noch nicht bekannte Gründe mit, denn es ist auffallend, daß die Perioden stärkeren Anschwellens der Malariamorbidität in Deutschland gewöhnlich den Charakter plötzlich hereinbrechender Epidemien gehabt haben.

*Eckstein*, wie *Prell* glaubten mit einer Gefahr der Malariaübertragung durch die zurückkehrenden Kriegsteilnehmer nicht rechnen zu müssen. Das hat sich auch bestätigt. Und wenn wir uns durch eine kürzlich erschienene Arbeit von *Ziemann* darüber belehren lassen, daß in den Jahren 1914—1918 beim Feldheer die Malariaerkrankungen 15,96 auf 1000 Krankheitsfälle ausmachten und nun sehen, daß z. B. im Kreis Emden die Zahl der dort beobachteten Malariaerkrankungen nach starkem Ansteigen im Kriege nahezu wieder auf die Vorkriegszahl (128 im Jahre 1910, 159 im Jahre 1923) gesunken ist, so müssen unsere Bedenken weichen. Denn die Zahl der mit Malaria geimpften Paralytiker erreicht doch in keiner Weise die Zahl der mit Malaria infizierten Kriegsteilnehmer, die sicher nicht dauernd Chininprophylaxe trieben.

*Gerstmann* berichtet auch davon, daß in Triest in 2 Jahren ohne irgendwelche Schutzmaßnahmen 60 Paralytiker mit Malaria geimpft wurden, ohne daß eine Infektion von Pflegern, Bediensteten oder Ärzten zur Beobachtung gekommen sei.

Ob allerdings die Versuche, die *Barzilai* und *Kauders* über die Unübertragbarkeit alter Impfmalariastämme durch Anophelen machten, präzisere Ansprüche befriedigen können, darüber war ich mir von vornherein im Zweifel. Diesen Zweifel fand ich kürzlich in einer Besprechung dieser Arbeit durch *Martini* bekräftigt. *Martini* meint, eine Bestätigung dieser Befunde sei wohl sehr wünschenswert, bevor man aus ihnen die praktischen Folgerungen ziehen sollte. *Barzilai* und *Kauders* fanden, wie das auch *Gerstmann* schon betonte, bei den späten Passagen der Malaria im Menschen keine Gameten mehr und damit schien denn auch die Unmöglichkeit der Übertragbarkeit von ihnen auf die Mücken und damit auf weitere Menschen erwiesen zu sein. Dagegen machte *Mühlens* geltend, daß er in Hamburg bis in die letzte Zeit immer wieder Gameten gefunden habe. Auch wir haben bei unseren letzten Fällen, allerdings selten, Plasmodienformen gefunden, die wir nicht anders als Gameten deuten können. Es wäre allerdings möglich, daß sich, wie die verschiedenen Recurrenstämme, auch die verschiedenen Malariastämme verschieden verhielten<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Um nicht mißverstanden zu werden, muß ich meine Bedenken gegen die Untersuchungen von *Barzilai-Vivaldi* und *Kauders* noch genauer präzisieren. Ich meine, daß man in ihren Versuchen eben nur einen Hinweis auf die sehr geringe Übertragungsgefahr der Impfmalaria erblicken kann, wie ihn ja schon die praktischen Erfahrungen mit Impfmalaria ergeben.

Bedenklich muß mir erscheinen, daß von den 15 nach der Infektionsmöglichkeit am Menschen seziierten Mücken nur bei einer auch die Speicheldrüsen untersucht werden konnten, die zu untersuchen von besonderer Wichtigkeit gewesen wäre. Die 4 unseziiert eingebetteten und in Schnitten untersuchten Anophelen, bei denen sich nichts von Malaria fand, können doch nicht den Wert eines Beweises haben. Und letztens fanden *Mühlens* und *wir* eben noch Gameten, so daß wir für unsere Impfmalaria immer noch die Möglichkeit einer Übertragung annehmen zu müssen glauben.

Die Malariaphylaxe ist ja aber durch Vorlegen von feinmaschigen Gittern vor die Fenster leicht zu bewerkstelligen. Nach der Chininbehandlung verschwinden zudem die Plasmodien so schnell aus dem Blut, daß man die Möglichkeit einer Weitergabe von Malariakeimen nach Abschluß der Behandlung als unwahrscheinlich ansehen kann.

*Plaut* und *Steiner* weisen hinsichtlich der Recurrensbehandlung darauf hin, daß bei einer Blutung, die einen Recurrensinfizierten befiele, z. B. bei Nasenbluten eine Übertragung möglich sei. Eventuell sei auch das Menstrualblut spirosoomenhaltig. Es sind auch früher schon Laboratoriumsinfektionen bekannt geworden. Von einer Übertragung der Recurrens-spirosomen durch Insekten ist in unserem Klima nichts bekannt.

Große epidemiologische Gefahren bestehen somit bei uns weder für die Malaria-, noch für die Recurrensbehandlung.

Wenn wir zum Schluß die Bedeutung beider Infektionskrankheiten für unsere Behandlungsversuche abwägen, so müssen wir sagen: beide Krankheiten scheinen dieselben therapeutischen Erfolge bieten zu können, allerdings sind die höheren Fieberbewegungen bei Malaria wohl nicht ohne Bedeutung. Die Gefahren, vor allem durch die starken Fieberbewegungen sind bei der Malaria größer als bei der Recurrens. Es ist also angezeigt, die angewandte Infektionskrankheit (Malaria oder Recurrens) je nach dem vorliegenden körperlichen Zustand der Kranken zu wählen.

So erscheint es als das zweckmäßigste, beide Krankheiten nebeneinander therapeutisch zu verwenden, vor allem auch, da eine zweite Infektion mit Recurrens beim Menschen nicht angeht, während wir Malaria den bisherigen Erfahrungen nach beliebig oft verwenden können.

Es ist wichtig, die Kranken möglichst frühzeitig zur Infektionsbehandlung zu bringen. Frisch Erkrankte geben die beste Prognose; ab und zu kommt es jedoch auch bei einem „älteren“ Fall zu einem guten Erfolg.

Epidemiologische Bedenken brauchen wir, vor allem wenn wir Vorbeugungsmittel anwenden, bei beiden Krankheiten nicht zu haben.

Die Möglichkeit einer Prophylaxe der Paralyse durch Infektionsbehandlung hat manche Erfahrungstatsachen gegen sich. Ein sicheres Urteil darüber wird erst nach Ablauf der Inkubationszeit für Paralyse bei den im sekundären oder primären Stadium mit Malaria Geimpften möglich sein.

---

### Literaturverzeichnis.

(Neuere Literatur für Malaria- und Recurrensbehandlung der Paralyse.)

*Barzilai-Vivaldi, Gemma* u. *Otto Kauders*: Unübertragbarkeit alter Impfmalariasträmme durch Anophelen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **103**, H. 4. 1924. — *Dattner, B.*: Probleme und Ergebnisse der Paralysebehandlung. Klin.

Wochenschr. Jg. 3, Nr. 5). — *Eckstein, Fritz*: Die Verbreitung von *Anopheles* in Bayern. Berlin: Parey 1922. — *Fleck*: Über Malariatherapie bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **96**, H. 11. 1925. — *Gerstmann, Josef*: Die Malariabehandlung der progr. Paralyse. — *Jahnel*: Das Problem der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **76**. 1922. — *Jossmann u. Steenaerts*: Über Malariabehandlung der progr. Paralyse. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **56**. 1924. — *Kaltenbach*: Über einige prognost. Schlüsse aus den Liquormassen bei malariabehandelten Paralytikern. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **71**, 1924. — *Kihn*, Über einige Erfahrungen mit der Infektionsbehandlung der progressiven Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **72**, 1925. — *Kirschbaum u. Kaltenbach*: Weitere Ergebnisse bei der Malariabehandlung der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **84**. 1923. — *Kirschbaum, W.*: Zur Histopathologie der mit Malaria behandelten progr. Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **73**, H. 2/4. 1925. — *König*: Zur Recurrensbehandlung der Paralyse. 99. Vers. d. psych. Ver. d. Rheinprovinz, Bonner Sitzung am 26. VII. 1924. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **89**, H. 3/4. 1924. — *Kraepelin*: Das Rätsel der Paralyse. Die Naturwissenschaften. 12. Jg., H. 50. — *Meyer, A.*: Ergebnisse der Malariabehandlung der Paralyse in Bonn. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **89**, H. 3/4. 1924. — *Mühlens u. Kirschbaum*: Weitere parasitol. Erfahrungen bei künstlicher Malariainfektion von Paralytikern. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **28**, 1924. — *Nonne*: Bemerkungen zur Infektionstherapie der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **94**, H. 4. 1925. — *Plaut, F.*: Über Recurrensimpfung. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 10. — *Plaut u. Steiner*: Recurrensinfektion bei Paralytikern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **53**, H. 1/2. 1919. — *Plaut u. Steiner*: Über das Auftreten von Spirosomen und entzündl. Veränderungen im Liquor bei Recurrenskrankheiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **24**. 1920. — *Plaut u. Steiner*: Die Recurrens therapie der syphilit. Nervenkrankheiten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **94**, H. 1. 1924. — *Prell*: *Anopheles* und Malaria. Flug-schriften der Deutschen Gesellschaft für angewandte Entomologie Nr. 9. Berlin: Parey 1919. — *Reese, H. u. K. Peter*: Die Einwirkung der Malaria tertiana auf die progressive Paralyse. Med. Klinik 1924, Nr. 12/13. — *Sagel*: Beitrag zur Behandlung der Dementia paralytica mit Spirochaeta Duttoni und zur Parasitologie dieses Krankheitserregers, besonders in menschlichen Seren. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **85**, H. 4. 1923. — *Spielmeyer, W.*: Über die pathologische Anatomie der progr. Paralyse. Schweiz. med. Wochenschr. 55. Jg., Nr. 75. — *Spielmeyer, W.*: Über Versuche der anatom. Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**, H. 1/2. 1925. — *Steiner*: Über die Infektionsbehandlung der Metasyphilis des Nervensystems und ihre theoretische Grundlage. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1924, Maiheft. — *Sträussler u. Koskinas*: Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Malariabehandlung der progr. Paralyse auf den histopatholog. Prozeß. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**, H. 1/2. 1925. — *Stransky, Erwin*: Zum Kapitel: Malaria und Epilepsie. Münch. med. Wochenschr. Jg. 71, Nr. 24. — *Tophoff*: Über Remissionen bei der progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **91**. 1924. — *Weber: Richard*: Bemerkungen zur Therapie der progr. Paralyse. Med. Klinik Jg. 20, Nr. 24. Ref. Zentralblatt f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **39**, H. 7/8. 1924. — *Weichbrodt u. Jahnel*: Einfluß hoher Körpertemperaturen auf die Spirochäten und Krankheitserscheinungen der Syphilis im Tierexperiment. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 18. 1919. — *Weygandt*: Der heutige Stand der Behandlung der Metalues. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **96**, H. 1/3. 1925. — *Wilmanns*: Lues, Paralyse, Tabes. Klin. Wochenschr. 4. Jg., Nr. 23 u. 24. 1925. — *Ziemann*: Über Kriegsmalaria. Klin. Wochenschr. 4. Jg., Nr. 2. 1925.