Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München.

Neuere Probleme der Paralyse- und Tabestherapie.¹⁾

Von Prof. Dr. F. Plaut.

M. H.! Nachdem schon durch den Nachweis der Wa.R. im Liquor bei der Paralyse und bei der Tabes, dieses eng an die Lebenstätigkeit der Spirochäten geknüpften Symptoms, das Vorhandensein von tätigem Virus im Zentralnervensystem bei diesen Erkrankungen wahrscheinlich gemacht worden war, ist nunmehr nach der Auffindung der Spirochaete pallida im Gehirn (Noguchi), wenigstens für die Paralyse, an den engsten Beziehungen zwischen Spirochätenwirkung in loco und den anatomischen Veränderungen kaum noch zu zweifeln. Bei allen Unklarheiten im einzelnen, spricht die Neigung der Spirochäten, in den vorderen Partien des Großhirns sich anzusiedeln, und die Regelmäßigkeit, mit der der Nachweis bei im Anfall gestorbenen Paralytikern gelingt, für kausale Abhängigkeiten (Jahnel).

Daß diese Befunde der Therapie einen erneuten Ansporn geben mußten, ist durchaus begreiflich. Man hat die Spirochäte in der Hirnrinde, man wird sie vernichten und damit den Prozeß zum Stehen bringen. Das ist zurzeit das fast allgemein verfolgte therapeutische Ziel.

Um aussichtsreiche therapeutische Gesichtspunkte zu gewinnen, muß erneut die Sonderstellung der Paralyse und Tabes erforscht und besonders daraufhin geprüft werden, ob die Spirochäten in der Hirnrinde bei der Paralyse besondere Merkmale tragen.

Worin liegt das Besondere? Warum können wir eine Spirochätose, die sich uns als Hirnsyphilis darstellt, therapeutisch beeinflussen, und warum versagen unsere Spezifika einer Spirochätose des Gehirns gegenüber, welche zu dem paralytischen Prozeß führt? Ist die differente Pathogenität der Spirochäte aus der gleichen Ursache zu erklären, wie ihre differente Reaktionsweise auf antisypilitische Mittel?

Vielleicht ist in einer besonderen Reaktionsweise des Infizierten das Problem versteckt. Der „leichte Verlauf“ der Syphilis bei den Paralyse- und Tabesandidaten weist in diese Richtung. Daß die für die Wirkung der Spezifika notwendige, vermutlich sogar ausschlaggebende Mitwirkung des Organismus bei Menschen mit Paralyse bzw. Tabesbereitschaft versagt, ist gleichfalls nicht auszuschließen.

Aber im Vordergrund steht doch zurzeit die Frage der Lokalisation und der biologischen Eigenart der Spirochäte bei der „Metalues“.

Aus der besonderen Lokalisation der Spirochäten bei der Tabes etwas zu folgern, ist nicht angängig, da die Verhältnisse hier noch nicht genügend erforscht sind. Ob und wie weit die Lagerung der Spirochäten in der Hirnrinde bei der Paralyse Eigentümlichkeiten gegenüber der Hirnsyphilis aufweist, Eigentümlichkeiten, welche die verschiedenen therapeutische Zugänglichkeit erklärlich machen könnten, wird erst zu beurteilen sein, wenn wir über die Lagerung und Verteilung der Spirochäten im Gehirn bei der Hirnsyphilis ausreichend unterrichtet sein werden. Gleichwohl sind Versuche, durch besondere Applikationsweisen den Heilmitteln den Zugang zu den Spirochäten im Nervensystem bei der Paralyse und Tabes zu erschließen, begreiflich und berechtigt.

¹⁾ Aus einem Vortrag, gehalten in Amsterdam am 25. IX. 1919 auf Einladung der Niederländischen Gesellschaft für die Erforschung der Therapie der Nerven- und Geisteskrankheiten.

Besonders viel diskutiert wird letzthin wieder unter dem Einfluß der jüngsten Fortschritte die Frage nach biologischen Besonderheiten bei der Paralyse und Tabes, die Frage, ob es eine „Paralysespirochäte“, eine „Tabesspirochäte“ gibt. Ganz gewiß kann keine Rede davon sein, daß es sich um Spirochätenstämme handelt, die, wenn sie ein Individuum befallen, es kraft ihrer Eigenart unweigerlich paralytisch oder tabisch machen müssen. Die relative Seltenheit der familiären Paralyse und Tabes spricht mit aller Entschiedenheit dagegen. Serologische Untersuchungen in Paralytikerfamilien führten zu dem Ergebnis, daß mindestens ein Drittel der Frauen und ein Drittel der Kinder positive Wa.R. darboten, also Träger jener vermeintlichen „Paralysespirochäte“ sind (Plaut und Göring). Wie häufig müßte demnach die Paralyse bei den Familienangehörigen der Paralytiker sein, wenn man eine von vornherein charakterisierte, mit biologischen Fähigkeiten im Sinne der Paralyseerzeugung ausgezeichnete Varietät der Spirochäten annehmen wollte! Wie selten kommt es in Wirklichkeit zu der konjugalen und familiären Paralyse in den Paralytikerfamilien!

Auch die „Quellenforschung“, die darzutun versuchte, daß mitunter eine auffallende Häufung von Paralyse und Tabes bei aus einer Quelle Infizierten sich findet, brachte wohl kaum mehr als die Aufdeckung zufälliger Kombinationen, deren Verallgemeinerung nicht angängig ist. Zudem hat, wie Sioli mitteilt, Eichelberg kürzlich berichtet, daß von 13 mit Syphilis an der gleichen Quelle angestellten Syphilitikern einer tabisch und einer paralytisch wurde, während die übrigen freiblieben.

Die neueren Forschungen lassen keinen Zweifel, daß die Spirochäten in der Hirnrinde der Paralytiker lebende Spirochäten sind.

Die Beobachtung im Dunkelfeld zeigt sie beweglich (Forster und Tomaszewski), Impfungen mit Hirnrinde beim Affen und beim Kaninchen führten zu positiven Resultaten (Landsteiner und Pötzl, Noguchi, Uhlenhuth und Mulzer, Berger). Von dem somit als gangbar erwiesenen Wege des Tierexperiments ist die Aufdeckung biologischer Eigenart der Spirochäte bei der Paralyse zu erhoffen, wenn wirklich davon die Rede sein kann. Marie und Levaditi sind geneigt, aus dem Verlauf der Syphilis eines Kaninchens, das ihnen gelungen war, mit dem Blute eines Paralytikers zu infizieren, dies abzuleiten. Sie fanden eine auffallend lange Inkubationsdauer, Besonderheiten in der klinischen Manifestation, in der Tierpathogenität und im immunisatorischen Verhalten der Spirochäten. Die anderen Autoren wissen von besonders auffälligen Abweichungen nichts zu berichten. Daß die überhaupt sehr variable Inkubationsdauer bei Infektionen mit Paralytikermaterial keine abnorm lange sein muß, ließen die Impfversuche von Uhlenhuth und Mulzer erkennen, die ein positives Impfresultat schon nach 50 Tagen erhielten. Eine weitere eingehende experimentelle Prüfung ist unerläßlich.

Von nicht geringer Wichtigkeit ist auch hinsichtlich der Therapie die Erörterung der Möglichkeit, daß der Spirochäte bei der Paralyse und Tabes wohl primäre biologische Eigenheiten fehlen, daß sie aber solche in der Wechselwirkung mit dem menschlichen Organismus allmählich erwerben.

Ehrlich dachte ja daran, daß, ähnlich wie bei Trypanosomenkrankheiten und beim Rückfallfieber, es bei der Syphilis zur Bildung hoher Rezidivstämme kommen könnte, welche die Nachkrankheiten erzeugen und eine Umwandlung erfahren, die ihnen einen Schutz gegenüber spezifischen Heilmitteln verleiht. Dies wäre nach der Bezeichnung von Sioli eine sekundäre oder erworbene Neurotropie im Gegensatz zu der primären Neurotropie, die zuvor erwähnt wurde.

Ob von dieser oder jener schließlich etwas im Lichte weiterer Erkenntnis übrigbleibt, läßt sich schwer voraussagen. Die Aus-

sichten einen gewissen Bekämpfung erscheinen um so geringer, je mehr das Vorhandensein neurotroper Varietäten in dem einen oder anderen Sinne Bestätigung finden sollte.

Versteht man unter Neurotropie von Spirochäten die Neigung, in den Liquor einzudringen und das Zentralnervensystem, zum mindesten dessen Häute, zu befallen, so kann man die Spirochaete pallida wohl als schlechthin neurotrop bezeichnen.

Denn wir wissen durch die Liquorforschung der letzten Jahre, daß es regelmäßig im Sekundärstadium der Syphilis zu Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit kommt, die wohl als Ausdruck der Spirochätenwirkung an den Meningen gelten dürfen. Der Nachweis der Spirochäten im Liquor bei der Lues II, zuerst durch Hoffmann erbracht, wurde durch Steiner und Mulzer neuerdings auch im pathologisch nicht veränderten Liquor geführt. Es scheint also zunächst einmal nahezu jeder Syphilitiker einen meningealen syphilitischen Prozeß durchzumachen, der allerdings nur selten zur klinischen Manifestation gelangt. Denkbar wäre es, daß bereits in diesem Moment der Grundstein zu der späteren Paralyse und Tabes gelegt wird und daß eine Aussicht, der Entwicklung dieser Krankheiten vorzubeugen, nur in einer noch früheren Phase der Syphilis besteht. Man hätte dann wohl die Paralyse- und Tabestherapie in das Primärstadium, womöglich in die erste Wa.R.-negative Periode zurückzuverlegen. Möglicherweise käme man aber auch da zu spät, denn Fildes, Parnell und Maitland konnten in einigen Fällen von Lues I, bei denen die Wa.R. noch negativ war, schon Zellvermehrung im Liquor, wenn auch geringen Grades, beobachten.

Vorläufig ist jedoch nicht bewiesen, daß jene so verbreiteten Sekundärprozesse in irgendeinem Zusammenhang mit den Späterkrankungen stehen. Soweit die Liquordiagnostik über die Vorgänge im Nervensystem Auskunft zu geben vermag, stellen sich im allgemeinen mit oder ohne Therapie wieder normale Verhältnisse ein. Eine kleine Gruppe verhält sich refraktär und zeigt noch nach Jahren pathologischen Liquor. Ob sich aus dieser Gruppe die späteren Paralytiker und Tabiker rekrutieren oder ob Kranke dieser Art im Gegenteil mehr zu echten syphilitischen nervösen Prozessen neigen und vielleicht gerade jene Fälle eher an Paralyse und Tabes erkranken, deren Meningen geringfügig und flüchtig affiziert erschienen, deren Meningen also ähnlich symptomatisch schwach reagierten wie ihre Haut, ist aus dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens nicht zu ersehen. Diese Frage ist jedoch durch langjährige Liquorkontrolle an einem großen Krankenmaterial, wie dies bereits besonders von Gennerich eingeleitet wurde, zu klären.

Fänden sich nun Fälle, die — ohne daß eine kurz vorhergegangene therapeutische Einwirkung von vielleicht vorübergehendem Effekt in Betracht kommt — eine lange Reihe von Jahren nach der Infektion normale Liquorbefunde aufweisen und gleichwohl an Paralyse und Tabes erkranken, so würden sie geeignet sein, die Auffassung unwahrscheinlich zu machen, daß diese Krankheiten sich aus den Sekundärprozessen ableiten. Zum mindesten würden sie dagegen sprechen, daß ununterbrochen entzündliche Vorgänge an den Meningen von der Sekundärperiode bis zum Auftreten der klinischen Paralyse- und Tabessymptome sich abspielen. Wir hatten kürzlich Gelegenheit, einen solchen Fall zu ermitteln.

Er hatte, eine lange Reihe von Jahren nach der Infektion wegen Alkoholismus in unserer Klinik aufgenommen, normalen Liquorbefund bei positiver Wa.R. im Blute dargeboten. Sieben Jahre später ging er uns als voll entwickelte Paralyse wieder zu und zeigte in seinem Liquor alle diese Krankheit kennzeichnenden Befunde.

Sollten sich derartige Befunde mehren, so würde die „Neurotropie“ der Spirochäten, soweit sie ihren Ausdruck in ihrem Verhalten gegenüber dem Zentralnervensystem in der Sekundärperiode der Syphilis findet, hinsichtlich der Paralyse- und Tabesentstehung an Bedeutung verlieren. Aber auch dann wäre die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß im Sekundärstadium Spirochäten in die Hirnrinde eindringen, dort, ohne Reizerscheinungen zu veranlassen, liegen bleiben und später im Sinne der Paralyseerzeugung wirksam werden. Für diese rein hypothetische Annahme wäre Beweisführung durch Spirochätenbefunde in den späteren Stadien der Syphilis, vor Entwicklung der Paralyse zu verlangen. Einstweilen ist uns der Zeitpunkt der Rindeninfektion bei Paralytikeranwärtern so unbekannt, daß wir ihn beliebig datieren können. Die entscheidenden Vorgänge sind für uns auch jetzt noch, trotz der Spirochätenbefunde bei der Paralyse, in Dunkel gehüllt; sie können in einer biologischen Mu-

tation, in lokalisatorischen Eigentümlichkeiten, in Besonderheiten der Reaktionsweise Erklärung finden. Aber vielleicht ersetzt eine nahe Zukunft alle diese mangelhaft fundierten Deutungsversuche durch eine tatsächliche Beweisführung.

Die Therapie der Paralyse und der Tabes zeigt sich durch diese Erwägungen zurzeit nur insoweit beeinflusst, als sie durch eine angepaßte Wahl der Applikationsstelle die Heilmittel möglichst nahe an die im nervösen Parenchym liegenden Spirochäten heranzubringen sucht. Die Heilmittel, die uns zurzeit zur Verfügung stehen, sind weder auf eine etwa vorliegende biologische Nüanzierung abgestimmt, noch tragen sie einer etwa bestehenden eigenartigen Wechselwirkung mit dem Wirtskörper Rechnung.

Die reine Quecksilbertherapie der Paralyse in Form von Inunktion und Injektion ist so gut wie völlig verlassen worden, nachdem die Mehrzahl der führenden Psychiater unserer Zeit ihre Wirkungslosigkeit bestätigte und sogar in nicht wenigen Fällen eine den Verlauf beschleunigende und die Kachexie steigernde Wirkung betonte. Auch die ausschließliche Behandlung der Tabes mit Quecksilber hat an Anhängern verloren. Aber doch billigen erfahrene Aerzte, wie z. B. Redlich, ihr doch noch einen verlangsamenenden Einfluß bei einer Reihe von Fällen zu, und Leredde überrascht sogar durch die Meinung, die Tabes sei heilbar durch Quecksilber; man müsse nur intensiv genug behandeln. Die Erfahrungen der weniger temperamentvollen Therapeuten stehen keineswegs im Einklang mit dieser Lehrmeinung; jedoch verlangt es die Gerechtigkeit, daß man die stark übertriebenen Befürchtungen hinsichtlich der Optikusbeschädigung durch Quecksilber bei Tabes von dem Schuldkonto dieses Präparates abbucht.

Quecksilber-Arsenverbindungen, wie Enésol und die deutschen Ersatzpräparate Modenol und Arsenohyrgol, leisten fraglos zuweilen Gutes bei der Tabes hinsichtlich der subjektiven Symptome, und man sieht auch hin und wieder die Ataxie unter ihrem Einfluß sich bessern, die Sensibilitätsstörungen abnehmen. Die roborierende Arsenkomponente wirkt dem konsumierenden Quecksilberanteil dieser Präparate in nützlicher Weise entgegen.

Wir vermeiden Quecksilber bei der Paralyse durchaus und ziehen auch bei der Tabestherapie das Salvarsan den Quecksilberpräparaten entschieden vor. Von der Kombination des Quecksilbers mit Salvarsan sahen wir bei der Paralyse nichts Gutes und sind auch gleichfalls hinsichtlich der Tabes Anhänger der reinen Salvarsanbehandlung.

Das Salvarsan, zuerst an Paralytikern erprobt und anfangs, nicht ohne Hoffnungen zu erwecken, bei diesem Leiden angewandt, ist kein Heilmittel der Paralyse. Daran kann wohl jetzt nicht mehr gezweifelt werden. Bei nüchterner Beurteilung muß man sagen, daß es nicht die Progredienz dieses Leidens aufzuhalten vermag, auch wenn man es in den allerersten Stadien anwendet; und wir konnten uns auch nicht davon überzeugen, daß die Symptombilder — auch nicht transitorisch — darauf reagieren. Gleichwohl empfiehlt sich die Anwendung des Salvarsans in den Anfangsstadien der Paralyse im Hinblick auf die Möglichkeit von Fehldiagnosen gegenüber den echten syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Alles, was jedoch gegen das Salvarsan bei der Paralyse eingewendet wurde, die Behauptung, es führe zum akuten Salvarsantod, zu paralytischen Anfällen, zu Erregungszuständen, es veranlasse einen schnellen körperlichen und geistigen Rückgang, können wir nicht bestätigen. Die Paralytiker vertragen das Salvarsan so gut wie die Spätluetiker, und die tonisierende Arsenwirkung äußert sich meist in einer Hebung des Allgemeinbefindens und in Gewichtszunahme. Die zuweilen geäußerte Meinung, das Salvarsan vermöge, im Vorstadium der Paralyse angewandt, die Symptome geradezu herauszulocken, etwa den neurasthenischen Initialzustand schnell in die vollentwickelte paralytische Psychose überzuführen, entsprang wohl dem Bedürfnis, das propter hoc zu betonen. Spontane überraschende Wendungen sind auch bei nicht behandelten Fällen häufig genug, daß sie für alles Erwünschte und Unerwünschte, was im Verlauf der Salvarsantherapie sich ereignen kann, als Erklärung ausreichen. Die Beeinflussbarkeit des Gehirns eines Paralytikers durch Salvarsan ad melius oder ad peius dürfte in der Regel ihre Ursache in der Beeinflussbarkeit des Gehirns des Therapeuten haben. Ich

kann nur ein Symptom der Paralyse nennen, das regelmäßig dem Salvarsan weicht, das ist die Zellvermehrung im Liquor. Es gelingt, durch eine oder mehrere Kuren jeden Paralytikerliquor zellfrei zu machen. Dies ist pharmakodynamisch insofern interessant, als es dartut, daß das Salvarsan an irgendeiner Stelle des Prozesses angreift, praktisch ist es bedeutungslos. Die Wa.R. und die übrigen Liquorveränderungen bei der Paralyse sind sehr resistent; es gelingt kaum einmal eine geringfügige Abschwächung, sodaß es ganz unangebracht ist, bei einem Paralytiker eine Salvarsantherapie durchführen zu wollen mit dem Ziel, die Wa.R. zu beseitigen. Mit Sulfoxylat und Silbersalvarsan kann man, soweit dies bisher zu beurteilen ist, der Paralyse ebensowenig beikommen. Liegt jedoch aus diesem oder jenem Grunde ein Therapiebedürfnis vor, so kann man das Salvarsan in allen Stadien der Erkrankung ohne größeres Risiko anwenden.

Die reine Salvarsantherapie der Tabes erweist sich gewiß in nicht wenigen Fällen als nützlich. Man darf die Hoffnungen nicht zu hoch schrauben, nicht die Beseitigung von objektiven Symptomen, wie Pupillenstarre und Reflexstörungen, anstreben wollen. Aber oft genug sieht man Tabiker unter der Salvarsantherapie aufblühen, lästige subjektive Symptome, insbesondere Krisen, für kürzere oder längere Zeit zurücktreten, Blasenstörungen sich bessern, die Ataxie sich vermindern. Nach meinen Erfahrungen sind die Aussichten um so günstiger, je ausgesprochener die entzündlichen Liquorveränderungen (Pleozytose, Eiweiß) entwickelt sind. Eindeutige Besserung ist nur bei einem Teil der Fälle zu erreichen; ob es möglich ist, einen zur Progredienz neigenden Fall durch Salvarsan in seinem Fortschreiten entscheidend aufzuhalten, erscheint mir durchaus zweifelhaft. Man wird gut daran tun, bez. Stärke und Zahl der Kuren weitgehend zu individualisieren, und auch hier davon abzu-
sehen, dem Negativwerden der Wa.R. nachzujagen.

Es ist nur eine Hypothese, daß das Versagen der Spezifika bei der Paralyse und ihre unzureichende Wirkung bei der Tabes ihre Ursache darin habe, daß die Mittel bei epidermatischer, subkutaner, intramuskulärer und intravenöser Einverleibung nicht oder in ungenügendem Maße den Weg zu den Spirochäten im Zentralorgan finden. Die nicht zu bezweifelnde Tatsache, daß die Spirochäten bei der „Metalues“ mit den bisherigen Applikationsmethoden nicht oder nicht vollständig abgetötet werden, eben diesen Applikationsweisen zuzuschreiben, ist reine Willkür. Man kann andere Erklärungsmöglichkeiten für wahrscheinlicher halten.

Immerhin muß man zugeben, daß die intraspinalen und intrakraniellen Methoden die Aussichten verbessern, den Kontakt zwischen den Spirochäten im Nervensystem und den solcher Art eingeführten Heilmitteln zu erleichtern, wenngleich man nicht weiß, ob damit viel gewonnen ist. Von den intraspinalen Methoden darf man sich allerdings keine besondere Beeinflussung der Konvexität des Zerebrums versprechen, da ja auch die stark diffusiblen Farbstoffe, wie etwa das Trypanblau, über die Basis des Gehirns nicht hinausgelangen. Zerebrale Erkrankungen verlangen, wenn man in loco wirken will, intrakranielle Zufuhr des Heilmittels.

Bei der intraspinalen Salvarsantherapie konkurrieren die Salvarsansubstanzmethode (Gennerich) und die Salvarsanserummethode (Swift-Ellis). Prinzip der erstgenannten Methodik ist, das Präparat selbst, in Serum, Kochsalzlösung oder im Liquor des Patienten aufgenommen, in den Subarachnoidealraum zu bringen. Hinsichtlich der Technik haben sich nach den Erfahrungen von Gennerich und von v. Schubert folgende Punkte als wesentlich herausgestellt: 1. Das Salvarsan ist im Liquor zu lösen. 2. Die bei der Punktion herauszulassende und nach Beschickung mit Salvarsan für den Rückfluß bestimmte Liquormenge muß reichlich bemessen sein, möglichst nicht unter 30 ccm betragen, um eine möglichst weit hinaufreichende Bespülung zu veranlassen. 3. Es empfiehlt sich eine äußerst vorsichtige Dosierung. Man beginne mit $\frac{1}{3}$ mg Neosalvarsan oder Salvarsannatrium, steige sehr langsam, überschreite bei Tabes nicht 1 mg und gehe bei Reizerscheinungen wieder auf die Anfangsdosis zurück. Bei Paralyse sollen Dosen bis zu 6 mg gut vertragen werden. Intervalle von zwei bis drei Wochen.

Unter Salvarsanserum versteht man eine Stunde nach einer intravenösen Salvarsaninjektion entnommenes und eine halbe Stunde auf 56° erhitztes Patientenserum. Injektionsmenge 20–30 ccm 40–80%igen Serums (Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung). An einer spirochätenschädigenden Wirkung solchen Serums, die ganz ähnlich der der

Salvarsanlösung tierexperimentell festzustellen ist, kann nicht gezweifelt werden und auch nicht daran, daß die Wirksamkeit des Serums durch die Erwärmung erhöht wird. Aber es ist besonders durch die Untersuchung von Stühmer wahrscheinlich gemacht, daß in dem Serum lediglich das noch in Zirkulation befindliche Salvarsan zur Wirkung gelangt und nicht dazu noch reaktiv ausgelöste Schutzstoffe eine Rolle spielen.

Die Gennerichsche Methode hat den Vorzug, daß man weiß, wieviel Salvarsan man injiziert. Durch anfängliche Ueberdosierung hatte sich diese Methode in Mißkredit gebracht; es kamen unangenehme Nebenerscheinungen vor (Blasenstörungen, motorische und sensible Reiz- und Lähmungserscheinungen, Dekubitus usw.). Solches ist nun kaum noch zu erwarten, wenn man Gennerichs Vorschriften befolgt. Die Salvarsanserummethode fand weniger Gegner, da die homöopathischen Salvarsandosin, mit denen sie arbeitet, selten zu unliebsamen Komplikationen führten. Nunmehr kann man wohl kaum noch im Hinblick auf das Gefährnis einer Methode den Vortritt vor der anderen einräumen.

Eine andere Frage ist die, ob beobachtete Besserungen auf die intraspinal Applikation zurückzuführen sind. Fast durchweg dienen nämlich die Patienten, die man intraspinal behandelt, selbst als Seruspender; sie werden also gleichzeitig intravenös gespritzt. Ob und inwieweit die intraspinal Injektion für den Effekt maßgebend ist, kann man unter diesen Umständen kaum beurteilen.

Obwohl, wie ja immer in therapeutischen Dingen, die Ansichten auch hier etwas auseinandergehen, kann man doch schon sagen, daß für die Paralysetherapie so gut wie nichts mit den intraspinalen Methoden gewonnen ist. Die Mehrzahl der Autoren lehnt denn auch mehr oder weniger bestimmt ab, und die unverwundlichen Optimisten sind hier spärlich vertreten. Anders steht es um die Erfahrungen bei der Tabes. Hier sind günstige Beeinflussungen von Schmerzen, Krisen, Paraesthesien, Blasenstörungen und Ataxie doch so häufig beobachtet worden, daß man den Versuch empfehlen kann, wenn nicht die stets zuvor anzuwendende intravenöse Therapie schon ausreichende symptomatische Besserung gebracht hat. Mehr Anhänger hat vorläufig noch die Methode Swift-Ellis.

Was die Beeinflussung der Serum- und Liquorveränderungen betrifft, so halte ich es nicht für sicher erwiesen, daß bei der Paralyse und Tabes durch die Hinzufügung intraspinaler Injektionen die Wirkung der intravenösen Therapie wesentlich erhöht wird.

Ob sich mit intraspinaler Quecksilberbehandlung bei Paralyse und Tabes etwas erreichen läßt, muß abgewartet werden. Nachdem schon Marchand bei Paralyse Quecksilberbijodat und Carriou bei Tabes Elektromerkulol versucht hatten, haben neuerdings amerikanische Therapeuten verschiedenerlei Versuche gemacht. Page verwendet Quecksilbersukzinimidat, Byrnes sogenanntes Sublimatserum (Sublimat in Patientenserum gelöst) und schließlich Lautmann Quecksilberbenzoat. Die Autoren sind, wie es scheint, von ihren Erfolgen überzeugt.

Es ist oben schon dargelegt worden, daß man bei der Paralyse, wenn man schon subarachnoideal behandeln will, das Mittel an die Konvexität heranbringen, also intrakraniell vorgehen muß.

Marinesco und Minea haben sich der Mühe unterzogen, an einem Material von 17 Fällen darzutun, daß Salvarsan, mittels Schädelpunktion in den zerebralen Subarachnoidealraum gebracht, keine erkennbare Heilwirkung ausübt. Wenn auch ernstere und bleibende schädliche Folgeerscheinungen nicht auftraten, so dürften sich wohl angesichts dieser negativen Resultate weitere Versuche nicht lohnen. Die Erfolge von Levaditi, Marie und Martell mit Salvarsanserum bei gleicher Technik wirken auch nicht gerade überzeugend. Hammond spritzte Salvarsan, Ballance und Campbell spritzten Salvarsanserum mittels Balkenstichs in die Seitenventrikel. Die wenigen dieser Art behandelten Fälle beweisen vorläufig nicht viel mehr, als daß Paralytiker solche Prozeduren vertragen können.

Die Erfahrungen, daß Paralytiker durch schwere fieberhafte Prozesse, besonders durch ausgedehnte Phlegmonen, gelegentlich zu weitgehenden und lange anhaltenden Remissionen gebracht werden können, führte zu der bekannten Therapie mit fiebererregenden Mitteln. Schon 1854 von Jacobi und 1877 von L. Meyer in Form der Erzeugung lokaler Abszeßbildung mit angeblichem Erfolg versucht, feierte diese Behandlungsmethode ihre Auferstehung zunächst in Gestalt der Tuberkulinbehandlung (Wagner v. Ja u-

regg-Pilcz). Diese Methode hat zahlreiche Wandlungen erfahren, und die Resultate besserten sich durch Steigen auf höhere Einzeldosen und durch Kombination mit Quecksilbereinspritzungen. Die Erfolge der Wiener Schule sind beträchtlich, und es wäre wünschenswert, daß in grösserem Maßstabe extra muros Nachprüfungen stattfänden. Die bisher anderwärts gemachten Nachprüfungen lauten widersprechend und nur zum Teil bestätigend.

Von der Anwendung der Vakzine, besonders von Staphylokokken- und Streptokokkenkulturen, mit denen man dem Naturexperiment noch näher zu kommen suchte, sahen wir bei der Paralyse keine nennenswerten Besserungen. Für die Tabesbehandlung empfiehlt Döllken besonders die Injektionen von abgetöteten Pyozyaneuskulturen.

Die von O. Fischer und von Donath eingeführte Therapie mit Natrium nucleinicum erschien nach den Veröffentlichungen dieser Autoren aussichtsreich. Man versuchte durch eine gleichzeitige spezifische Therapie die Resultate noch zu verbessern. Wenngleich nicht bestritten werden soll, daß bei Kranken, die auf diese Weise behandelt wurden, zuweilen Remissionen eingetreten sind, die mit Recht auf Rechnung der Therapie gesetzt wurden, so kann es doch als sichergestellt gelten, daß wir in der Nukleinbehandlung keine Behandlung der Paralyse besitzen, mit der wir uns auch nur annähernd zufrieden geben können. Das Gleiche gilt von dem ähnlich wirkenden Hetol. Zur Verwertung der Fieberwirkung mittels intramuskulären Einspritzungen von Milch führten ähnliche Vorstellungen.

Niemand weiß zurzeit noch, auf was es bei der unspezifischen Therapie ankommt und welche Vorgänge es sind, die hin und wieder eine günstige Beeinflussung des Leidens herbeizuführen scheinen. Nicht einmal sicher ist es, ob die Höhe des Fiebers eine ausschlaggebende Rolle spielt; so erklärt auch Wagner v. Jauregg hinsichtlich der Tuberkulinwirkung sich außerstande, dies sagen zu können. Für einen Erklärungsversuch ist die Auffassung am nächstliegenden, daß die verschiedenen Prozeduren zu einer Steigerung der Abwehrfähigkeit des Organismus führen können, wofür sich ja auch das Moment der Hyperleukozytose ins Feld führen läßt. Vermutlich stehen die Mechanismen, die auf diese Reize hin in Gang gebracht werden, der Erhöhung der Antikörperproduktion nahe, die nach parenteraler Einfuhr von Eiweiß und Eiweißabbauprodukten statthaben, die von Weichardt eingehend studiert und als spezifische Protein-körpertherapie (Protoplasmaaktivierung) bezeichnet wurden.

Die Möglichkeit ist nicht zu bestreiten, daß, wenn man die Abwehrkräfte des Kranken durch solche Eingriffe wachrufen will, man durch Infektionen mit lebendem Virus wohl weiter zu kommen vermag.

Von solchen Vorstellungen wird Wagner v. Jauregg sich haben leiten lassen, als er vor kurzem eine Anzahl von Paralytikern mit Malaria infizierte und auch in der Tat bei einigen Fällen günstige Wirkungen beobachtete.

Ein weiterer Schritt konnte in der Richtung getan werden, daß man Infektionen mit Krankheitserregern herbeiführte, die biologisch der *Spirochaete pallida* näherstehen. Als besonders geeignetes Objekt durfte man den Erreger des Rückfallfiebers, das *Spirosoma recurrentis*, ansehen, zumal die Rekurrensspirochäten wiederholte Fieberattacken veranlassen und in ihrer prompten Reaktion auf Salvarsan mit der Syphilisspirochäte übereinstimmen. Auch die Möglichkeit einer Wechselwirkung zwischen Rekurrensspirochäte und Salvarsan war in Betracht zu ziehen. Geht doch die Moldovansche Auffassung von der pharmakodynamischen Wirkung des Salvarsans auf die Spirochäte dahin, daß die Spirochäte aus dem Salvarsan nach der Verankerung erst das giftende Prinzip entwickelt und daß diese Fähigkeit der Giftung an einen besonders hohen Vitalitätsgrad der Spirochäten geknüpft ist. Es wäre denkbar, daß das *Treponema pallidum* bei der Paralyse und Tabes in seiner Vitalität verändert ist, sodaß es die nötigen Funktionen nicht auszuüben vermag. Die therapeutischen Versuche, die ich und G. Steiner bei Paralytikern eingeleitet haben und über die an anderer Stelle berichtet wurde, gingen von solchen Voraussetzungen aus.

Der kurze Ueberblick läßt das Mißverhältnis erkennen zwischen den verschiedenartigen und intensiven Bemühungen, bei der Paralyse und Tabes therapeutisch zum Ziele zu gelangen, und den wenig gesicherten Resultaten, die bisher zu erreichen waren. Angesichts der Zunahme der Geschlechtskrankheiten verlangt das Problem jetzt besonders dringend einer Lösung, und die Erkenntnis, daß die Paralyse, was wohl auch von der Tabes gilt, aktive Syphilis bedeutet, hat der Hoffnung, daß das Problem lösbar ist, in weiten Kreisen Nahrung gegeben.

Um weiter zu kommen, bedarf es der Zusammenfassung aller Kräfte, der gemeinsamen Arbeit sämtlicher Teilwissenschaften. Kliniker, Experimentalpathologen, Anatomen, Serologen und Chemiker müssen vereint marschieren, um vereint zu schlagen. Es muß eine umfassende Arbeitstechnik ausgebildet werden, für die in einer Reihe von Forschungsanstalten die Bedingungen zu schaffen sind. Die Laboratorien vermögen nichts ohne großes Krankenmaterial. Die Mitarbeit der Kliniken und Irrenanstalten ist daher, wenn nicht den Forschungsanstalten ausreichende Krankenabteilungen angegliedert werden, für ein wirksames Vorgehen unerlässlich.