Aus der Universitätspoliklinik für Haut- und Geschlechtskranke in Königsberg. (Direktor: Prof. Dr. W. Scholtz.)

Ueber die Behandlung der Syphilis mit Arsenobenzol, besonders die Dauerwirkung des Präparates und die Methoden seiner Anwendung.

Von Scholtz, Salzberger und Beck.

Unsere Erfahrungen über die Behandlung der Syphilis mit Arsenobenzol erstrecken sich jetzt auf über 250 Fälle, und bei dem größten Teil dieser Patienten konnte der weitere Verlauf längere Zeit kontrolliert werden. Bezüglich der Wirkung des Arsenobenzols auf die klinischen Symptome der Syphilis können wir im wesentlichen die Beobachtung anderer Autoren bestätigen und uns auf das beziehen, was wir bereits auf der letzten Naturforscherversammlung mitgeteilt haben.¹⁾

Primäraffekte zeigen gewöhnlich bereits in den nächsten Tagen nach der Injektion deutliche Heiltendenz; die Infiltration nimmt etwas ab, der Schanker wird weicher, Ulzerationen reinigen sich ziemlich schnell und beginnen ebenso wie Erosionen meist schon drei bis fünf Tage nach der Injektion sich zu überhäuten. Kleinere, nicht zu derbe Primäraffekte verschwinden dann recht häufig bereits nach zwei Wochen unter Hinterlassung einer weichen Narbe vollständig. Dagegen bleibt bei derberen, größeren Sklerosen, ganz wie wir das bei Quecksilberbehandlung zu sehen gewohnt sind, auch nach Behandlung mit 606 in der Regel noch wochenlang ein mehr oder weniger ausgesprochenes Infiltrat bestehen. Ebenso gehen sklerosierte Lymphdrüsen auch nach Arsenobenzolbehandlung in der Regel nur zögernd und oft genug nur unvollständig zurück.

Ein Vorteil der Arsenobenzolbehandlung vor der Quecksilberbehandlung macht sich also hinsichtlich der symptomatischen Wirkung im primären Stadium der Lues haupt-

sächlich bei ulzerierten Primäraffekten geltend, denn diese heilen tatsächlich weit schneller als unter Quecksilberkuren.

Im sekundären Stadium der Syphilis gehen makulöse sowie makulo-papulöse und ebenso sehr derbe, papulöse Exantheme unter Arsenobenzolbehandlung meist nicht viel schneller als unter Quecksilberbehandlung zurück. Makulöse Exantheme verschwinden zuweilen sogar auffallend langsam, wie das bereits Mickley und Scholtz auf der Naturforscherversammlung betont haben. Dagegen heilen mehr sukkulente, papulöse Exantheme, ferner papulo-pustulöse Eruptionen und vor allen Dingen nässende Papeln und breite Kondylome sowie Plaques muqueuses nach Arsenobenzol in der Regel ganz außerordentlich prompt und weit schneller, als wir das bei Quecksilberbehandlung zu sehen gewohnt sind.

Die verschiedenen Formen der tertiären Lues werden ebenfalls durch Arsenobenzol fast ausnahmslos gut beeinflusst, und speziell ulzeröse Formen pflegen in der Regel schneller als unter Quecksilber und Jod, ja oft überraschend schnell zu vernarben. Ausnahmen kommen vor, sind aber im ganzen selten; wir selbst sahen jüngst ein tertiäres Geschwür an der Nase nach Injektion von 0,6 Arsenobenzol nicht heilen, sondern ziemlich rasch fortschreiten.

Bei der malignen Lues haben auch wir in vier Fällen glänzende, zweimal geradezu verblüffende Heilerfolge bei der Behandlung mit Arsenobenzol gesehen. Auch wir glauben, daß die überraschende Wirkung in solchen Fällen nicht nur auf die Abtötung der Spirochäten zurückzuführen ist, sondern zum Teil auf der von Scholtz nachgewiesenen antitoxischen Wirkung des Serums nach 606-Behandlung, zum Teil auf einer direkten, die Epithelisierung anregenden Wirkung des Präparates beruhen muß. (Neisser, F. Lesser.)

Syphilisfälle, speziell Periostitis luetica und periostale Gummien, welche sich erfahrungsgemäß gegen Quecksilberbehandlung als recht hartnäckig erweisen, oder luetische Erscheinungen, welche im einzelnen Falle unter Quecksilber nicht zurückgehen wollen, wie bisweilen Plaques des Rachens, pflegen unter dem Ehrlichschen Mittel gewöhnlich gut und schnell zu heilen. Immerhin haben wir in drei Fällen bei hartnäckigen, ausgedehnten Plaques des weichen Gaumens, welche trotz intensiver Quecksilberkur nicht weichen wollten, auch nach Anwendung von Arsenobenzol einmal gar keinen und zweimal nur einen zögernden und vorübergehenden Erfolg gesehen.

In dem ersten Fall waren die Spirochäten möglicherweise infolge einer kurzen Behandlung mit Arsazetin, die einige Wochen vorher ebenfalls ohne Erfolg versucht worden war, arsenfest geworden, in den beiden anderen Fällen handelt es sich wohl um besonders resistente Spirochätenstämme.

In einigen Fällen subakut verlaufender, frischer zerebraler Lues haben wir gute Einwirkungen von Arsenobenzol gesehen; ein Kranker bekam jedoch etwa sechs Wochen nach der Behandlung bei noch positiver Wassermannscher Reaktion einen neuen apoplektischen Anfall. Ein Fall von Tabes wurde nach zweimaliger Injektion von 0,4 und 0,3 entschieden gebessert, und der fast erloschene Pupillarreflex wurde wieder annähernd normal; mehrere andere Tabesfälle wurden durch 0,3 subjektiv zum Teil etwas gebessert, objektiv wenigstens nicht verschlechtert.

Alles in allem wirkt das Arsenobenzol auf die meisten Symptome der Syphilis weit schneller als Quecksilber und Jod.

Bei ulzerösen Luesformen, speziell der tertiären und sekundären Periode, ferner bei ausgedehnten Plaques und großen breiten Kondylomen und schließlich bei allen Luesfällen, welche sich Quecksilberkuren gegenüber erfahrungsgemäß als sehr resistent erweisen, pflegt das Ehrlichsche Mittel meist geradezu glänzend zu wirken und verdient in den genannten Fällen schon wegen seiner ausgezeichneten symptomatischen Wirkung den Vorzug vor Quecksilber- und Jodkuren.

Von besonderen Fällen, die wir mit Arsenobenzol behandelt haben, möchten wir als Ergänzung zu unserer früheren Mitteilung noch nachtragen, daß wir auch bei vier Fällen von Iritis luetica papulosa eine ganz außerordentlich schnelle und bis jetzt dauernde Heilung gesehen haben. Bei einer Patientin mit Nephritis (wohl nicht luetica) und hochgradigem

¹⁾ Diese Wochenschrift No. 41.

groß-papulösen Exanthem haben wir im Gegensatz zu unseren früheren Beobachtungen trotz sehr kleiner Dosis (0,2 in Oel) eine Steigerung des Eiweißgehaltes um fast das Doppelte beobachtet.

Diese verstärkte Albuminurie ging nach einigen Tagen zwar wieder zurück, trat aber bei der zweiten, gleich großen Injektion vier Tage nach der ersten wiederum auf. Möglicherweise war diese vorübergehende Verschlechterung der Nephritis nicht durch das Arsenobenzol als solches, sondern durch das Freiwerden größerer Mengen Endotoxins bedingt. Auch bei einem Fall von Lues maligna sahen wir eine 24 Stunden anhaltende Albuminurie von 2‰.

Besonders bei ausgedehnten Exanthemen dürfte das Arsenobenzol bei Nephritikern also nur mit großer Vorsicht anzuwenden sein.

So glänzend nun auch die Wirkung des Ehrlichschen Mittels auf die Symptome der Syphilis in der Regel ist, sein Hauptwert sollte doch in seiner Dauerwirkung, in der von Ehrlich inaugurierten Sterilisatio magna, bestehen. Die Hoffnung auf eine derartige Heilung der Syphilis mit einem Schlag schien und scheint auch heute noch durchaus berechtigt wegen der außerordentlich raschen und prompten Wirkung des Mittels auf die Spirochäten sowohl bei Syphilis wie bei Recurrens. In der Tat sind die Spirochäten auch nach unseren eigenen Beobachtungen, welche wir bereits früher in dieser Zeitschrift mitgeteilt haben, in reichlich der Hälfte der Fälle schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach Einleiten der Behandlung in Primäraffekten, nässenden Papeln und Plaques nicht mehr zu finden. Ganz besonders prompt ist nach unseren letzten Untersuchungen diese Wirkung auf die Spirochäten bei intravenöser Injektion des Mittels.

Trotzdem hat sich leider herausgestellt, daß bei den bisher am meisten üblichen Injektionen des Arsenobenzols in neutraler Suspension nach Michaelis und Wechselmann eine derartige Sterilisatio magna, also eine Heilung auf einen Schlag, offenbar in der Mehrzahl der Fälle nicht erreicht wird. Unsere eigenen Beobachtungen stimmen in dieser Hinsicht mit den jüngst von Pick mitgeteilten Erfahrungen im ganzen überein.

Natürlich sind für eine Statistik über Rezidive nur Fälle verwertbar, deren Behandlung wenigstens $\frac{1}{4}$ Jahr zurückliegt und welche nach dieser Zeit auf das Vorhandensein von Rezidiven und das Vorhandensein von positiver Wassermannscher Reaktion untersucht worden sind. Wir selbst verfügen bisher über 80 Fälle, deren Behandlung mit 606 über $\frac{1}{4}$ Jahr zurückliegt und die nach dieser Zeit größtenteils nochmals untersucht werden konnten. Bei diesen 80 Fällen haben wir bereits 15 klinische Rezidive konstatieren können, und bei zwölf weiteren Fällen war die Wassermannsche Reaktion drei Monate nach der Behandlung noch oder wieder positiv; da es sich aber in neun dieser zwölf Fälle um frische erste Exantheme handelte, muß man wohl auch in diesen neun Fällen annehmen, daß eine Ausheilung nicht zustande gekommen ist. Wir haben bei diesen 80 Fällen also bereits innerhalb der ersten drei Monate nach der Behandlung mindestens 24 Mißerfolge bezüglich des Dauererfolges konstatieren können und müssen zweifellos auch noch auf weitere Rezidive bei diesen Fällen gefaßt sein.

Negative Wassermannsche Reaktion konnten wir bei diesen 80 Fällen nach der Behandlung nur in 21 Fällen feststellen, und zwar wurde sie siebenmal in weniger als 45 Tagen negativ, in den übrigen Fällen trat die Umwandlung der positiven Reaktion in die negative erst nach der sechsten Woche auf. Zweimal stellte sich ein Rezidiv in Form einer nässenden Papele an der Vulva resp. Plaques der Tonsillen mit Spirochäten ein, obwohl die Reaktion negativ geworden und auch zur Zeit des Rezidivs noch negativ geblieben war. 22 der 80 Fälle haben wir nicht über sechs Wochen, 10 nicht ganz $\frac{1}{4}$ Jahr im Auge behalten können, sodaß wir über deren Verlauf kein abschließendes Urteil abgeben können. Doch ist wohl anzunehmen, daß sich bei der Mehrzahl dieser Kranken bisher keine Erscheinungen wieder eingestellt haben, da sie uns dies sonst wohl auf unsere Anfragen mitgeteilt haben würden.

Fast ausnahmslos handelte es sich bei den Rezidiven nur um isolierte Erscheinungen, besonders Papeln am Genitale und Plaques muqueuses. Häufig lagen offenbar

Rezidive in loco vor, wie zweimal bei Reindurationen des Primäraffektes mit Spirochäten auf das deutlichste nachgewiesen werden konnte. 23 der erwähnten nicht geheilten Patienten sind nach Michaelis und Wechselmann, einer nach Alt (0,55) injiziert worden. Die Dosis schwankte zwischen 0,3 und 0,6. Drei Kranken war nur 0,3 nach Michaelis injiziert worden, zehn hatten 0,4, sechs 0,5—0,55, drei 0,6 nach Michaelis oder Wechselmann, einer, wie erwähnt, 0,55 nach Alt erhalten. Bei einem Kinde, welches wegen hereditärer Syphilis 0,04 erhalten und darauf glänzend reagiert hatte, trat nach drei Monaten wieder Verfall und Bildung eines Hydrocephalus ein; gleichzeitig war die Wassermannsche Reaktion positiv.

Die relativ kleinen Dosen, die wir in der ersten Zeit der Arsenobenzolbehandlung anwandten, verschulden vielleicht einen Teil der Rezidive, doch haben wir später noch bei zwei weiteren Kranken auf Dosen von 0,6 nach Wechselmann Rückfälle eintreten sehen.

Nun ist es zweifellos, daß die Resorption des Arsenobenzols bei Injektionen neutraler Suspensionen, besonders nach dem Rezept von Wechselmann, recht schlecht vorstatten geht. Offenbar wird nur ein kleiner Teil der eingespritzten Masse rasch innerhalb der nächsten 24 Stunden resorbiert, der größte Teil bleibt liegen und wird erst ganz allmählich mit der fortschreitenden Erweichung und Aufsaugung des an der Injektionsstelle nekrotisch gewordenen Gewebes vom Körper verarbeitet. Das beweisen in schlagender Weise die derben Infiltrate an der Injektionsstelle, welche nur ganz allmählich erweichen und erst nach Wochen und Monaten völlig resorbiert werden und sich zurückbilden. In drei unserer Fälle konnten in dem erweichten (sterilen!) Inhalt (etwa 20 ccm) derartiger Abszesse noch nach etwa sieben, zehn und zwölf Wochen größere Mengen Arsen nachgewiesen werden.¹⁾

Bei dem betreffenden Kranken, bei dem noch nach zwölf Wochen besonders viel Arsen in dem erweichten Infiltrat gefunden wurde, war übrigens die Roseola auffallend langsam zurückgegangen, die Wassermannsche Reaktion war aber nach drei Monaten negativ geworden.

Um uns ein recht klares Bild über die verschiedene Wirkung des Arsenobenzols auf das Gewebe bei den einzelnen Injektionsarten zu verschaffen, haben wir Kaninchen die betreffenden Suspensionen und Lösungen (0,1 der Substanz) in die Glutäen injiziert und nach verschiedener Zeit die Injektionsstellen herausgeschnitten und untersucht. Bei der Wechselmannschen Methode ergab sich dabei, daß das Präparat eine zirkumskripte Nekrose hervorruft und der nekrotische Fied schnell durch eine derbe Kapsel abgegrenzt wird. Nach fünf bis sechs Tagen findet man zwischen nekrotischen Muskelfasern recht deutlich Reste des gelben Pulvers von einer derben Kapsel umgeben, wie eine Plombe im Gewebe liegen.

Es fragt sich nun, ob andere Methoden zweckmäßiger sind und bezüglich der Dauerheilung bessere Resultate erwarten lassen.

Die Injektion alkalischer Lösung nach Alt haben wir wegen der großen Schmerzhaftigkeit und gelegentlicher Nebenwirkungen (schlechter Puls, Tachykardie, Aufregungszustände) verlassen und glauben nicht, daß sich diese Methode in der Praxis einbürgern können. Freilich dürfte die Resorption bei der Injektion nach Alt gut sein, denn es kommt hier nicht zu direkten Ausfüllungen des Arsenobenzols, wovon man sich durch Serumzufuhr zur Altschen Lösung leicht überzeugen kann. Aber es bilden sich bei der Injektion der alkalischen Lösung den Tierversuchen zufolge besonders große Nekrosen, wodurch die Resorption des injizierten Materials doch nicht unerheblich beeinträchtigt werden dürfte.

Die vor einiger Zeit von Blaschko angegebene Art der Einspritzung hat sich uns ebenfalls nicht bewährt, da bei größeren Dosen nach drei bis vier Tagen fast immer ziemlich große, schmerzhaft Infiltrate auftraten, die ebenfalls erst nach zwei bis vier Wochen zu verschwinden pflegten. Auch ist von vornherein nicht anzunehmen, daß die Resorption hier irgendwie

¹⁾ Herrn Prof. Rupp, Direktor des Pharmazeutischen Instituts, und Herrn Prof. Blochmann (Chemisches Institut) spreche ich für Ausführung der chemischen Analysen meinen besten Dank aus.

besser als bei der Injektion nach Wechselmann ist, zumal die Untersuchungen am Tier ganz ähnliche Verhältnisse wie bei der Methode nach Wechselmann ergab. Das letztere gilt auch von der Methode nach Taege. Die Infiltrate, die sich auch hier nach mehreren Tagen bilden, sind zwar nicht so groß und schmerzhaft wie bei der Injektion nach Blaschko, aber die Resorption dürfte nach unseren Tierversuchen auch recht schlecht sein, denn es fällt das Arsenobenzol bei der Berührung mit den alkalischen Geweben natürlich sofort aus, und das Material liegt dann ähnlich wie bei den Injektionen nach Wechselmann und Blaschko plombenartig im Gewebe.

Die bisherigen Methoden der subkutanen Injektion des Arsenobenzols in wäßriger Lösung oder wäßriger Suspension haben also alle noch erhebliche Nachteile. Wir haben uns nun bemüht, eine Methode auszuarbeiten, welche die genannten Mängel wenigstens einigermaßen umgeht und eine ähnlich rapide und zuverlässige Wirkung wie die Injektion der alkalischen Lösung nach Alt hat.

Die von uns verwandte Injektion stellt zwar auch eine Suspension dar, aber immerhin eine Aufschwemmung, in welcher das Mittel zum Teil bereits gelöst ist, zum andern Teil sich wenigstens auf dem Wege zur Lösung befindet. Wir gehen dabei folgendermaßen vor: Wir lösen das salzsaure Pulver zunächst in wenig Wasser und bedienen uns dabei des von Taege eingeführten Kunstgriffes, das Pulver erst mit etwas Glycerin (2—2½ Tropfen Glycerin auf 0,1 Substanz) zu einem zähen Brei zu verreiben, welcher sich dann in wenigen Kubikzentimetern heißen Wassers leicht auflöst. Dieser (sauren) Lösung wird dann unter ständigem Verreiben tropfenweise Normal-Natronlauge zugesetzt, worauf sich allmählich ein dicker, gelatinöser Brei bildet. Bei weiterem Zusatz von Normal-Natronlauge wird dieser Brei wieder dünnflüssig, und das Präparat befindet sich in äußerst feinen, weichen Flocken in der Flüssigkeit suspendiert. Im ganzen setzen wir unter ständigem Verreiben auf 0,1 Substanz 0,45 Normal-Natronlauge der sauren Lösung zu und füllen dann mit physiologischer Kochsalzlösung auf etwa 10 ccm auf.

Im Grunde besteht unser Prinzip also darin, daß wir nicht wie Alt soviel Natronlauge hinzusetzen, daß eine klare Lösung von ziemlich starker alkalischer Reaktion entsteht, sondern wir fügen nur soviel Natronlauge hinzu, daß die Flüssigkeit schwach alkalisch wird und sich das Präparat in ihr nur zum Teil gelöst, zum Teil noch in feinen, weichen Flocken suspendiert befindet. Außerdem beschränken wir die Menge der injizierten Flüssigkeit auf 8—10 ccm. Es ist naheliegend, daß das Präparat in dieser Form relativ leicht verarbeitet werden wird und keine so starke Reaktion wie die alkalische Lösung nach Alt hervorrufen wird. In der Tat sprechen unsere klinischen Beobachtungen ganz in diesem Sinne: Die Wirkung auf die Symptome der Syphilis und auf die Spirochäten ist außerordentlich rasch und zuverlässig, und es entstehen nicht derartig scharf umschriebene, derbe und vor allen Dingen langdauernde Infiltrate wie bei der Injektion nach Wechselmann und Blaschko. Auch die Tierversuche sprechen in diesem Sinne. Die Schmerzen, die kurze Zeit nach der Injektion auftreten, halten sich in sehr mäßigen Grenzen und dauern gewöhnlich nur einige Stunden. Jedenfalls sind sie lange nicht so intensiv wie bei der Injektion nach Alt.

Bei den Suspensionen in Oel ist eine schnelle Resorption des ganzen Materials schon von vornherein nicht zu erwarten, und eine Wirkung mit einem Schlag ist von derartigen Injektionen daher auch nicht anzunehmen. Zum Zweck der Dauerwirkung sind die Oeelspritzungen dagegen recht geeignet, zumal die Schmerzhaftigkeit dabei in der Regel nicht sehr erheblich ist. Immerhin kommen bei größeren Oeelinjektionen nach Kromayer bisweilen auch beträchtliche Schmerzen und unangenehme Infiltrate vor. Kromayer, der diese Oeelinjektionen eingeführt und wiederholt empfohlen hat, stellt die Oeelsuspension bekanntlich in der Weise her, daß er das Arsenobenzol so, wie es in den Ampullen geliefert wird (also das salzsaure Salz), vorsichtig in Paraffin aufschwemmt und diese Aufschwemmung direkt injiziert. Da aber das salzsaure Arsenobenzol im Körper zum Zweck der Resorption erst wieder in das Natriumsalz (Alkalisalz) umgewandelt werden muß und dieses Alkalisalz die Gewebe auch weniger reizt als das in den Ampullen gelieferte Pulver, würde es natürlich zweckmäßiger sein, das Alkalisalz des Arsenobenzols in Oel aufschwemmt zu injizieren. Das ist nach unseren Versuchen aber

recht leicht ausführbar, und derartige Suspensionen scheinen in der Tat noch besser als die Kromayerschen Injektionen zu vertragen und wohl auch noch besser resorbiert zu werden.

Nach mancherlei Versuchen gehen wir bei Herstellungen der Oelaufschwemmungen des Alkalisalzes des Arsenobenzols jetzt so vor, daß wir das in den Ampullen gelieferte Pulver ganz nach den Angaben von Blaschko gerade nur mit soviel Natronlauge versetzen, als zur Umwandlung in das Alkalisalz notwendig ist. Am zweckmäßigsten schien es uns dabei zu sein, die gewöhnliche käufliche Natronlauge mit zwei Teilen Wasser zu verdünnen und von dieser etwa 13% igen Natronlauge 0,6 ccm auf 0,5 Pulver zu nehmen, da es auf einen kleinen Ueberschuß von Natronlauge bei dieser Art der Präparation nicht ankommt. Das Pulver wird nun mit dieser Menge Natronlauge in einer Reibschale gut verrührt, sodaß ein dicker, gelber Brei entsteht. Diesen Brei verteilen wir in der Reibschale einigermaßen gleichmäßig und stellen die Reibschale dann auf zehn Minuten bis ¼ Stunde in den Paraffinschrank oder wärmen die Reibschale leicht an, sodaß das überschüssige Wasser verdunstet und der Brei mäßig trocken wird. Nunmehr wird der Masse tropfenweise Oel zugesetzt und zu einem Brei verrieben. Darauf setzt man weiterhin soviel Oel hinzu, daß eine 10% ige Suspension entsteht. In dieser ist das Arsenobenzolsalz ganz außerordentlich fein verteilt, sodaß es durch Nadeln, wie wir sie bei den Quecksilberinjektionen verwenden, leicht hindurchgeht. Wir injizieren tief subkutan in die Glutäen und haben dabei keine stärkeren Reaktionserscheinungen als nach einer Einspritzung mit Hydrargyrum salicylicum gesehen. Als Oel haben wir bei diesen Aufschwemmungen teils Vasenol liq., teils nach einer brieflichen Empfehlung von Neisser Sesamöl verwandt. In letzterem Falle empfiehlt es sich, den Pulverbrei erst mit einer Messerspitze eines Alapurin-Vaselingemisches (aa) zu verreiben, damit die letzten Spuren von Wasser aufgenommen werden, denn Sesamöl an sich nimmt im Gegensatz zu Vasenol kein Wasser an.

Gerade in letzter Zeit ist schließlich die intravenöse Injektion des Mittels von Ehrlich, Iverssen und Schreiber nachdrücklich empfohlen und dabei geraten worden, die schnell wirkende intravenöse Injektion mit einer nachhaltiger wirkenden subkutanen Einspritzung zu kombinieren. Wir selbst haben die intravenöse Injektion genau nach den Angaben von Schreiber bisher in zwanzig Fällen angewandt und sie dabei stets mit einer subkutanen Injektion kombiniert. Intravenös haben wir bisher nicht über 0,35 injiziert und die subkutane Injektion gewöhnlich bereits am nächsten Tage angeschlossen oder auch einen Tag vor der intravenösen Injektion vorgenommen. Die Gesamtdosis der intravenösen und subkutanen Injektion betrug gewöhnlich 0,7. Mit Ausnahme von einer Temperatursteigerung bis 38,5 ° C und einem stärkeren Schüttelfrost (Temperatur 39 ° C) mit anschließend ziemlich starkem Schwächegefühl haben wir nur ganz unbedeutende Darmreizungen nach der intravenösen Injektion gesehen; die Patienten fühlten sich im übrigen absolut wohl.

Wir werden jedenfalls von dieser kombinierten Methode weiterhin ausgedehnten Gebrauch machen.

Ferner haben wir noch einen anderen Weg beschritten, um bessere Dauerresultate bei der Behandlung mit 606 zu erzielen. Wir haben, wie viele andere Autoren, die Behandlung mit Arsenobenzol und Quecksilber kombiniert. Wir sind dabei aber in der Weise vorgegangen, daß wir zunächst innerhalb von 8—14 Tagen drei bis vier Injektionen mit Hydrargyrum salicylicum oder wenn möglich mit Kalomel vorgenommen und dann erst Arsenobenzol angewandt haben. Auch in diesem Falle führen wir jetzt das Arsenobenzol möglichst kombiniert intravenös-subkutan zu.

Die einleitende Quecksilberbehandlung soll dabei nicht nur auf die Spirochäten bereits eine schädigende Wirkung entfalten, sondern sie soll vor allen Dingen dazu dienen, derbere luetische Infiltrationsherde, wie speziell Primäraffekte, derbe Papeln und sklerosierte Drüsen etwas zu erweichen, um auf diese Weise dem Arsenobenzol das Eindringen in diese Spirochätenherde zu erleichtern. Offenbar sind ja die Rezidive nach der Arsenobenzolbehandlung großenteils darauf zurückzuführen, daß das Arsenobenzol infolge Verlegung der kleineren Blutgefäße und Lymphspalten durch das luetische Infiltrat in derartige derbe Spirochätenherde nicht genügend eindringt, resp. in ihnen nicht genügend zirkuliert. Hierfür sprechen besonders die auch von uns wiederholt beobachteten Rezidive an der Stelle des Primäraffektes. Andererseits kann nicht verschwiegen werden, daß die Wirkung des Arsenobenzols bei diesem Vorgehen vielleicht in anderer Beziehung etwas leidet,

da infolge der vorausgehenden Quecksilberbehandlung der Ictus immunisatorius nach Einwirkung des Arsenobenzols nicht so intensiv wie bei einer unbehandelten Lues sein dürfte. Die weitere Beobachtung kann erst lehren, ob dieser Ictus immunisatorius bei der Behandlung der Syphilis mit Arsenobenzol von entscheidender Bedeutung ist. Beim Recurrens trifft dies zweifellos zu, aber da spielt die Immunisierung für die Heilung überhaupt eine weit größere Rolle als bei der Syphilis, bei welcher nach Neisser eine echte Immunität spontan überhaupt nicht eintritt und unter dem Einfluß des Arsenobenzols auch nach der Ansicht von Ehrlich wohl nur antitoxische Stoffe gebildet werden. Für letzteres sprechen auch weitere Versuche von uns, welche ergaben, daß das Serum von Syphilitikern, welche mit Arsenobenzol behandelt worden sind, im Reagenzglas keine nachweislich abtötende Wirkung auf die Spirochäten entfaltet. Die Spirochäten werden in solchem Serum weder agglutiniert noch unbeweglich. Der heilende Einfluß von derartigem Serum hat sich dagegen auch in den späteren Fällen, in denen wir es angewandt haben, fast stets deutlich gezeigt.