

Wenn ich im folgenden kurz über meine in den letzten fünf Monaten gewonnenen Erfahrungen berichte, so gebe ich von vornherein zu, daß die kurze Zeit und die verhältnismäßig geringe Zahl meiner Versuche kein endgültiges Urteil erlauben. Nur als Material zur Beurteilung des neuen Präparates sollen meine Mitteilungen dienen.

Behandelt wurden bisher etwas über 50 Fälle, die in der ersten Zeit danach ausgewählt wurden, ob sie länger weiter beobachtet werden konnten. Nach Möglichkeit wurden zunächst auch nur Fälle mit frischer primärer oder sekundärer Syphilis und positivem Spirochätenbefund behandelt. Darunter befanden sich: 7 Fälle primärer Syphilis, 22 Fälle sekundärer Syphilis, 13 Fälle tertiärer Syphilis, 6 Fälle von Tabes. In den übrigen Fällen handelte es sich um Syphilis ohne Erscheinungen der verschiedensten Zeiten nach der Ansteckung.

Mit der Einzeldosis sind wir von 0,3 allmählich bis auf 0,9 gestiegen, auf das Körpergewicht berechnet von 0,005 bis auf 0,014 pro kg. Sicher kann man ohne Schädigung auch noch höher steigen, wie es ja von anderer Seite schon geschehen ist. Mehrfache Injektionen sind erst in der letzten Zeit versucht worden und nur in vereinzelten Fällen, sodaß wir über deren Wert nichts aussagen können. Wir haben nicht den Eindruck, daß Dosen über 0,01 pro kg (0,7 und mehr) besser wirken als die mittleren von 0,4—0,6. In über 30 Fällen, auch bei Frauen, haben wir Dosen von 0,6 und mehr angewendet, entsprechend 0,01—0,14 pro kg, und müssen betonen, daß die Nebenerscheinungen dabei oft recht bedeutend waren und daß dem, besonders bei etwas anämischen Frauen, in der Regel ein nicht unerheblicher Abfall des Körpergewichtes bis zu 4 kg in 8—14 Tagen entsprach. Bei kleineren Dosen sahen auch wir des öfteren eine Gewichtszunahme von 3 kg und mehr in einer Woche. Selbst Dosen von 0,76—0,8 bewirkten bei Frauen in 14 Tagen nur einen mäßigen Rückgang der vorhandenen tertiären Ulzerationen. Vielleicht schädigen derartige im Spätstadium nach unseren Erfahrungen zu hohe Dosen den Körper derart, daß die spezifische Wirkung des Präparates nicht eintritt. Betonen möchte ich schon hier, daß wir auch in solchen Fällen eine schwere oder dauernde Schädigung nicht beobachtet haben.

Von den bisher in reichlichem Maße empfohlenen Methoden haben wir zunächst die von Alt angegebene verwendet (alkalische Lösung) mit der Modifikation, daß wir nach der Empfehlung Ehrlichs das Pulver vorher mit etwas Methylalkohol anfeuchteten. Irgendwelche wesentlichen Störungen haben wir dabei niemals beobachtet, besonders keine auf den Methylalkohol zurückzuführenden Nebenerscheinungen. Später haben wir nur mit neutralen Suspensionen nach Michaelis oder Wechselmann gearbeitet, in der letzten Zeit ausschließlich nach der Wechselmannschen Vorschrift. Die Injektionen wurden anfangs nur intramuskulär in die Glutäen einseitig oder beiderseits gemacht, die der neutralen Suspension nach Wechselmann auch subkutan in die Gegend zwischen den Schulterblättern. Die höheren Dosen (0,5—0,9) haben wir, trotzdem die Gesamtmenge in der Regel nicht mehr als 5—6 ccm beträgt, zuletzt stets auf beide Seiten verteilt, weil sonst die Infiltration und Schwellung oft so gewaltig ist, daß die Patienten zuweilen selbst nach drei bis vier Wochen ihre Gliedmaßen noch nicht normal bewegen können. Intravenös haben wir das Präparat bisher nicht angewendet, weil nach den darüber vorliegenden Mitteilungen die Wirkung schnell vorübergehend ist und die Kombination mit der intramuskulären oder subkutanen Zuführung jedenfalls keine Vereinfachung der Technik ist. Allerdings werden die örtlichen Nebenerscheinungen dadurch wohl bedeutend eingeschränkt.

Einen besonderen Unterschied in der Wirkung des Präparates bei den verschiedenen Methoden der Einverleibung haben wir nicht feststellen können. Höchstens könnte ich den persönlichen Eindruck anführen, daß die alkalische Lösung nach Alt mir schneller zu wirken scheint als die neutralen Suspensionen. Betonen muß ich aber, daß ich in alkalischer Lösung nur ältere Nummern des Präparates (28 bis 30), in neutraler Suspension das letzte (Hy), angewendet habe, das weniger giftig ist und naturgemäß auch milder wirkt. Was die örtlichen Wirkungen anlangt, so ist trotz der

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Würzburg.

Erfahrungen mit „Ehrlich-Hata 606“.

Von Prof. Dr. K. Zieler.

Weder die schon gewaltig angeschwollene Literatur über das neue Ehrlichsche Syphilisheilmittel, das Dioxydiamidoarsenobenzol, noch die eingehende Besprechung der bisherigen Erfahrungen auf der Königsberger Naturforscherversammlung hat eine Klärung aller Fragen gebracht; insbesondere über die beste Technik der Einspritzung und über die Indikationen und Kontraindikationen besteht noch keine völlige Einigkeit, ganz abgesehen von der Frage der Dauerwirkung des Präparates. Nur das eine ist wohl sicher: Ehrlichs zielbewußte und systematische Arbeit hat uns in dem Präparat „606“ ein Syphilisheilmittel beschert, das dem Quecksilber mindestens gleichwertig ist. Wenn auch vielleicht dadurch der Syphilistherapie nur teilweise „neue Bahnen gewiesen“ werden, so ist doch der Erfolg Ehrlichs schon deshalb von ungeheurer Bedeutung, weil eben bisher das Quecksilber unser einziges wirkliches Heilmittel gegen Syphilis war, bei dessen Versagen wir der töckischen Krankheit fast hilflos gegenüberstanden.

gegenteiligen Behauptung von Michaelis, Wechselmann und anderen die Injektion eigentlich niemals schmerzlos. Allerdings wird die Injektion selbst häufig nicht schmerzhaft empfunden, dafür beginnt aber sofort oder einige Minuten nachher eine meist intensive Schmerzhaftigkeit, die oft erst nach vier bis acht Stunden verschwindet, auch bei Anwendung der neutralen Suspension und kleiner Gesamtmenge. Das gilt besonders für die hohen Dosen über 0,6; bei Dosen von 0,3 bis 0,5 pflegen die Beschwerden allerdings nur gering zu sein. Während die alkalische Lösung sehr bald eine starke Infiltration hervorruft, tritt diese bei der neutralen Suspension erst am dritten bis vierten Tage auf, um je nach der Empfindlichkeit des Patienten und der Dosis nach acht bis vierzehn Tagen oder noch später zu verschwinden, trotz dauernder feuchter oder Spiritusverbände etc. Sehr schwere örtliche Erscheinungen (gewaltige Schmerzhaftigkeit, Schwellung bis fast zur Kniekehle herab) habe ich zweimal bei ganz besonders kräftigen, jungen, sehr muskulösen Leuten von 70 bzw. 80 kg Gewicht gesehen nach einseitiger intramuskulärer Einspritzung von 0,8 in den oberen äußeren Quadranten der Glutäalgegend (Injektionsmenge 5—6 ccm). Die Schwere der Erscheinung ist hier wohl durch die Größe der Dosis und entsprechende Nekrotisierung bedingt. Der eine dieser beiden Patienten zeigte später ein Arsenexanthem (s. u.), sodaß die hier zweifellos vorhandene Ueberempfindlichkeit für die schweren örtlichen Nebenerscheinungen mit verantwortlich gemacht werden kann. Eine Abszeßbildung oder aseptische Erweichung wurde weder in diesen Fällen noch sonst bisher beobachtet.

Daß die Wirkung des Ehrlichschen Präparates auf frische syphilitische Prozesse ganz verblüffend ist, kann ich nur bestätigen. Primäraffekte haben zuweilen schon nach 24 Stunden ihre spezifische Härte verloren. Die weitere Heilung geht allerdings langsamer von statten. Sekundäre Haut- und Schleimhautexantheme bilden sich in der Regel ebenfalls schnell zurück und verschwinden meist in fünf bis sechs Tagen, besonders schnell Schleimhautpapeln. Nur papulöse Exantheme zeigen zwar anfangs eine deutliche und schnelle Einwirkung, sind aber auch nach 14 Tagen meist noch nicht verschwunden. Ebenso wie Primäraffekte scheinen sie um so schneller sich zurückzubilden, je kürzere Zeit sie bestehen, je geringer also das spezifische Infiltrat ist. Ganz besonders schnell, fast über Nacht, verschwinden die quälenden Kopfschmerzen der Eruptionsperiode, selbst wenn sie schon wochenlang bestehen. Leukoderme haben wir niemals verschwinden sehen. Drüsenschwellungen gingen meist nur sehr langsam zurück. Bei weitem nicht so schnell wie die Frühformen, nach meinen Erfahrungen sogar verhältnismäßig oft nur wenig, wird trotz hoher Dosen die tertiäre Syphilis der Haut beeinflusst (s. a. Neisser). Der Erfolg entsprach in unseren Fällen, von einigen Ausnahmen abgesehen, kaum dem, den wir mit mittleren Quecksilber- und Jodgaben erzielen. Trotz der Dosis von 0,8 sahen wir gummöse Unterschenkelgeschwüre und sonstige tertiäre gummöse und tuberoserpiginöse Veränderungen erst sehr allmählich heilen.

Dem stehen aber auch günstige Erfolge gegenüber:

Bei einem zehnjährigen Kinde waren gummöse Ulzerationen in der Nase und im Rachen schon nach vier bis fünf Tagen sehr deutlich zurückgegangen. Die seit fünf Jahren bestehende Keratitis parenchymatosa wurde sehr bedeutend gebessert, die Hörstörung (fast Taubheit) blieb unbeeinflusst. Ein anderer Fall von gummösen Ulzerationen des Naseneinganges, die vorher auf Quecksilber nicht besonders gut reagiert hatten, zeigte schon nach zwei Tagen einen starken Rückgang der ziemlich erheblichen Schwellung und Infiltration der gesamten Nase. Weniger glücklich waren wir bei einem 67 jährigen Manne mit Syphilis des Kniegelenkes, die zur Kontrakturstellung geführt hatte. Die Kontraktur war vor einem Jahre durch Jod und geringe Quecksilbergaben ebenso wie die Schwellung des Kniegelenkes (der Knochen war nicht beteiligt) beseitigt worden. Vor einem halben Jahre kam der Patient wieder zur Aufnahme mit der gleichen Kontrakturstellung. Jod und Quecksilber (selbst Kalomel) blieben ohne Erfolg; den gleichen Mißerfolg hatte das Ehrlichsche Präparat (0,5 = 0,0068 pro kg).

Fälle maligner Syphilis wurden nicht behandelt.

Zwar wurde Mitte Juni ein 29 jähriger Patient mit einer über den ganzen Körper ausgebreiteten schweren malignen Syphilis und gleichzeitigem Ikterus, unregelmäßiger Herztätigkeit und geringen Zeichen einer akuten (spezifischen) Nephritis (Albumen, rote Blutkörperchen)

aufgenommen. Da es sich aber um einen außerordentlich fetten Potator handelte, so sahen wir von der Behandlung mit dem Ehrlichschen Präparat ab (das wir jetzt ruhig anwenden würden) und erzielten mit vorsichtigen Asurolinjektionen bei einer Gesamtdosis von 0,25 Hg in 17 Tagen eine Ueberhäutung sämtlicher Ulzerationen, ebenso eine Beseitigung des Ikterus und der sonstigen schweren Krankheitserscheinungen. Das altbewährte Quecksilber leistet also auch bei der malignen Syphilis noch immer ganz Gutes. Auf der anderen Seite ist auch über das Versagen des Ehrlichschen Mittels bei maligner Syphilis ja schon berichtet worden.

Ein Fall von zweifelhafter Lebersyphilis wurde insofern günstig beeinflusst, als die Leberschwellung ganz bedeutend zurückging. Die Gewichtsabnahme von 2½ kg in 20 Tagen ist zum Teil wohl auf das Schwinden des Aszites zurückzuführen.

Eine Patientin mit zweifelloser, spätlatenter Syphilis (Infektion in der Ehe) zeigte eine Infiltration beider Lungenspitzen bis zur Schulterbeingröße hinab mit bronchialem Atmen ohne wesentliche Geräusche. Auswurf fehlte völlig, ebenso klinische Symptome einer Tuberkulose (Tuberkulinprobe konnte nicht vorgenommen werden). Die bisherige unzulängliche Quecksilberbehandlung (mit geringen Dosen löslicher Salze) hatte keinen Erfolg gehabt. Nach der Injektion des Ehrlichschen Präparates hellte sich die Verdichtung der Lungenspitzen in wenigen Tagen auf, d. h. Dämpfung und bronchiales Atmen verschwanden, sodaß wir hierin wohl eine Bestätigung des Verdachtes auf Lungensyphilis sehen dürfen.

Ein gut (drei Jahre lang) behandelter Patient, dessen Syphilis 17 Jahre zurücklag und der im Anschluß an ein Magengeschwür seit sechs bis sieben Jahren dauernd an Hyperazidität und starken Schmerzen im Magen litt, verlor diese innerhalb von 24 Stunden für einige Zeit. Nach acht Tagen stellten sich Schmerzen und Hyperazidität wieder ein.

Fälle von Syphilis anderer Organe wurden nicht behandelt.

Von fünf Tabesfällen wurde der erste, vor fünf Monaten injizierte, allerdings sehr fortgeschrittene überhaupt nicht beeinflusst. Von den übrigen, deren Behandlungszeit noch zu kurz ist (ein bis zwei Monate), verschwanden bei einem innerhalb von drei Wochen die vorhandenen Blasenstörungen. Die lanzinierenden Schmerzen wurden nicht beeinflusst (bei zwei anderen).

Wir können sonach sagen, daß die augenblicklichen Erfolge bei Frühsyphilis meist außerordentlich gut und schnell sind und daß sie im allgemeinen mindestens dem entsprechen, was wir mit unserem wirksamsten Mittel, dem Kalomel, erreichen. Nur in einem Falle sahen wir auf eine Dosis von 0,008 pro kg breite Kondylome selbst in vier Wochen nicht abheilen. Eine zweite Einspritzung, die vielleicht heilend gewirkt hätte, konnte aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden. Bei tertiärer Syphilis waren die Erfolge nur teilweise gleich gute und schnelle, selbst bei Verwendung hoher Dosen.

Ueber den Dauererfolg läßt sich selbstverständlich bei der bisherigen Beobachtungszeit (höchstens fünf Monate) gar nichts sagen. Auch bei den am längsten beobachteten Fällen haben wir trotz zweifellos zu geringer Dosis Rezidive der klinischen Erscheinungen nicht gesehen, ebenso auch nicht ein Wiederauftreten der einmal verschwundenen Spirochäten.

So nahm in zwei Fällen mit Primäraffekten die Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen in den Wochen nach der Einspritzung deutlich zu, ohne daß im Punktionssaft der Drüsen (vier bzw. zwei Wochen nach der Einspritzung) Spirochäten nachgewiesen werden konnten.

Das immer und immer wieder betonte schnelle Verschwinden der Spirochäten, das auch wir bestätigen konnten, sehen wir auch bei Hg-Zufuhr, selbst bei absolut unzureichender Dosis.

So konnten bei einer Patientin, die mit zwei spirochätenreichen Primäraffekten die Poliklinik aufgesucht hatte und eine Einspritzung von 0,05 Hg-Atoxyl erhalten hatte, zwei und drei Tage später trotz sorgfältigsten Suchens in zahlreichen Präparaten keine Spirochäten mehr nachgewiesen werden.

Was den Ausfall der Wassermannschen Reaktion nach der Injektion anlangt, so sind wir ebenso wie Neisser u. a. nicht in der Lage, über ein sehr häufiges Verschwinden berichten zu können. Vielleicht sind daran die verwendeten Extrakte schuld. Bei unseren Untersuchungen der letzten Monate hat sich nämlich herausgestellt, daß das von der Firma Kirstein gelieferte künstliche Extrakt in einem recht großen Prozentsatz der Syphilisfälle negative Reaktionen gibt, die mit guten alkoholischen Leberextrakten positiv reagieren. Auch ein allmähliches Schwächerwerden bis zur dauernd negativen

Reaktion haben wir nicht beobachten können. Im Gegenteil, die Reaktion schwankte, wie das auch bei der Quecksilberbehandlung bekannt ist, gelegentlich mehrfach hin und her. Am besten ist das wohl aus der beigegebenen Tabelle zu sehen.

No.	Stadium der Syphilis	Dosis pro kg Körpergewicht	Wassermannsche Reaktion																
			vor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	20 Wochen
1.	II	0,005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.	II	0,015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.	I	0,005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	II	0,005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5.	I	0,006	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.	II	0,0075	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7.	II	0,006	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.	II	0,008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.	II	0,009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.	I + II	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11.	I	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12.	II	0,0125	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.	II	0,0088	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

* 2. Injektion = 0,01 pro kg.

** 2. Injektion = 0,014 pro kg.

Wenn wir nur die Fälle berücksichtigen, die wenigstens sechs bis sieben Wochen beobachtet sind und mit Ehrlich das Positivbleiben der Wassermannschen Reaktion als mangelnden Erfolg ansehen, so sind unsere bisherigen Ergebnisse keine glänzenden. Denn mit Ausnahme des ersten Falles sind alle anderen solche, bei denen die Ansteckung höchstens zwei Jahre zurücklag, zum Teil waren sie auch schon mit Hg behandelt worden. Die Wirkung ist überhaupt verschieden. Während nach 0,005 einmal die Reaktion schon nach acht Tagen negativ war und blieb, blieb sie in anderen selbst nach 0,01 und 0,0125 und auch nach wiederholten Injektionen positiv. In späteren Stadien, besonders bei mangelnder Behandlung, scheint die Reaktion genau wie so nach Quecksilberbehandlung schwerer zu verschwinden als im Frühstadium. Wir haben deshalb in der Tabelle Fälle des Spätstadiums (mit Ausnahme von No. 1) überhaupt nicht berücksichtigt. Außerdem beweist das Negativwerden der Wassermannschen Reaktion, wie wir ja von der Quecksilberbehandlung wissen, durchaus keine Heilung, wenn wir das auch als wünschenswert ansehen. Die Reaktion kann wochen- und monatelang negativ ausfallen und dann doch wieder positiv werden. Aus der Wirkung des Ehrlichschen Präparates auf die Wassermannsche Reaktion können wir also bisher nur schließen, daß es nicht mit einem Schläge sterilisierend wirkt.

Von den unmittelbar der Einspritzung folgenden Reaktionserscheinungen haben wir Fieber nur bei der alkalischen Lösung gesehen, aber nicht über 38,8. Nach der Einspritzung des Präparates in neutraler Aufschwemmung trat Fieber in den ersten Stunden nur ganz ausnahmsweise auf, bei höheren Dosen je nach der Ausbildung des Infiltrates am dritten bis fünften Tage, aber meist auch in mäßigen Grenzen (37,5—38,0). Nur einmal sahen wir nach 0,8 am sechsten Tage unter gleichzeitiger rapider Rückbildung des Infiltrates die Temperatur auf 39,8 steigen. Schon am folgenden Tage war die Körperwärme wieder fast normal.

Eine Vermehrung der Leukozyten trat nicht regelmäßig ein. Die höchste Zahl, die wir beobachtet haben, war eine Vermehrung um 13 700.

Dagegen scheint die Pulszahl in den nächsten Stunden nach der Einspritzung, auch wenn eine Herz- oder Gefäß-erkrankung nicht vorliegt und die Temperatur völlig gleichbleibt, um 20—30 Schläge in der Minute anzusteigen. In einigen Fällen trat in den nächsten Stunden eine Steigerung des Blutdrucks um 10—20 mm Quecksilber ein, in anderen Fällen zeigte dieser die gleiche negative Schwankung; in den meisten Fällen war nach 24 Stunden eine Abweichung von der Norm nicht mehr zu bemerken. Die stärkste Schwankung ohne sonstige ernstliche Störungen, abgesehen von starker Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme sahen wir bei dem berichteten Fall von Lebersyphilis. Der Blutdruck fiel von 125 mm Hg (nach Riva-Rocci) in den ersten sechs Stunden nach der Einspritzung auf 95 mm Hg und stieg in den nächsten 18 Stunden wieder um 20 mm Hg. Das mahnt bei stärkeren Störungen im Gefäßsystem doch zur Vorsicht.

Die Jarisch-Herxheimersche Reaktion sahen wir bei frischen Exanthenen fast regelmäßig in den ersten acht bis zwölf Stunden auftreten, bei den hohen Dosen sogar häufiger als bei den niedrigen. Nach 24 Stunden war sie in der Regel wieder verschwunden.

Arzneiexantheme habe ich vier¹⁾ beobachtet.

Fall 1. Muskulöser, sonst absolut gesunder junger Mann von 70 kg Gewicht. Infektion vor fünf Vierteljahre, bisher zwei Quecksilberkuren. Jetzt Schleimhautpapeln an Tonsillen und Zunge. Intraglutale Injektion von 0,8 „606“ (Hy) in neutraler Suspension. Nach fünf Tagen waren die Papeln noch nicht verschwunden, am zwölften Tage entstand plötzlich bei ziemlichem Wohlbefinden, aber unter Fieber und Durchfällen ein scharlachartiges Exanthem über den ganzen Körper. Der Appetit war dauernd gut, das Exanthem verschwand in vier Tagen bis auf geringe Reste, ebenso das Fieber. Weitere Störungen sind nicht aufgetreten, abgesehen davon, daß das gewaltige Infiltrat nach drei Wochen noch nicht völlig zurückgebildet war und das Gehen behinderte. Gleichzeitig mit dem Exanthem waren Schmerzen im Ischiadicus und besonders im Peronäusgebiet aufgetreten, die erst nach etwa sechs Wochen beseitigt waren. Um eine lokale Wirkung auf den Nervenstamm kann es sich wohl deshalb nicht handeln, weil diese Nervenschmerzen vorher nicht vorhanden waren und erst sich zeigten, als das Infiltrat deutlich zurückging.

Fall 2. Junges Mädchen von 62 kg Gewicht (Fall 11 der Tabelle); Infektion vor etwa vier Wochen; zerfallener Primäraffekt an der Unterlippe mit reichlichen Spirochäten. Injektion von 0,6 „606“. Zwei Tage später Auftreten einzelner roter, roseolaartiger Flecke am Hals und Gesicht, die nach weiteren drei Tagen fast verschwunden sind. Sonstige Störungen außer den gewöhnlichen (Schmerzen, Infiltration) fehlen.

Fall 3. 17-jähriges Mädchen. Infektionszeit unbekannt; psoriasis-ähnliche Syphilide (Spätform) auf den Nates. 24 Stunden nach der Einspritzung (nach Alt 0,005 pro kg) wurde ein urtikarielles Exanthem an Gesicht und Hals beobachtet ohne sonstige Beschwerden, das in einigen Tagen wieder verschwand. (Fall 1 der Tabelle.)

Fall 4. 49-jähriger Mann von 60 kg Gewicht; Infektion angeblich vor neun Wochen; jetzt ausgedehntes papulöses Exanthem am Körper, makulöses im Gesicht. Injektion von 0,6 „606“ in neutraler Suspension nach Michaelis. Anfangs schneller Rückgang des Exanthems; die makulösen Effloreszenzen im Gesicht waren nach 24 Stunden verschwunden. Am vierten Tage zeigte sich im Gesicht, um den Hals, an Schultern und oberen Brustabschnitten ohne Temperatursteigerung ein urtikarielles, unregelmäßiges, hellrotes Exanthem, das nach drei Tagen wieder verschwunden war. Die noch vorhandenen, sich rückbildenden papulösen Effloreszenzen am Körper blieben in dieser Zeit absolut unverändert bzw. bildeten sich weiter zurück. Es kann sich also kaum um eine verspätet eingetretene Jarisch-Herxheimersche Reaktion gehandelt haben.

Nervöse Störungen haben wir nicht beobachtet. Wenigstens nicht solche, die wir dem Präparate zur Last legen könnten. Nur einmal (bei dem ersterwähnten Fall von Arsenexanthem) beobachteten wir starke neuralgische Schmerzen im Peronäusgebiet (Neuritis infolge der Infiltrate? Arsenintoxikation?), die mit der weiteren Rückbildung des Infiltrates nicht verschwanden (s. o.). Ganz besonders sei betont, daß wir Störungen der Blasenfunktion, der Reflexe nicht beobachtet haben. Dergleichen keine Sehstörungen.

Allgemeine Störungen, wenn auch stets ohne ernsthafte Bedeutung, haben wir, wie schon Alt, recht häufig beobachtet. Zum Teil liegt das wohl daran, daß die Patienten die Notwendigkeit der Bettruhe, sobald die Schmerzen nachließen, nicht recht einsahen und eigenmächtig aufstanden. Als derartige Beschwerden wurden angegeben (nach der Häufigkeit ihres Auftretens): Kopfschmerzen, Zittern in den Beinen, Herzbeklemmungen, Atembeschwerden, Brechreiz und Appetitlosigkeit. Besonders die Appetitlosigkeit hielt in einigen Fällen längere Zeit an, ebenso die Brechneigung. Nur in einem Falle (0,0125 pro kg, kräftiges 24-jähriges Mädchen) traten erst nach sieben Tagen Magenschmerzen und Brechreiz auf ohne sonstige wesentliche Folgen, führten aber in drei Wochen zu einer Gewichtsabnahme von 3 kg (Ueberempfindlichkeit? Intoxikation?).

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Zwei weitere Fälle entsprechend No. 2—4 (aber nur an Rumpf und Gliedern bei latenter Syphilis) wurden inzwischen beobachtet. Eine Kontraindikation, allerdings eine unbedingte, gegen weitere Anwendung des Präparates stellt wohl nur Fall 1 dar.

Störungen von seiten der Niere und der übrigen Organe haben wir nicht beobachtet. Eine Nephritis, fraglich, ob infolge von Syphilis oder von Hg, (atoxylsures Hg) wurde eher ungünstig beeinflusst.

Bleibende Schädigungen oder gar Todesfälle sind nicht eingetreten. Das liegt vielleicht daran, daß wir Fälle mit Verdacht auf schwere innere Erkrankungen grundsätzlich von der Behandlung ausgeschlossen haben. Denn das Mittel ist durchaus nicht ungiftig und verlangt entschieden Vorsicht in der Anwendung. Das hat ja Ehrlich selbst immer betont. Allerdings glaube ich nicht, daß innere Erkrankungen eine Kontraindikation bedeuten, aber mir scheint nach den bisherigen Erfahrungen selbst bei Gesunden eine mehrtägige Bettruhe unbedingt erforderlich. Bei hohen Dosen wenigstens haben die Kranken gar keine Neigung, das Bett zu verlassen. Fast regelmäßig wird über ein erhebliches Schwächegefühl geklagt.

Erwähnen möchte ich nur noch einen Fall von sekundärer Syphilis mit gleichzeitiger Tuberkulose. Es war nur eine geringe Verdichtung beider Spitzen mit unbedeutenden Rasselgeräuschen vorhanden. Auswurf und subjektive Beschwerden fehlten. Die Patientin erhielt zunächst 0,3 (0,006 pro kg), die ohne besonders hochgradige Beschwerden vertragen wurden. Als die Wassermannsche Reaktion acht Wochen lang selbst mit dem schwachen Kirscheinschen Extrakt positiv blieb, wurde eine zweite Injektion von 0,05 (0,1 pro kg) vorgenommen, die zwar zu stärkeren Beschwerden führte, aber ebenfalls nicht zu dauernden Störungen. Nach dieser zweiten Injektion wurde eine Hämoptoe beobachtet, und die Patientin gab nun an, daß sie auch in der ersten Einspritzung folgenden Nacht eine leichte Hämoptoe gehabt, aber kein besonderes Gewicht darauf gelegt habe. Gewiß hat diese Patientin keine nachweisbare Schädigung erlitten, sie hat sogar nach der ersten Einspritzung in vier Wochen um 2 kg zugenommen! Wenn aber schon nach der geringen und, wie jetzt feststeht, durchaus unzureichenden Dosis von 0,3 derartige Erscheinungen auftreten, so erfordert das sicher äußerste Vorsicht in ähnlichen Fällen. Denn wir können bei Krankenhausbehandlung tuberkulöse Syphilitiker recht gut und ohne Schaden für ihren Allgemeinzustand mit Quecksilber erfolgreich behandeln. Abgesehen davon ist aber das Ehrlichsche Mittel schon wegen der bedeutenden Abkürzung der Behandlungszeit auch für Tuberkulose ein großer Gewinn. In einem anderen Falle haben wir übrigens keine Beeinflussung des Lungenbefundes durch die Einspritzung gesehen.

Wenn wir uns nun fragen, welche Indikationen oder Kontraindikationen für das Ehrlichsche Mittel vorhanden sind, so können wir wohl Neisser darin beistimmen, „daß wir jedem (frisch infizierten) Syphilitiker, falls nicht ganz besondere Kontraindikationen vorliegen, raten müssen (ich würde lieber sagen: raten können), das neue Mittel zu versuchen“. Mehr kann man wohl zurzeit nicht sagen. Es ist ja sicher, daß das Mittel eine ganz gewaltige, geradezu verblüffende Wirkung auf frische syphilitische Prozesse ausübt, wie es scheint, besonders auf die ulzerösen Formen und die Schleimhauterkrankungen. Wir müssen aber zugestehen, daß der Wunsch und die Hoffnung Ehrlichs, auch beim Menschen mit einem Schlage eine Vernichtung aller Spirochäten zu erreichen, sich nicht verwirklicht hat. Wir können nur hoffen, daß es seiner bisher so erfolgreichen Arbeit doch noch gelingen wird, auch dieses letzte Ziel zu erreichen.

Wenn wir uns also auch bisher nicht davon haben überzeugen können, daß das neue Mittel bei der menschlichen Syphilis dem Quecksilber in jeder Hinsicht überlegen ist, so muß doch betont werden, daß es auf frische Prozesse, vielleicht abgesehen vom Kalomel, das wir ja nicht bei jedem Falle anwenden und anwenden können, meist viel schneller wirkt als die verschiedenen Quecksilberpräparate. Das ist für die hochansteckenden Frühformen besonders wichtig, denn jede schnellere Beseitigung dieser Erscheinungen kann eben eine Reihe neuer Ansteckungen verhindern. Dieser Punkt allein würde schon einen gewaltigen therapeutischen Fortschritt bedeuten. Von größtem Wert ist selbstverständlich das neue Mittel für alle Fälle von Quecksilberidiosynkrasie und für die Fälle, bei denen das Quecksilber keine Wirkung ausübt, sei es infolge einer möglichen Quecksilberfestigkeit der Spirochäten oder aus anderen Gründen. Diese Fälle sind ja sicher nicht häufig, jedenfalls bei weitem nicht so häufig, wie man in den neuesten Veröffentlichungen liest.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit nur darauf hinweisen, daß gerade bei Fällen von Hirn- und Rückenmarkssyphilis, bei denen das neue Mittel ja von zweifelhaftem Wert sein soll, das Kalomel geradezu glänzende Erfolge zeitigt. Das gilt auch für sehr viele Fälle, die angeblich auf Quecksilber nicht reagieren. So mancher Syphilitiker, der wegen fortwährender Rückfälle eine Quecksilberkur nach der anderen ohne Erfolg gemacht hat, wird für Jahre oder dauernd von den Erscheinungen der Krankheit befreit, sobald sich der Arzt entschließt, unsere energisch wirkenden Quecksilberpräparate, Kalomel oder graues Oel, anzuwenden. Das ist bei entsprechender Technik und Vorsicht ungefährlich. Allerdings besteht ein großer Vorzug des neuen Mittels darin, daß es infolge seiner geringen organotropen Wirkung in massiverer Dosis angewendet werden kann als Quecksilber und daß wir deshalb Vergiftungen weniger zu fürchten haben, wie sie beim Quecksilber immerhin möglich sind. Ich denke hier, abgesehen von Stomatitis und Enteritis, besonders an Nierenschädigungen, die bei dem Ehrlichschen Mittel bisher nicht beobachtet zu sein scheinen.

Kurz zusammengefaßt glaube ich nach meinen eigenen Erfahrungen sagen zu können, daß das Dioxydiamidoarsenobenzol für die Fröhsyphilis eine ganz zweifellose Bereicherung unserer therapeutischen Mittel bedeutet; eine Therapie magna sterilisans wird dadurch auch bei Steigerung der Dosen nicht erreicht (s. Tabelle). Wie weit der Vorschlag Neissers u. a., gleichzeitig mit dem neuen Mittel energisch Quecksilber anzuwenden, Besseres leistet, bleibt noch abzuwarten. Die Möglichkeit, daß vielleicht, wie bei der Kombination von Quecksilber mit Atoxyl oder Arsacetin, Nierenschädigungen ungewöhnlich häufig sein könnten, ist wohl weniger zu fürchten. Bei tertiärer Syphilis scheint mir das Mittel dem Quecksilber nur teilweise überlegen zu sein, verhältnismäßig häufig sogar weniger kräftig zu wirken. Wir hatten unter 13 Fällen nur vier, die sehr schnell günstig beeinflusst wurden. Bei Tabes im Anfangsstadium wirkt „606“ anscheinend ebenso wie Quecksilber und schneller günstig. Von wesentlichster Bedeutung ist es für Fälle von Quecksilberidiosynkrasie und wohl auch bei Unwirksamkeit des Quecksilbers. Doch scheinen leider derartige Fälle öfter auch gegen „606“ unempfindlich (s. o.) zu sein. Die wiederholte Anwendung scheint mir wegen der lang anhaltenden Depotbildung nach den Erfahrungen mit Atoxyl etc. nicht unbedenklich, jedenfalls mindestens so bedenklich wie die Depotbildung durch das altbewährte Quecksilber. Die wiederholte Anwendung war ja gerade das, was Ehrlich vermeiden wollte! Hier kann erst lange fortgesetzte Beobachtung eine Klärung bringen.

Die günstigen Erfolge, die mit dem Ehrlichschen Mittel erzielt worden sind, sind vielfach so einseitig hervorgehoben worden, daß ich es für nötig gehalten habe, im Interesse des zweifellos sehr guten Präparates auch auf Nebenwirkungen und Grenzen der Wirksamkeit ausführlicher hinzuweisen. Denn einem neuen Mittel, selbst wenn es noch so gut ist, kann nichts mehr schaden als die kritiklose Anpreisung und Anwendung. Das wäre etwa so, als wenn wir jeden Syphilisfall ohne Unterschied mit Kalomeleinspritzungen oder der Maximaldosis grauen Oels behandeln wollten. Neisser fand es in Königsberg „fast komisch, wenn manche in ihrer „606“-Begeisterung sich so anstellen, als hätten wir bisher der Syphilis ganz machtlos gegenübergestanden“.

Das ist jedenfalls sicher, daß das Dioxydiamidoarsenobenzol für die Behandlung der Syphilis eine wesentliche Bereicherung unseres therapeutischen Rüstzeuges darstellt. Es übt in allen Stadien eine spezifische Wirkung aus und ist bei Frühformen dem Quecksilber meist überlegen, jedenfalls wirkt es in der Regel schneller und intensiver. Daß wir noch nicht imstande sind, mit einem Schlage alle Syphilisspirochäten beim Menschen zu vernichten, wie das beim Tierversuch gelingt, ist demgegenüber von geringer Bedeutung. Daß Ehrlichs Hoffnung, dies Ziel zu erreichen, aber keine ganz unbegründete war, geht allein schon daraus hervor, daß das für die Recurrensinfektion gelungen ist. Die verhältnismäßig sehr geringe Giftigkeit und die Möglichkeit, mit einer Dosis eine wochenlange Quecksilberkur zu ersetzen, stellen das Präparat zweifel-

los über das Quecksilber, wenn dieses auch dadurch nicht ersetzt wird und ersetzt werden kann.