Klinisch-therapeutische Wochenschrift

unter ständiger Mitwirkung von

Prof. P. v. Baumgarten-Tübingen, Prof. L. Brauer-Marburg, Prof. A. Elschnig-Prag, Prof. E. Finger-Wien, Prof. V. v. Hacker-Graz, Geh. Med.-R. Prof. E. Harnack-Halle a. S., Hofr. Prof. R. Jaksch v. Wartenhorst-Prag, Geh. Med.-R. Prof. L. Lichtheim-Königsberg i. Pr., Geh. Hofr. Prof. A. Narath-Heidelberg, Prof. K. v. Noorden-Wien, Hofr. Prof. H. Obersteiner-Wien, Prof. N. Ortner-Innsbruck, Prof. E. Payr-Greifswald, Hofr. Prof. A. Politzer-Wien, Prof. J. H. Rille-Leipzig, Prof. O. Sarwey-Rostock, Hofr. Prof. F. Schauta-Wien, Prof. Dr. H. Schloffer-Innsbruck, Geh. Med.-R. Prof. H. Schmidt-Rimpler-Halle a. S., Geh. Med.-R. Prof. H. Senator-Berlin, Geh. Med.-R. Prof. A. Vossius-Giessen

redigiert von

Dr. M. T. Schnirer Wien, XIX, Döblinger Hauptstrasse 36 und

Dr. Georg Zehden Berlin W., Schaperstrasse 22.

Die "Klinisch-iherapentische Wochenschrift" erscheint jeden Montag. Bezugspreis halbilätrlich für Deutschland M 6.—, für Osterreich-Ungarn K. 7.—, für alle übrigen Länder des Weitpostvereins M 8.—. Abonnements, deren Abbestellung sicht erfolgt ist, gelten als erneuert, Bestellungen nehmen ausser dem Verlage als Buchhondlungen und Postämter an. Einzelne Nummern 50 Pfg.

Inscrateuprels 40 Pfg. für die viergespaltene Petitzelle. Bei Wiederholung entsprechender Rabatt. Bellagen nuch Gewicht. Inscrtionsauftrilge werden von allen Annoncen-Bureaux sowie von den Geschäftlestellen des Blattes in Berlin und Wien entgegengenommen. Geschäftles Sendungen sind an die Verlagsbechbandlung in Berlin oder an die Geschäftsstelle in Wien, 19. Döblinger Hauptstr. 36 zu richten.

Verlag von Dr. Walther Rothschild, Berlin-Wilmersdorf, Aschaffenburgerstrasse 4.

Ueber die Behandlung der Syphilis mit Dioxydiamidoarsenobenzol*)

von Geheimrat Prof. Dr. P. Ehrlich-Frankfurt a. M.

Hochverehrte Anwesende! Ich hatte eigentlich die Absieht, nur zum Schluss der Diskussion ganz kurz zu sprechen, weil die heutige Tagung den Klinikern gehört, denen, die wirklich über den Wert und den Unwert des Mittels zu entscheiden haben. Ich bitte daher um Verzeihung, wenn ich ganz kurz spreche, weil ich wirklich nicht präpariert bin.

Was nun das neue Mittel anbetrifft, so sind die Generalia Ihnen allen als berufenen Fachleuten genau bekannt. Ich kann mich daher auf einige kurze Mitteilungen beschränken. Es handelt sich hier — ich will auch nicht die Geschichte der Entdeckung, die Beteiligung der verschiedenen Autoren, Vorgänger und Mitarbeiter erwähnen und will gleich in medlas res eingehen — zunächst um die spezifische Wirkung des Mittels. Es ist Ihnen allen bekannt, dass die Wirkung besonders zutage tritt bei Anwendung einer genügenden Dosis; die in den Säften vorhandenen Spirochäten verschwinden und zwar bei ausreichender Dosis in 24—48 Stunden. Dauert das Verschwinden länger, so ist das meiner Ansicht nach ein Zeichen, dass die Dosis zu klein, die Resorptionsbedingungen ungenügend oder dass es sich um einen arsenfesten Stamm handeln kann, wofür gewisse Anzeichen sprechen.

Eine zweite Tatsache, die für die mitgeteilte Eigenschaft spricht, ist die Bildung spezifischer Antikörper. Es ist ja bekannt, dass man schon lange und ziemlich vergeblich gesucht hat, spezifische Antikörper, die eine spezifische Heilwirkung auszuüben imstande sind, nachzuweisen. Besonders Neisser hat einen Teil seiner besten Arbeit bei diesem Problem geleistet. Nun, meine Herren, es scheint, als ob bei Heilwirkungen mit "606" aus Gründen, die ich gleich besprechen werde, die Chancen für den Nachweis dieser Stoffe günstigere sind. Er beobachtete bei einer Mutter, die syphilitisch war und mit "606" behandelt worden war, dass das Stillen der Mutter einen ausserordentlich günstigen Einfluss auf die hereditäre Syphilis des Kindes ausübte. Die Affektionen verschwanden ziemlich rasch; später haben Duhot und verschiedene andere Autoren dieselben Erfahrungen gemacht, und auch Raubitsche kat eine grössere Anzahl dieser Beobachtungen festgestellt.

Nun ist ja der Arsengehalt der Milch ein ausserordentlich geringer. Ausserdem wirkt das Präparat kaum in so unge-nügenden Mengen, so dass man ohne weiteres darauf hingelenkt wird, dass Antikörper entstanden und hier resorbiert sind. Interessante Ergänzungen nach dieser Richtung sind von mancher Seite erfolgt und Marinesco, Plaut, Scholtz, Michaelis, Meirowsky haben mir brieflich mitgeteilt, dass Serum von mit 606 behandelten Patienten geeignet erscheint, die luetischen Affektionen zur Resorption zu bringen. Meine Herren, es geht hieraus hervor, dass spezifische Antikörper sich bilden, die imstande sind, zunächst einen Heilungsvorgang einzuleiten. Ich bin der Ansicht, dass diese Serumheilung im allgemeinen nicht ausreicht, um eine definitive Heilung herbeizuführen, denn wenn von 1000 Spirochäten eine zurückbleibt, so genügt diese einzige, um ein Rezidiv hervorzurufen. Die Säugungsimmunität ist aber von grosser Bedeutung für die Behandlung der Kindersyphilis, insbesondere der hereditären. Wenn man solche Kinder injiziert, so beobachtet man, wie dies Wechselmann zuerst getan hat, einen ausserordentlich prompten und schönen Heilungsverlauf, aber nach 6-7 Tagen kommen bei einem Teil der Kinder schwere Erkrankungen vor, die wohl durch die frei gewordenen Endotoxine der massenhaft zugrunde gegangenen Spirochäten bedingt sind; die in die Blutbahn gelangten Toxine sind so die Ursache für die schweren sekundären Schädigungen. Nun glaubte ich, dass bei dem Steigen der Antikörper das ausgeschlossen ist. Es wird hier der Hauptteil der Spirochäten abgetötet und, da die Antikörper neutrale Eigenschaften haben, der Rest in eine unschädliche Form übergeführt. Man hat dann ein relativ gesundes, kräftiges Kind, welches einige Spirochäten hat. Hier glaube ich, ist die Indikation gegeben, einem solchen Kinde gleich eine genügende Injektion mit "606" zu machen, um zu versuchen, den Rest abzutöten. Das wäre die ein e spezifische Wirkung.

Eine zweite spezifische Wirkung, die vielleicht noch von grösserem praktischen Wert ist, ist die Seroreaktion, die zuerst von Wassermann, Neisserund Bruck aufgefunden wurde und eine grosse Rolle spielt. Es ist aus allen jetzigen Beobachtungen ganz sicher, dass diese Reaktion mit der Anwesenheit und dem Vegetieren der Spirillen in engem Zusammenhange steht. Es ist ja dies eine bekannte Tatsache; ich brauche hier nicht darauf einzugehen. Nun aber ist eine Reihe von sehr interessanten Beobachtungen von verschiedenen Seiten gemacht worden, die dahin gehen,

^{*)} Nach einem in der Abteilung für Dermatologie und Syphilis der 82. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte gehaltenen Vortrag.

dass eine negative Reaktion unter dem Einflusse der Injektion zunächst positiv wird und dann eventuell wieder verschwindet. Das findet statt bei gewissen primären Schankern in einer gewissen Periode. Achnliches findet man, wenn auch seltener, bei gewissen Formen der latenten Syphilis. Es gibt Formen, in denen eine negative Wasserm an n'sche Reaktion vorhanden ist. Wenn man injiziert, so tritt zunächst die positive Reaktion ein. Wie ist das zu erklären? Ich glaube in Ihrem Sinne zu denken, wenn ich annehme, dass in diesen Formen die Zahl der Spirochäten minimal ist, so dass sie nicht imstande ist, die Wasserm an n'sche Reaktion auszulösen. Wenn aber mit einem Schlage die Spirochäten sich auflösen und wenn diese zur Resorption gelangen, so ist der Ictus immunisatorius ein so grosser, dass die vorher negative Reaktion in eine positive umschlägt. Es ist also in einem solchen Falle das Auftreten der Reaktion ein Beweis der wirklich syphilitischen Natur dieser Erkrankung. Nun können wir beurteilen, welche Bedeutung diese Reaktion für die "606"-Behandlung haben kann; man kann dieselbe nicht hoch genug einschätzen. Das darf man ohne weiteres sagen, dass ein Fall, welcher die Reaktion trotz Behandlung bietet, ungeheilt ist. Ich glaube, ich werde damit den hier Versammelten aus dem Herzen sprechen. Wir haben aber eine Anzahl von Fällen, in welchen die Reaktion negativ bleibt. Dass sie negativ bleibt, bedeutet gar nichts; es kann sich hier, wie Neisser auseinandersetzte, nur um ein temporares Verschwinden der Reaktion handeln. Es kann eben bei dem Actus therapeuticus bei einer Million Spirochäten sich darum handeln, dass 100 übrig geblieben sind. Es genügt diese Zahl zunächst nicht, die Reaktion auszulösen. Erst wenn diese 100 Spirochäten sich allmählich vermehren, kommt eine Reaktion zustande. Es ist daher jedes Positivwerden einer negativen Reaktion analog zu setzen einem Rezidiv ohne äussere Erscheinungen, und daher eine Indikation, eine Behandlung vorzunehmen.

Wie Sie sehen, ist durch diesen Standpunkt diese Behandlung nicht so einfach wie man glaubte. Ich habe auch nie gesagt, dass man einen Patienten nur injizieren und dann geheilt entlassen kann. Es wird die Aufgabe der Aerzte in der Zukunft sein, diese Fälle sukzessive in gewissen Zeiträumen zu untersuchen und die Wirkung vielleicht bei jedem zu verfolgen. Es liegt da eine ganz schwere Aufgabe der Zukunft vor, und in diesem Sinne wäre es sehr zu begrüssen, wenn es den angestrengten Bemülungen, und ich glaube, Wasser man nstimmt da auch mit mir überein, gelingen würde, einen Weg zu finden derart, dass auch der Fachmann stets imstande ist, diese Prüfung fortlaufend am Patienten vorzunehmen. Das wäre die zweite spezifische Beeinflussung, die das Mittel ausübt.

Dann kommt noch eine andere Wirkung hinzu, die ausserordentlich schwer zu erklären ist. Es ist mir von vielen Seiten berichtet worden, dass das Mittel eine oft wunderbare schnelle Wirkung ausübt. Von verschiedenen Seiten habe ich die Nachricht bekommen, dass Patienten z. B., die monatelang wegen luetischer Erkrankung keinen festen Bissen schlucken konnten, bald nach einer Injektion erheblich weniger Schmerzen hatten. Zum Beispiel in einem bekannten Fall, der 2 Monate vergeblich behandelt worden war, wurde um 2 Uhr eine Injektion gemacht bei einem Gumma der Tonsille. Um 7 Uhr, 5 Stunden später, konstatiert der behandelnde Arzt, dass der Patient ein Butterbrot essen konnte.

Analoge Fälle können, glaube ich, von den zahlreich versammelten Herren mitgeteilt werden. Achnliche wunderbare Erscheinungen findet man öfter. Ich weiss von einem Fall, dass Roseolen binnen 3 Stunden, von anderen, wo Knochenschmerzen in wenigen Stunden verschwunden sind, unangenehme Sensationen, welche viele Luetiker im

Rachen haben, auch momentan verschwinden. Ich kenne einen Fall, eine chronische Makrochilie, der Patient hatte immerfort Jucken auf der Zunge. Eine Stunde nach der Injektion war die unangenehme Erscheinung verschwunden. Bei einer gunmösen Erkrankung der Zunge wurde dies ebenfalls konstatiert. Anatomische Veränderungen können noch nicht eingetreten sein. Wenn ein solcher Mann imstande ist, Kaubewegungen zu machen, so muss doch etwas weggenommen sein. Es muss die Schuterzhaftigkeit weggenommen sein. Man kommt daher zu der Anschauung, dass es sich hier um Sekretionsprodukte der Spirochäten handelt, die als solche Schmerzhaftigkeit bedingen.

Wenn man annimmt, dass die Substanz 606 sich in irgend einer Weise mit dem Toxin verbindet und auf diese Weise antineuralgisch wirkt, so erklären sich diese Beobachtungen in einfachster Weise. Man kann annehmen, dass die Substanz sich mit den Sekretionsprodukten verbindet und nach Art eines Antitoxins wirkt. Nun gibt es gewisse Beobachtungen, die dagegen zu sprechen scheinen, nämlich die Tatsache, dass man gelegentlich beobachtet, dass das Umgekehrte eintritt, nämlich eine erhöhte Reizung.

Diese Beobachtung ist schon alt. Sie ist auch beim Quecksilber vorgekommen. Sie scheint darin zu bestehen, dass nach einer Injektion eine starke Rötung, Hyperimie, eintritt. Die erste Beobachtung über 606 in dieser Richtung, von der ich gehört habe, stammt aus Italien. Dort war man im allerersten Beginn ausserordentlich vorsichtig, injizierte den Patienten nur Dosen von 0,025 und 0,05, anscheinend mitgutem Erfolge. Es trat die Herxheimer'sche Reaktion ein. Die Spirochäten verschwanden momentan, um nach kurzer Zeif, 5—10 Tagen, wieder aufzutauchen und lokale Rezi-dive hervorzurufen. In diesen Fällen handelt es sich nach meiner Ansicht darum, dass die Parasiten nicht abgetötet, sondern dass sie gereizt werden. Diese Erhöhung der Giftsekretion unter dem Einflusse der Reizung bedingt die lokalen Erscheinungen. Ich fasse also die Herxheimer'sche Reaktion und ähnliche Erscheinungen als eine ungenügende Wirkung, als ein Zeichen auf, dass die verwendete Dosis zu klein ist. Das wäre das, was ich über die Spezifizität sprechen wollte.

Dann wollte ich noch kurz über die therapeutische Taktik sprechen. Ich habe immer und immer alle Arsenikalien als gefährliche Mittel angesehen und habe mir gesagt, dass es notwendig sein müsste, ein solches gefährliches Mittel erst in ausgedelntestem Masse auszuprobieren. Man kann nicht verlangen, dass ein Mittel, welches im Körper die Parasiten abtötet, vollkommen unschädlich sein soll. Aber, meine Herren, der Giftbegriff ist ein relativer. Nehmen Sie Chloroform und wählen Sie Soldaten aus. Sie können vielleicht 50 000 chloroformieren ohne Todesfall. Wählen Sie gewöhnliches Krankenmaterial aus, so ist sie Mortalität genau 1:2060—2080 seit vielen Jahrzehnten. Würden Sie aber Herzkranke chloroformieren, so würden Sie 1 bis 2 Proz. oder noch mehr haben. Die Mortalität des Chloroforms ist nicht konstant, sondern hängt ab von der Art der Patienten. Dieses Gesetz gilt auch für alle Mittel.

Man hat nun eine Erprobung vorzunehmen. Diese Erprobung hat ihre besonderen Schwierigkeiten insofern, als jeder, der solche unbekannte Mittel probiert, in die Lage versetzt werden kann, Patienten zu finden, die eine angeborene Ueberempfindlichkeit besitzen und daher durch die Anwendung des Mittels zu Tode gebracht werden können und den Arzt in die grösste Schwierigkeit versetzen. Ich habe nun das Glück gehabt, in Deutschland Herrn Prof. Alt und Herrn Prof. I versen-St. Petersburg zu finden, die mich in dieser Richtung auf das beste unterstützt haben. Herr Prof. Alt hat vorwiegend an Paralysen und später mit Hoppe und Schreiber an frischer Syphilis gearbeitet und als erster die wunderbaren Heilerfolge kon-

statiert, während I versen unabhängig davon Rekurrensstudien gemacht hat und den Nachweis erbrachte, dass unter einer Injektion Rekurrens definitiv heilt und alle Rückfälle vermieden werden.

Aber, meine Herren, mit diesen Feststellungen war nur ein kleiner Teil der Aufgaben erfüllt, insofern, als ich, bevor ich das Mittel in die Praxis geben wollte, es für notwendig hielt, dass an 10 000—20 000 Fällen Beobachtungen vorliegen, damit man ganz genau wissen konnte, wie gross die Gefahrchancen sind, unter welchen Umständen sie auftreten. Solche Aufgabe war schwer zu erfüllen, insofern als die Erprobung eines solchen Mittels seine grossen Schwierigkeiten hat, weil man nicht mitwirken kann, weil in einem grösseren Betriebe Schäden auftreten können, die im Anfang und bei kleinerem Umfang von den Autoren durch grosse Sorgfalt vermieden werden können.

Ich habe eine Reihe von Herren mit dieser Aufgabe betraut. Ich muss gleich hinzufügen, dass es nur möglich ist, Erprober zu finden, wenn die Resultate fortlaufend veröffentlicht werden, denn man wirdkeinen finden, der sich entschliesst, auf eine mündliche Mitteilung der Resultate hin die Versuche anzustellen. Erst wenn öffentliche druckschriftliche Mitteilungen erfolgt sind, kann der Betreffende mehr Muthaben, Versuche anzustellen. Ich habe nun die Herren Wechseln ann, Stern, Pick, Neisser und Schreiber gebeten, diese Versuche anzustellen; diese und später noch eine Reihe von anderen bewährten Fachmännern haben sich dieser Aufgabe unterzogen. Ich verfüge jetzt über Berichte von ungefähr 10 000 Fällen, glaube aber 12 000 dürften wahrscheinlich in vero injiziert sein.

Es hat sich herausgestellt, dass im allgemeinen das Mittel keine besonderen Gefahren bietet. Insbesondere darf ich wohl sagen, dass unter der grossen Zahl von Fällen nur ein einziger, der in Jena beobachtet worden ist, sich befunden hat, wo es sich um eine Patientin handelte, die ihrem Leiden nicht hätte erliegen müssen. Aber das hing so zusammen: Es war eine schwächliche Person mit tertiärer Lues des Kehlschefes, bei der eine Injektion mit einer sauren Lösung aus äusseren Gründen gemacht wurde, eine Lösung, die besonders stark lokal reizte. Ich glaube, es handelt sich um einen Shock, der mit den neueren Präparaten wird vermieden werden können.

Die andere Gruppe von Todesfällen, die kaum ein Dutzend erreichen dürfte, betrifft ausschliesslich Fälle von ganz schweren Störungen des Nervensystems, also Tabes mit Kachexie, Fälle verblödeter Menschen mit Erweichungen im Gehirn, schwerer Tabes mit paralytischen Erscheinungen usw.

Es sind dies alles Fälle, in denen die Injektion offenbar den Tod hervorgerufen hat, insofern als die Patienten wenige Stunden nach der Injektion gestorben sind. Aber es betraf die Patienten, die eo ipso gestorben wären.

Nun, meine Herren, bin ich durchaus der Meinung, dass man einen Patienten, auch einen verlorenen Fall injiziert, wenn man die Hoffnung hat, dass er sich bessern kann. So verfährt auch der Chirurg, der einfach eine Operation vornimmt, auch wenn sie sehr gefährlich sein sollte. Aber wenn unter diesen Umständen etwas passiert, wenn der Retter selbst ins Wasser fällt, soll man das nicht auf das Mittel schieben und sagen, das Mittel ist gefährlich, wie das jüngst von Busch ke geschehen ist, der unter 5 Fällen 2 mal Arsenvergiftung beobachtet hat. Das wird jedem, der auch mit 606 behandelte Patienten beobachtet hat, höchst verwunderlich erscheinen.

Ich bin auch der Ansicht, dass man einen solch hochgefährlichen Versuch unternehmen kann und muss, wenn man der Ueberzeugung ist, man kann den Patienten dadurch retten. So ist z. B. ein Fall von einer schweren Epilepsie.

Patient war 2 Jahre in einer Irrenanstalt, erkannte seine eigene Mutter nicht. Hier wurde eine Injektion gemacht. Pat. bekam danach einen furchtbaren epileptischen Anfall, so dass der Arzt glaubte, dass er jede Minute sterben könnte. Der Patient kam davon, ist nach 4—5 Tagen in erheblichster Weise gebessert, kann sprechen, schreiben und liest. Ein Fall schwerster Lues mit Pneumonie, wo der betreffende Arzt die Injektion zunächst verweigerte (?), weil der Patient zu schwach war. Er beschloss am nächsten Tage es zu tun, Pat. entfieberte in wenigen Stunden und war am nächsten Tage so wohl, dass er das Krankenhaus verlassen wollte.

Bei schweren Paralytikern aber glaube ich, dass es doch sehr gefährlich ist, Injektionen zu machen. Wenn es selbst gelänge, einen zu heilen, so wird doch sein Zerebrum so zerstört sein, dass er vielleicht kein nützliches Mitglied der menschlichen Gesellschaft werden kann. Das wäre mein Standpunkt dem gegenüber, der eine Injektion vornimmt.

Eine zweite Kontraindikation sind die Herzerkrankungen und die der Gefässe. So ist mir z. B. ein Fall bekannt, wo ein Patient injiziert wurde und unmittelbar danach starb. Es zeigte sich ein Aneurysma, dessen Wandung geplatzt war. Der Patient wäre natürlich auch so gestorben. Dass ein Aneurysma platzt, kommt vor. Ich habe selbst einen Epileptiker sterben sehen, als eine Wärterin vorüberging und eine Schüssel fallen liess. Wenn man eine Injektion vornimmt, können schwere Unfälle eintreten. Ich glaube, dass man überhaupt bei Gefässerkrankungen, die zu Aneurysma geführt haben, vorsichtig sein soll. Selbst wenn man die Spirochäten entfernt, wird das Aneurysma bestehen bleiben.

Vielleicht darf ich noch sagen, dass vielleicht der wesentliche Nutzen der heutigen Diskussion erreicht würde, wenn sich die versammelten Fachmänner besonders über die Technik aussprechen wollten. Ich verstehe darunter sowohl die Art der Lösung als die Höhe der Dosen. Im allgemeinen wirkt ja immer am schnellsten die intravenöse Injektion und scheint auch mit 0,4—0,5 g gut ertragen zu werden. Weiterhin wirkt am besten die alkalische Lösung, die zuerst von Alt und Iversen erprobt wurde und nur den kleinen Nachteil hat, dass sie ziemlich schmerzhaft ist. Dagegen hat die neutrale Emulsion von Michaelisch zund Wechselnen von der Vorzug, dass die Schmerzhaftigkeit geringer ist. Es besteht die Wahl zwischen den beiden Formen, sie hängt zum Teil ab nach meiner Ansicht von der Beschaffenheit des Individuums.

Bei Neurasthenikern, bei Alkoholikern, bei Leuten, die sehr schmerzempfindlich sind oder bei denen der Schmerz eine unangenehme Reaktion des Herzens hervorruft, glaube ich, wird die neutrale Lösung vorzuziehen sein, während in allen anderen Fällen, wo man auf die Schmerzhaftigkeit nicht Rücksicht zu nehmen hat, wohl die alkalische Injektion als die am meisten wirksame und theoretisch beste in Betracht zu ziehen wäre.

Ich glaube, dass in Zukunft eine Kombination beider Injektionsformen, intravenös und subkutan, angebracht wäre, die zuerst von I versen ausgeführt, mir aber unabhängig von verschiedenen Seiten, von Neisser, Alt und noch anderen als in Vorbereitung stehend bezeichnet worden ist. Ich glaube daher, dass bei sonst gesunden Individuen die Doppelinjektion, wie sie I versen ausgeführt hat, zu empfehlen ist. Dem Patienten werden 0,4—0,5 gintravenös injiziert und an zweiter Stelle eine Dosis subkutan oder intramuskulär, die allerdings langsam resorbiert werden. Man braucht zu letzterer neutrale Lösungen oder verfährt nach den neueren Vorschriften von Volk, Kromeyer, die mit einer Paraffinemulsion arbeiten. Das ist die Frage der Injektion.

Ausserordentlich wichtig ist dagegen die Frage der Dose. Die Dose hängt nach meiner Ansicht ab von der Art der Kranken. Ich kann keine allgemeine Direktive angeben. Ich glaube auch, dass bei Nervenerkrankungen man die Dosis klein wählen muss und hier nicht über 0,4 g hinausgehen soll, denn wir müssen uns eben klar werden, dass wir hier solchen Individuen gegenüberstehen, die überempfindlich sind und von Seiten ihres Herzens oder des zentralen Nervensystems unangenehm reagieren könnten. Dann ist auch in Betracht zu ziehen, dass bei diesen Kranken offenbar die Zahl der Spirochäten in ausserordentlich geringem Mass vorhanden zu sein scheint, so dass wahrscheinlich kleinere Mengen auserichen, um eine eventuelle Abtötung der Spirochäten zu erreichen. In dieser Beziehung darf ich wohl auf eine ganz wichtige Frage aufmerksam machen.

Es ist notwendig, um einen klaren Einblick in die Heilmöglichkeit zu gewinnen, diese mittelst der Wassermannschen Reaktion fortlaufend zu kontrollieren. Es ist dies die wichtigste Frage in die Therapie. Leider ist die Zeit, die bisher verstrichen ist, bei der Syphilis viel zu ungenügend, um etwas sagen zu können. Ich betrachte es daher als ein besonderes Glück, dass wir durch die vorhergehenden Arbeiten Alts über die Paralyse Beobachtungsmaterial haben, welches bezüglich der Behandlung mit Arsenophenylglyzin sich über 2 Jahre erstreckt. Das letztere besonders ist intensiv untersucht worden von Neisser, ist im Wesen genau von denselben Wirkungen wie 606, nur mit dem Unterschied, dass das Präparat häufiger Nebenwirkungen ausübt, die die Anwendung des Präparates im grossen hindert. Im Prinzip ist die Wirkung der Substanz genau wie die von 606.

In Uchtspringe ist festgestellt worden, dass ungefähr $16\,^0/_0$ der Paralytiker ihre Wasserm ann 'sche Reaktion verloren haben und ein ebenso grosser Teil, $20\,^0/_0$, eine Abschwächung erkennen liess. Hier kommen nur die $16\,^0/_0$ in Betracht. Es hat sich nun gezeigt, dass diese Patienten in einem Zeitraum von 2 Jahren die Reaktion nicht wieder gewonnen haben, und ich glaube, das ist eine Tatsache, die uns mit den besten Hoffnungen in die Zukunft blicken lässt.

Ich komme nochmals auf die Behandlung zurück. Ich sage also, bei gewissen Formen mit wenig Spirochäten, Paralyse, Tabes und spinaler Syphilis wird man mit geringen Dosen auskommen können, umsomehr, als man ein zweites Mal, falls die Affektionen nicht heilen, insbesondere nach Wechselmann die Injektion wiederholen kann. Dagegen bin ich der Ansicht Neisser's, dass man versuchen soll, bei sonst kräftigen Zentren durch die erste Injektion möglichst den vollen Effekt zu erzielen. Wie hoch soll man möglichst den vollen Effekt zu erzielen. gehen? Ich glaube, dass bei gesunden Individuen die Dose vielleicht auf 0,8 bis 1,0 wird steigern können, ohne besondere Gefahr zu laufen. Ja, ich glaube, dass man vielleicht noch weit höher wird gehen können und eventuell versuchen kann, noch durch eine zweckmässige Kombinationsbehandlung den Effekt, der fortlaufend zu kontrollieren sein wird, zu verstärken. Das sind Aufgaben, die noch sehr viel Zeit und Arbeit erfordern werden. Es ist unmöglich, bei einer so schwierigen Frage, im ersten halben Jahre zu definitiven Resultaten zu gelangen. Das war das Wesentlichste, was ich sagen wollte.

Vielleicht darf ich nur noch anführen, dass das Mittel auch bei anderen Affektionen wirkt. Ich möchte an den schönen Vortrag, den Herr Wassermann gehalten hat, anschliessen. Es ist möglich, dass dieses Mittel, wenn es auch auf Spirochäten eingestellt ist, auch eine Reihe anderer Affektionen sozusagen im Streuungskegel trifft. Die Gründe, die massgebend sind, sind ausführlich von Wassermann auseinandergesetzt worden. Als solche Leiden möchte ich an erster Stelle die Framboesie nennen, die ja der Syphilis so nahe steht. Der Tierversuch hat nachgewiesen, dass man sie mit 606 behandeln kann. Auch bei Menschen (in Manila)

hat man gefunden, dass es ausserordentlich gut wirkt. Ich glaube, dass 606 auch hier in kleineren Dosen wirksam ist.

Eine zweite Affektion sind die vielen Spirochätenerkrankungen, insbesondere die Hühnerspirillosen, bei denen zuerst von Uhlenhuth der Wert des Atoxyls erprobt worden war. Also auch hier heilt 606 in glänzender Weise.

Weiterhin käme in Betracht Rekurrens, über welche Iversen Beobachtungsmaterial gesammelt hat. Dann scheint noch eine weitere Erkrankung Malaria gut beeinflusst zu werden. Hier ist gleichgeitig von verschiedenen Seiten, von Nocht und Iversen, mitgeteilt worden, dass bei gewissen Formen auch 606 eine Heilwirkung ausübt. lversen spricht darüber, und so bitte ich diesen Teil übergehen zu dürfen. Dann scheint es noch, als ob vielleicht bei einer anderen Erkrankung ein gewisser Effekt zu erzielen wäre. Das ist nämlich Variola. Wie mir Dr. Haller aus Saratow berichtete, hat er unter 606 einen Fall von Variola zur Heilung kommen sehen, wie er von gleicher Schwere noch nie hat ausheilen gesehen. Der zweite Fall besonders betrifft ein 13jähriges Mädchen, welches in seinem Leben noch niemals geimpft war. Also, da es sich um 2 Fälle handelt und um einen zuverlässigen Arzt, so kann man vielleicht Hoffnungen hegen.

Ich darf vielleicht erwähnen, dass ganz unabhängig hiervon mein Mitarbeiter Marks die Idee hatte, 606 bei mit Vakzine infizierten Kaninchen zur Anwendung zu bringen. Er rasierte die Rückenhaut nach dem Calmette'schen Verfahren und sah dann an den rasierten Stellen eine starke Vakzination auftreten, während bei Tieren, die 606 erhalten, die Reaktion vollkommen ausblieb. Es scheint Marks gelungen zu sein, den Nachweis für die Wirksamkeit des Mittels für den Tierversuch zu erbringen.

In der an diesen Vortrag sich anschliessenden Diskussion gab zunächst Herr Alt-Uchtspringe einen Ueberblick über die ersten Nachprüfungen von 606. Zuerst hat er Tierversuche an Hammeln und Hunden aufgestellt, um über die Resorptionsweise, Tolerauz, Ausscheidung und örtliche Wirkung etwas zu erfahren. Dann wurde das Mittel zwei Menschen (Assistenten) à o,1 g injiziert mit nur örtlicher Reaktion. Er wiederholt dann die Resultate seiner ersten Behandlungen (mitgeteilt in der Münch, med, Woch, 15, 111, 1910) und hebt nochmals die 100 erstbehandelten Fälle, die von Schreiber auf dem Internistenkongress in Wiesbaden vorgestellt sind, hervor. Er macht darauf aufmerksam, keine Depots im Körper von Kranken von neuem zu setzen, ehe die alten aufgebraucht sind, um eine chronische Arsenvergiftung zu vermeiden. Besondere Vorsicht rät er an, wenn es sich um Patienten mit chronischen Nervenleiden handelt. 606 hat nicht nur eine grosse Affinität zur Leibessubstanz der Spirochäten, sondern zu allen syphilitischen Neubildungen. Es setzt um einen syphilitischen Herd eine Hyperämiezone und wenn das z. B. in einer geschlossenen Kapsel, wie der Schädelkapsel, geschieht, kann es zu Druckschwankungen Anlass geben, die zuweilen verhängnisvoll werden können. Aehnliche Zustände wurden auch bei der Behandlung mit Arsenophenylgyzin beobachtet. Bei Paralytikern der sog, spastischen Form rät er deshalb von dem Gebrauch ab, weil zu leicht ein Anfall ausgelöst werden kann. Nur bei Paralysen ganz im Anfang und bei Taboparalyse ist es mit Erfolg anzuwenden. Gehirnluss bietet gute Aussichten auf Heilung durch 606. Die intrvenöse Injektion des Präparates muss mit der von Schreiber angegebenen Vorsicht ausgeführt werden. Bei Tabikern tritt ein Nachlassen der Schmerzen gewöhnlich erst nach einer Zeit der Reizung ein, in welcher die subektiven Beschwerden vermehrt sind. Optikusatrophie hat Alt nie beobachtet.

Herr Schreiber-Magdeburg: Die Schmerzhaftigkeit der anfangs üblichen intramuskulären Injektion, besonders aber die Beobachtung, dass die stark alkalische Lösung, sowie die Pulveremulsion Nekrosen macht, veranlassten zur intravenösen Injektion. S. gibt seine jetzige Technik an unter Demonstration einer besonders konstruierten Kanüle. Die intravenöse Injektion ist, wenn technisch richtig ausgeführt, unter Anwendung einer stärkeren Verdünnung nicht gefährlicher, als die Injektion anderer differenter Mittel. Besondere Zustände sah S. bei über 400 Fällen nicht, auch nicht bei 2 maliger Einspritzung. Das Präparat lässt sich in 50 proz. Salbe sehr

gut bei Kondylomen zur lokalen Behandlung benutzen, da es ätzend wirkt. Buschke gegenüber betont S., dass die von Buschke zitierten Fälle auf die Technik zurückzuführen sind, nicht aber auf die Giftigkeit des Mittels. Er hat nie behauptet, das Mittel sei ungiftig. Wichtig ist, dass man bei desolaten Patienten, besonders solchen mit Hirnerscheinungen, zunächst kleine Dosen nimmt, weil grosse Posen stärkere Reaktionserscheinungen hervorrufen, die bedenklich werden können.

Herr I versen - St. Petersburg: 606 ist bei Rekurrens ein wirksames Mittel. Die Heildosis bei Rekurrens beträgt etwa 0,3. Es gelang, den Anfall zu kupieren und Rezidive zu verhüten. Die Spirochäten verschwinden nach drei bis zehn Stunden aus dem Blute, gleichzeitig Temperaturabfall bis unter die Norm unter starken

Schweissausbrüchen und damit Heilung. 60 Fälle.

I. verwandte bei Lues zuerst die intravenöse Injektion, jetzt die Kombination der intravenösen mit der intramuskulären, im ganzen 0,8-1,0 g Arsenobenzol. 100 Fälle. In 6 Fällen bemerkte er Rezidive, die nach wiederholter Injektion verschwanden, diese hatten weniger als 0,4 erhalten. Für alle Stadien der Lues ist die Wirkung eine eklatante, besonders für die Spezifizität des Mittels spricht der Erfolg bei maligner Lues, die jahrelang allen Quecksilberpräparaten getrotzt hat. Punktion der Leistendrüsen ergab nach 3—5 Tagen keine Spirochäten mehr. I. hat das Mittel auch bei Malaria angewendet, nachdem anfänglich einige Fälle von tertiana gut heilten, hat er seine Versuche weiter im Kaukasus angestellt. 27 Fälle von tertiana, 4 quartana, 27 tropica, 2 gemischt tertiana und tropica. 0,45 bis 0,8 Dosis intravenös und subkutan. Tertiana heilt in 70 Proz. der Fälle bei intravenöser Injektion, nach 12 bis 24 Stunden verschwinden die Plasmodien aus dem Blut für immer, der Milztumor wird kleiner, nur in ganz alten Fällen wird der Milztumor nicht kleiner. In 30 % hören die Paroxysmen auf, aber die Parasiten bleiben im Blut. Quartana hat er nur 4 Fälle behandelt, 2 davon reagierten nicht, 2 hatten nach der Injektion schwächere Paroxysmen und geringeren Fieberanstieg. Auch Tropica reagiert schlecht auf die Injektion, die Besserung ist nur vorübergehend. Die Parasiten verschwinden nicht aus dem Blute und in einigen Tagen kommt es wieder zu Fieber. In 4 Fällen hat er Reizzustände beobachtet, ähnlich wie sie bei Verwendung subtherapeutischer Dosen bei Lucs beschrieben worden sind: Fieber, stärkere Anfälle und Auftreten von jungen Ringen in den Erythrozyten - in zwei anderen Fällen stieg das Fieber wieder nach 5 Tagen an, und an Stelle der vorher kleinen Ringe traten nun Semilunarformen. Eine Kombination des 606 mit Chinin kann zu einem Angriff der Parasiton von zwei Seiten führen und damit zur Heilung.

Herr Wechselmann-Berlin: Es ist feststehend, dass It hrlichs Dioxydiamidoarsenobenzol ein den anderen überlegenes spezifisches Mittel gegen alle Manifestationen der Lucs ist. Es ist unzutreffend, dass es nur etwas stärker als Kalomel wirkt, sondern es greift dort heilend ein, wo Kalomel durch Jahre vergeblich gegeben wurde (Krankenvorstellung). Die unvollkommene Wirkung einer zu kleinen Dose kann durch Reinjektion kompensiert werden. Rezidive scheinen seltener und mehr als Herdrezidive aufzutreten. Bei Tabes sind Besserungen zu konstatieren. In einem Falle kehrten die er-loschenen Patellarschnenreflexe wieder, möglich, dass es sich um Pseudotabes handelt: diese wird nicht durch Quecksilber, aber durch 606 gebessert. Aehnlich geht es vielfach auch mit Pseudoparalysen im Sinne Fourniers. Untersuchungen mit Nikolai haben ergeben, dass das Mittel nicht das Herz schädigt, gelegentlich sinkt der Blutdruck. Vorsicht ist bei schwachen Herzen am Platz. Verbreiterte Aorten und Aortenaneursymen sind ohne Schaden injiziert worden. Zu fürchten sind am 8, und 9. Tage auftretende Arzneiexantheme mit hohem Fieber. Schädigungen des Sehnerven sind nicht beobachtet worden. Auch bei Neuritis optica und Schnervenatrophie wurde das Mittel vertragen. Mehrfach trat Nekrose des Unterhaut-

zellgewebes auf.

Herr Orth-Berlin demonstriert 2 Präparate von Injektionsstellen des Ehrlich 606-Präparates in die Glutaealmuskulatur. Bei dem ersten Fall bestand eine Tabes, der Tod ist 12 Tage nach der Injektion eingetreten. Man sieht in der Muskulatur mehrere verschieden gestaltete, insbesondere aber einen wahnussgrossen Herd mit gelber Peripherie und rotem Zentrum. Trotz des eiterähnlichen Aussehens ergab weder die bakteriologische Untersuchung Milcoorganismen in diesem Herde, noch konnte mikroskopisch von einer eigentlichen Eiterung die Rede sein, da sich zwar einige Leukozyten in der Peripherie befanden, der Herd aber wesentlich aus abgestorbenem Muskelgewebe bestand. Der zweite Fall bot einen anatomisch ganz ähnlichen Befund. Der Tod war hier 6 Wochen nach der Injektion infolge Karzinoms des Pharyngo-Larynx eingetreten. Beide Fälle zeigen, dass durch die Injektion mit Dioxydiamidoarsenobenzol

nicht sowohl entzündliche Infiltrate als ausgedehnte Gewebsnekrosen verursacht werden können, welche lange Zeit bestehen bleiben.

Herr Mickley-Berlin: M. hat an der Lesser'schen Klinik in Gemeinschaft mit Stroscher und Tomaczewski etwa 150 Syphilisfälle mit dem Ehrlich'schen Mittel behandelt und durchweg gute, z. T. glänzende Erfolge erzielt. Der Primäraffekt überhäutet sich schuell. Von der sekundären Lues reagieren besonders gut die papulösen Exantheme, ferner die Schleimhauterkrankungen. Die auffälligsten Erfolge zeigen sich bei der tertiären Lues. M. hat einen Patienten mit fünfmarkstückgrossem, zerfallenem Gumma auf dem Schädel, Sequesterbildung daselbst und spezifisch schwer veränderten Kniegelenken behandelt. Das Gumma war 17 Tage nach der Einspritzung geheilt, nud der Patient, der fast ½ Jahr bettlägerig gewesen war, konnte 2—3 Wochen nach Beginn der Behandlung aufstehen. Aehnlich wirkte das Präparat bei einem Mann, der infolge der langen Erkrankung und der vielen Kuren körperlich total heruntergekommen war. Bei ihm begann sehon am zweiten Tage nach der Einspritzung sich der Allgemeinzustand zu heben und 4 Wochen später konnte Pat, wesentlich gebessert die Klinik verlassen. Auch bei Neugeborenen mit kongenitaler Lues wirkte das Mittel ausgezeichnet, Misserfolge waren nicht zu verzeichnen, dagegen sind zwei Rezidive vorgekommen. Nebenwirkungen wesentlicher Art wurden - abgesehen von der übrigens nicht stets vorhandenen Schmerzhaftigkeit der Einspritzung — nicht beobachtet. M. kommt zu dem Schluss, dass die Ehrlich'sche Entdeckung die Behandlung der Syphilis in einer ganz ausserordentlichen Weise gefördert hat und dass sie für die Behandlung und Bekämpfung der Lues einen gewaltigen Fortschritt bedeutet.

Herr Uhlenhuth - Berlin berichtet kurz über seine Versuche mit Atoxyl. Er hält das Atoxyl in seiner Wirkung dem Quecksilber bei weitem überlegen. Trypanosomentiere wurden prompt geheilt. Bei Hühnern tritt nach Atoxylinjektion eine Immunität gegen Spirillosen ein. Auch bei Lues hat er gute Erfolge mit der Atoxylbehandlung gesehen. Verglichen mit dem 606-Präparat ist dieses in der Schnelligkeit der Wirkung dem Atoxyl bei weitem überlegen.

Fräulein Margulies-St. Petersburg berichtet über behandlung mit geringen, ungenügenden Mengen von 606. Die Versuche waren angestellt bei drei Trypanosomenerkrankungen und bei drei Spirillenerkrankungen (Rekurrens), beides bei Mäusen. Hühnerspirillose bei Hülmern und Syphilis bei Kaninchen. Die Trypanosomen liessen sich ziemlich schnell an das 606 gewöhnen, und wenn man ganz langsam und vorsichtig die Dosen steigerte, verschwanden sie nicht mehr, auch nicht bei Verwendung der Dosis tolerans maxima, die Parasiten waren 606-fest geworden. Diese 606-festen Stämme waren auch fest gegen Arsazetin und Arsenophenylglyzin. Ganz anders verhielten sich die Spirillen. Hier war es nach einer sehr langen Reihe von Tierpassagen überhaupt nur möglich, einen 606-festen Stamm zu bekommen. Die Spirillen verschwanden nicht mehr, auch bei der doppelten Heildosis nicht, hatten sich aber wesentlich in ihren biologischen resp. pathogenen Eigenschaften geändert, insofern als sie nicht mehr dieselbe Virulenz wie der Ausgangsstamm aufwiesen. Bei den Rekurrensspirillen war trotz der 59. Passage gar keine Festigkeit eingetreten, sie verschwanden ganz restlos, wenn man nur die eingespritzte Dosis ein wenig erhöhte. Dasselbe gilt auch für die Syphilisspirochäte, welche M. bei den Kaninchen mit ganz kleinen Dosen, die 10—15 mal kleiner als die Heildosis waren, zu beeinflussen versuchte. Nach 2-3 solchen Einspritzungen wurde die Zahl der Spirochäten immer geringer, bis sie endlich nach noch zweimalige Behandlung vollständig verschwanden. Der Primäraffekt heilte allmählich ab. Dabei waren auch keine üblen Nebenerscheinungen zu beobachten und auch keine Ueberempfindlichkeit. Dieselbe wurde noch speziell geprüft bei gesunden Mäusen, welche mit wiederholten auf- und absteigenden Dosen gespritzt waren. Die Mäuse überstanden innerhalb 2 bis 3 Wochen mehr als die doppelt tödliche Dosis, was ein indirektor Beweis für die relativ schnelle Ausscheidung des Mittels sein kann.

Herr Stern - Düsseldorf: Gegenüber den glänzenden Ergebnissen, die sich bei einer erheblichen Anzahl der Fälle erzielen lassen, lenkt der Vortragende die Aufmerksamkeit auf diejenigen doch nicht so ganz seltenen Beobachtungen, in denen trotz relativ grosser Dosis doch das Mittel versagt. Aus seinen Beobachtungen und Studien muss St. schliessen, r. dass die Durchschnittsdosis von 0,5 in einmaliger Anwendung sich doch in manchen Fällen als zu klein erweist, 2. dass selbst bei Anwendung von 0,7—0,8 sich arsenfeste Spirochätenstämme bilden können und das 3. die vielfach gerade im Publikum herrschende Meinung, die Syphilis könne nunmehr mit einer einmaligen Injektion geheilt werden, nicht richtig sei. Gegenüber dem oft phantastischen Optimismus, der auch in Aerztekreisen sich gegenüber dem

neuen Mittel bemerkbar mache, hält der Vortragende es doch für Pflicht, darauf aufmerksam zu machen, dass selbst bei hoher Einzeldosis ein Erfolg ausbleiben kann. Da die lange Remanenz des Arsens erwiesen sei und an den von Orth demonstrierten Präparaten auch die intensive lokale Einwirkung des Mittels feststehe, sei die Frage wohl berechtigt, ob es so ganz ungefährlich sei, die hohe Einzeldosis in kurzen Abständen zu wiederholen. Gerade nach dieser Richtung hin mahnten die Versager zum Nachdenken.

Herr W. Scholtz-Königsberg erwähnt zunächst 3 von ihm beobachtete Versager mit 606, von denen 2 offenbar auf zu geringe Dosis, 0,3 und 0,4, einer auf einen arsenfesten Stamm zurückgeführt werden mussten. Dann geht er kurz auf die Technik ein und bemerkt, dass dieselbe seiner Ansicht nach noch nicht zur Zufriedenheit gelöst ist, denn bei den Injektionen Michaelis und Alt sind die Schmerzen doch noch oft recht erheblich, bei den Injektionen nach Wechselmanngeht die Resorption durch Bildung abgekapselter Infiltrate bisweilen nicht gleichmässig und schnell genug vonstatten. Scholtzkonnte nach fast 7 Wochen nach der Injektion in wenigen Kubikzentimetern eines verflüssigten faustgrossen Infiltrates mehrere Zehntel Milligramm Arsen nachweisen. Dann berichtete Scholtz über einen Fall von hereditärer Lues, bei dem nach dem Vorgang von Taege der Mutter eine Injektion von 0,5 Arsenobenzol gemacht wurde, und bei dem von der Mutter gesäugten Kinde hierauf innerhalb von 10 Tagen ein vollkommenes Abheilen des papulo-squamösen Exanthems und der übrigen luetischen Erscheinungen erfolgte. In der Milch der Mutter konnten 48 Stunden nach der Injektion nur ganz minimale Spuren von Arsen (weniger als 1 10 mg) nachgewiesen werden, die für die Heilung wohl sicherlich nicht in Betracht kommen.

Daraufhin versuchte Scholtz bei Patienten mit florider akquirierter Lues eine Serumbehandlung direkt durch Injektion des Blutserums von Syphilitikern, die 48 Stunden vorher eine Injektion mit 606 erhalten hatten. In der Tat konnte auf diese Weise bei 2 Patienten eine nahezu völlige Abheilung des Exanthems und der nässenden Papeln erzielt werden, während bei 3 anderen Patienten nur in den ersten Tagen eine Besserung eintrat, dann aber kein weiterer Fortschritt erfolgte und zu anderer Behandlung übergegangen werden musste. Die Spirochäten nahmen in allen Fällen nur an Zahl und Beweglichkeit ab, verschwanden aber nur vorübergehend, nicht dauernd. Die Spirochäten werden offenbar durch diese Serumbehandlung nicht sehr erheblich beeinflusst, es handelt sich vielleicht nur um die Bildung antitoxischer Stoffe im Serum.

Eine Arsenwirkung kommt jedenfalls nicht in Frage, denn in 20 ccm des verwandten Serums konnten nur minimale Spuren (weniger als $^{1}/_{10}$ mg) Arsen nachgewiesen werden, und den Kranken wurden bisher nur 30—50 ccm injiziert.

Herr L. Michaelis-Berlin tritt für die Verwendung der neutralen Suspension ein und bestreitet, dass die Wirkung der alkalischen Lösung schneller als die der Suspension sei. Das Arsenobenzolsei ein amphoterer Elektrolyt, der im freien Zustand eine minimale Löslichkeit besitzt. Die Löslichkeit hänge von der Reaktion der Lösung ab, bei der neutralen resp. spurweise alkalischen Reaktion des Blutes und der Gewebe hat die Löslichkeit des 606 ein Minimum Daher fällt die alkalische Lösung, wenn man sie in die Gewebe injiziert, nachträglich zum grössten Teile doch aus, und stellt somit ebenso eine Depotbehandlung dar, als die reizlosere neutrale Suspension. Die Injektion in den Rücken wird besser nicht subkutan, sondern tiefer in die oberflächliche Rückenmuskulatur gemacht. Es entstehen hier kaum Infiltrate.

Herr Grünfeld-Odessa führte etwa folgendes aus: In Russland sei die Lues sehr verbreitet, es gibt Ortschaften, deren Bewohner zu 80 % als Luetiker bezeichnet werden können. Da 6o6 besonders für die massenhafte Behandlung der Syphilis geeignet sei, so sei es in Russland bereits zur Gründung sog. "fliegender Kolonnen" zur Behandlung der Syphilis gekommen, wenigstens unter der ländlichen Bevölkerung. In tausenden von Fällen sei das Arsenobenzol als ein ausgezeichnetes Mittel besonders bei hereditärer, schwer ulzeröser und maligner Lues erprobt. G. hegt die Hoffnung, dass die verblüffenden und rasch auftretenden Resultate im russischen Volke wieder das Vertrauen zur Heilkraft der Arzneien erwecken mögen.

Herr Dohi-Tokio spricht seine Erfahrungen über das neue Präparat aus, das er erst vor seiner Abfahrt von Japan zu prüfen bekam, und knüpft daran die Demonstration der Photographien zweier Syphiliskranker, an denen man den täglichen Rückgang der papulösen und ulzerösen Syphilide ungemein klar verfolgen kann. Sie verschwinden, bemerkt der Vortragende, gleichsam wie Hagelkörner oder Schneeflocken unter den Sonnenstrahlen. Ueber das

Endresultat des Mittels aber wird uns nur die Zukunft unterrichten können, die allerdings sehr hoffnungsvoll aussieht.

Herr Grouven-Halle hält das Mittel nach seinen Erfahrungen, er aus der Behandlung von 200 Fällen gewonnen hat, allen bisherigen Luesheilmitteln überlegen. Bei schweren Störungen des Gefäss- und Nervensystems rät er von der Anwendung ab. Intoxikationserscheinungen sind sowohl bei intravenöser als auch bei intramuskulärer Applikation möglich, wegen einer Reihe unbekannter Faktoren, die bei der intravenösen Injektion mitspielen, empfiehlt er diese nicht. Bei Kopfschmerzen, Fieber, gastrointestinalen Störungen, Gicht muss man vorsichtig verfahren. Die neutrale Injektion ist weniger schmerzhaft, aber der Erfolg auch zögernder. Bei wiederholten Injektionen wurde niemals bis auf zwei Fälle eine kumulative Wirkung beobachtet. Die Wassermannsche Reaktion verschwindet bei parasyphilitischen Erkrankungen sofort, in frühen Stadien der Lucs langsam. Ein Negativwerden der W.-Reaktion ist nicht gleichbedeutend mit einer Heilung. Verf. berichtet über zwei Rezidive und über drei Fälle von Primäraffekt, bei denen der Ausbruch sekundärer Erscheinungen nicht verhindert werden konnte. Das Mittel ist sicherlich ein Fortschritt bezüglich der Schnelligkeit der Wirkung als auch der Spezifität, wo Quecksilber versagt.

Herr Ğ l ü c k - Sarajewo berichtet über 417 mit 606 behandelte Fälle und zeigt viele Abbildungen schwerster Lues. Davon sind 47 Primäraffekte mit einer Durchschnittsheilungsdauer von 8—9 Tagen 281 sind rezent Syphilitische mit einer Behandlungsdauer von 10 Tagen, 99 sind tertiäre Lues mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 12 Tagen. Unter den behandelten Fällen finden sich 7 Rezidive, alle diese sind mit der Dosis 0,3 gespritzt. Bei den Rezidiven war von Anfang an die Heilung etwas verzögert. G. knüpft hieran die Mahnung, auf alle Fälle mit langsamer Heilung besonders zu achten. Am hartnäckigsten sind Sklerosen an der Portio, die 18 Tage im Durchschnitt zur Heilung benötigen. G. macht die Heilungsdauer direkt von der Grösse der Dosis abhängig. Trotz 0,7—0,8 ist nur einmal eine Arsenintoxikation ohne Folgen vorgekommen.

Herr Friedländer-Berlin berichtet über 80 Fälle, 15 Primäraffekte, darunter 12 genitale, 3 andere mit Drüsenschwellungen, teils mit Gangrän. Bei einer Dosis von 0,3 bis 0,6 in 6 bis 24 Tagen verschwanden die Erscheinungen, einige waren von Sekundärerscheinungen gefolgt. 48 Fälle mit schweren Hauterscheinungen und häufig schwerer Kachexie gingen prompt zurück. Die Patienten nahmen sehr an Gewicht zu, ein Rezidiv unter diesen 28 Fällen, das mit o,6 gespritzt war, wurde durch eine Dosis von o,3 beseitigt. 15 Fälle von schweren Schleimhauterkrankungen mit Zerstörungen an Tonsillen, Epiglottis, Uvula, mit Papeln am ganzen Körper heilten nach o,4. Gummata im Rachen und Trachea nach o,3, ein Herr mit schweren Zerstörungen an der Zunge nach 0,5. Nervenfälle (Tabiker, Pseudotabiker, Muskellähmungen) wurden insofern gut beeinflusst, als die Schmerzen verschwanden, vor allem die Kopfschmerzen. Eine Tabes initialis mit Blasenstörungen wurde beschwerdefrei nach 8 Tagen. 606 ist den Quecksilberpräparaten sicher überlegen. F. schlägt für Primäraffekte grosse Dosen vor, bei Rezidivbehandlung je nach der Schwere der Sekundärerscheinungen. Der Wert des Ehrlich schen Präparates beruht in der Fähigkeit, schnell die Erscheinungen zum Schwinden zu bringen.

Herr Pick-Wien weist auf die Verschiedenheit hin, mit der das Mittel vertragen wird bezüglich der Temperatursteigerung. Er findet, dass hauptsächlich hysterische und neurasthenische Personen stark reagieren, die auch auf eine einfache Wasserinjektion schon Fieber bekommen. Er zieht hier einen Vergleich mit den Tuberkulininjektionen, die auch zuweilen bei nervösen Menschen Fieber machen, ohne dass diese einen tuberkulösen Herd haben. Er empfieht, probatorische Injektionen von 0,05 ambulatorisch vorzunehmen und wenn die Patienten darauf reagieren, nur kleine Dosen zu verwenden.

Herr Salmon-Paris berichtet über seine Atoxylstudien vom Jahre 1907. Das Arsenik ist in einzelnen chemischen Verbindungen ein spezifisches Heilmittel gegen die Syphilis, wirksamer als Quecksilber. In 24 Stunden deutliche Einwirkung. In Fällen maligner Syphilis, oder wenn Quecksilber unwirksam ist, gibt Atoxyl gute Resultate. Atoxyl verhindert nicht die Rezidive. 606 hat bei Affen, präventiv angewendet, schon in sehr kleinen Dosen gewirkt. S. empfiehlt daher auch bei Menschen prophylaktische Anwendung. Nähere Angaben müssen erst noch gemacht werden. Verf. gibt dann einige Beispiele guter Erfolge. Nennt als Kontraindikation die Tuberkulose. Das Gewicht des Patienten bildet keinen Massstab für die Dosierung, sondern andere Gesichtspunkte. Frauen vertragen weniger als Männer. Die Natur und das Alter der Krankheit soll die Dosierung bestimmen. Im Anfang der Syphilis soll man grosse Dosen (0,7) geben. Aeltere Erscheinungen erfordern geringere Dosen (0,4) im Durchschnitt. Be

der malignen Syphilis findet man nur schwer Spirochäten, daher auch hier nur 0,4-Dosis. Keine üblen Nebenwirkungen in 33 Fällen.

Herr Königstein - Wien findet keinen wesentlichen Unterschied in der Wirkung und im Auftreten subjektiver Beschwerden bei intravenöser oder intramuskulärer Applikation. Die Entscheidung über die Art der Applikation wird von äusseren Umständen bestimmt. Er erwähnt einen Fall von Uleus mixtum, der auf 0,6 des Heilmittels sehr schnell heilte. Das Auftreten der Hernheimer'schen Reaktion ist unabhängig von der Dosis, sie tritt sowohl bei universellen Exanthemen auf, wie auch bei lokalen Papeln. 606 bringt die Syphilome viel schneller zurück als die Quecksilberpräparate.

Herr Schindler - Berlin hebt hervor, dass man die refraktären Fälle von Primäraffektionen, die mit 606 behandelt sind, doch nicht vergessen soll. Er hat einen Patienten mit einem Primäraffekt am Präputium und einem grösseren ulzerierten am linken Mundwinkel mit grossen regionären Drüsen mit 0,45 des Ehrlich'schen Mittels gespritzt. Nach 48 Stunden war der Primäraffekt am Präputium abgeheilt, der an der Lippe aber nur zurückgegangen, und ebenso die regionären Drüsen, und erst auf Quecksilberpflaster und Injektion von grauem Oel verschwand alles restlos.
Herr Blumenfeld-Lemberg: Alle 50 behandelten Fälle

reagierten mit Temperatursteigerungen und Schmerzen. Die Schmerzen sind individuell verschieden stark und dauern verschieden lange an (Dosis 0,4-0,6). Grosse Primäraffekte reinigten sich nach 48 Stunden, nach -5 Tagen Ueberhäutung, die regionären Drüsenschwellungen gehen schnell zurück, auch tertiäre Formen gehen schnell zurück.

Herr E m m e r y - Paris berichtet über 50 Injektionen, die er gemacht hat. Er hält das Mittel für vollkommen unschädlich. Die Schmerzen und die lokalen Entzündungserscheinungen in der Umgebung der Injektionsstelle sind sehr unbedeutend. Temperatursteigerung war selten, und auch dann nur bis 38°. Von den Erfolgen ist zu sagen, dass Primäraffekte verhältnismässig langsam verschwanden, die Sekundärerscheinungen schnell zurückgingen. Alte Knochen- und Gelenkprozesse heilten geradezu in wunderbarer Weise. Ueber die Beeinflussung nervös syphilitischer Prozesse gibt Verf. noch kein abschliessendes Urteil.

Herr Volk-Wien schlägt eine Suspension des Präparates 606 in Paraffinum liquidum oder in Oleum olivarum vor. Nach seiner Meinung heilen Sklerosen und die sekundären Krankbeitsformen der Syphilis schneller als bei Quecksilberbehandlung, besonders bei ulzerösen Syphiliden zeigt sich die überlegene Heilwirkung des neuen Mittels. Bei Palmar- und Plantarsyphiliden ist 606 dem Hg nicht wesentlich überlegen, bei papulösen und makulösen Exanthemen leistet das Elg mehr. Oftmals muss man mehrere Injektionen mit 606 machen, da auf die erste Injektion die Rückbildung ungenügend ist. Nebenerscheinungen wurden wenig beobachtet, nur manchmal Blutdrucksenkungen und Temperaturen bis 39,6°, schnell vorüber-gehende Exantheme und Urinverminderung in den ersten Tagen. Selten trat die Herzheimer'sche Reaktion auf. Das Allgemeinbefinden und das Körpergewicht bessern sich gewöhnlich sehr schnell. Die Wassermann'sche Reaktion wurde nur im Verlauf von Wochen und Monaten beeinflusst. Auch V. hält das Verschwinden der W.-Reaktion nicht unbedingt für ein Signum sanationis. 4 Rezidive wurden beobachtet. Zum Schluss empfiehlt V. die kombinierte Behandlung mit Hg.

Herr H. Citron - Berlin berichtet über ein von ihm gemeinsam mit Herrn M u l z e r im kaiserlichen Gesundheitsamte ausgearbeitetes, an Tieren wie an Patienten bereits erprobtes Verfahren zur Herstellung gebrauchsfertiger 606-Lösungen. Letztere werden ausschliesslich in der Spritze selbst bereitet und mit CaCO³-Aufschwemmung gefällt. C. charakterisiert die Vorteile der Methode dahin, dass 1. die bereitete Lösung absolut steril ist, 2. die Emulsion unter allen Umständen auch ohne quantitative Abmessungen neutral wird, daher reizlos wirkt, 3, das Injektionsquantum sich auf ein Minimum (6-8 ccm) beschränken lässt, 4. durch Vermeidung von Aetzalkalien und Säuren jede De-komposition des diffizilen Präparates tunlichst vermieden wird. Die bisher erzielten Resultate sprechen für die Richtigkeit der Schluss-

Herr Nagelschmidt-Berlin hatte Gelegenheit, eine grössere Anzahl initialer Tabesfälle zu behandlen. Die Mehrzahl der Neurologen steht auf dem Standpunkt, die spezifische Behandlung der Tabes mit Hg zu widerraten wegen der foudroyanten Verschlimmerungen, die oft nach geringen Dosen schon eintreten und sogar stationär bleiben können. N. hat daher schon seit Jahren in Fällen, welche sich für eine antiluetische Behandlung zu eignen schienen (insbesondere die Fälle mit positiver Wassermann'scher Reaktion), einen anderen Modus der spezifischen Behandlung zunächst mit Quecksilber, dann mit Arsazetin und schliesslich mit 606 angewandt. Er beginnt mit einer ganz schwachen Injektion; jedoch sieht man nicht selten auch darnach schon eine deutliche Exazerbierung objektiver und subjektiver Symptome auftreten. Nach Ablauf dieser Reaktion, d. h. nach einer oder mehreren Wochen, erfolgt eine zweite vorsichtige Dosis von derselben Grösse oder etwas grösser und so fort mit genügenden Intervallen, wobei man sich in jedem Falle nach der individuellen Reaktion richten muss. Er empfiehlt daher dringend in derartigen Fällen von der Dosis magna sterilisans, die ja in diesen Fällen nicht mehr in Bertacht kommt, abzusehen und sich der individuellen, einschleichenden Methode zu bedienen. Wiederholte Injektionen bis zu der Gesamtdosis von 1,5 oder 2,0 des Mittels werden hierbei gut vertragen und ausgezeichnete Besserungen beobachtet.

Herr Ledermann-Berlin hat mit 606-Behandlung Erfolg gehabt bei Ozaena. Bei Infiltraten der Stimmbänder ist die Aphonie in 5-6 Wochen einer normalen Sprache gewichen. Manchmal hält er eine zweite Dosis des Mittels für notwendig, in Fällen, die gegen

Jod und Quecksilber refraktär sind.

Herr Saalfeld-Berlin macht die Bemerkung, dass die syphilitischen Hauterscheinungen langsamer zurückgehen als die anderen Erscheinungen.

Herr Joseph - Berlin hält das Ehrlich'sche Präparat reif für die Praxis. In neutraler Suspension subkutan gegeben, zwischen Wirbelsäule und Skapula, macht es nicht stärkere Schmerzen als Hydrargyrum salicylicum.

Die Prostata-Hypertrophie und ihre Behandlung.

Von Dr. Lindenstein, Spezialarzt für Chirurgie, Nürnberg.

Die Prostata-Hypertrophie ist vornehmlich eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Sie war schon Hippokrates bekannt. Ihr zum Opfer fiel Epicur, der trotz 14tägiger Harnverhaltung und der qualvollen Schmerzen der Ischurie seinen Todestag als den glücklichsten seines Lebens pries.

Es dauerte aber lange Zeit, bis die wahren Ursachen dieser Störung erkannt wurden und auf Grund guter anatomischer Untersuchungen durch Mercier die geltenden Anschauungen über allgemeine Schwäche und senile Paralyse der Blasenmuskulatur sowie die Vorstellung der Blasen-hämorrhoiden verdrängt wurden. Vom Höpital Necker, auch heute noch der Hochburg der urologischen Chirurgie, ging der Wahrspruch aus: "Tous les prostatiques sont athéromateux"; auf der Basis von Gefässveränderungen sollten sich die Gewebsveränderungen ausbilden, die nicht nur die Prostata, sondern im weiteren Verlauf Blase und Niere betreffen und den Begriff und das Krankheitsbild des Prostatismus bedingen. Ausgedehnte Untersuchungen von Casper bestätigen diese Theorie nicht, die auch unserer gewohnten pathologischen Anschauung nicht entspricht, dass Gefässdegeneration Hypertrophie bedingt. Viele Anhänger zählt die Anschauung, dass alle anatomischen Formen der Prostata-Hypertrophie eine Art Neubildung sind.

Die topographische Lage der Prostata bringt es mit sich, dass jede dauernde Anschwellung derselben die mechanischen Verhältnisse der Harnröhre, der Blase und ihrer Urethralmündung verändert und deren Funktion stört. So erklärt es sich, dass die Erkrankung einer dem Genitalsystem angehörenden Drüse ihren nachteiligen Einfluss auf den Harnapparat ausübt. Im wesentlichen kann man 3 Formen der Prostata-Hypertrophie unterscheiden. Zunächst eine allgemeine und ziemlich gleichmässige Vergrösserung des ganzen Organes. Die Prostata ist in allen Durchmessern vergrössert, hat dabei im ganzen aber ihre Form beibehalten. Ferner eine ungleichmässige Hypertrophie, bei welcher die Vergrösserung hauptsächlich die Pars intermedia betrifft, die sich unter diesen Verhältnissen zum wirklichen mittleren Lappen ausbildet. Schliesslich die sog. bilaterale Hypertrophie, die wesentlich die Vergrösserung der Seitenlappen bedingt. Uber die relative Häufigkeit der einzelnen Formen gehen die Ansichten auseinander; im allgemeinen begegnet man dem Glauben, dass der Mittellappen die grösste Neigung zur Hypertrophie habe; dies ist falsch und rührt wohl daher, dass bei dieser Form die Störungen am stärksten ausge-