

# **Der gegenwärtige Stand der intralumbalen Therapie mit Ausschluß der Serumtherapie**

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

Medizinischen Fakultät an der Universität Frankfurt a. M.

vorgelegt von

**Gertrud Neumann**

approb. Ärztin aus Köln a. Rh.

z. Zt Assistentin an der Medizinischen Universitätsklinik  
Frankfurt a. M.

---

1919

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

**Der gegenwärtige Stand  
der intralumbalen Therapie mit Ausschluß  
der Serumtherapie**

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

Medizinischen Fakultät an der Universität Frankfurt a. M.

vorgelegt von

**Gertrud Neumann**

approb. Ärztin aus Köln a. Rh.

z. Zt Assistentin an der Medizinischen Universitätsklinik  
Frankfurt a. M.

---

1919

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität Frankfurt a. M.

Referent: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

ISBN 978-3-662-42302-8      ISBN 978-3-662-42571-8 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-662-42571-8

## Lebenslauf.

Ich, Gertrud Neumann, geboren 1891 zu Köln a. Rh. als Tochter des Kaufmanns August Neumann und seiner Ehefrau Elise, geborene Neuhäuser, erwarb mir an der Städtischen Studienanstalt der gymnasialen Richtung zu Köln a. Rh. das Zeugnis der Reife und widmete mich dann dem Studium der Medizin an den Universitäten Freiburg i. Br., München, Berlin und Heidelberg. Das Physikum bestand ich 1913 in Freiburg, das Staatsexamen 1916 in Heidelberg. Im Juli 1916 trat ich als Medizinal-Praktikantin in die Medizinische Universitätsklinik in Frankfurt a. M. ein, wo ich seit meiner Approbation im Juli 1917 bis 20. Februar 1918 als Assistenz-Ärztin tätig war.

Quincke<sup>1)</sup>, der im Jahre 1891 die Lumbalpunktion in die medizinische Technik einführte, versprach sich von diesem Eingriff in therapeutischer Hinsicht, die er vornehmlich in der Druckentlastung sah, großen Nutzen. Die Ansichten späterer Forscher über den therapeutischen Wert der Lumbalpunktion sind geteilt. Viele, z. B. Fuerbringer<sup>2)</sup>, äußerten sich auf Grund ihrer praktischen Erfahrungen ziemlich skeptisch darüber. Der Gedanke lag nahe, nicht nur eine mechanische, sondern durch Medikamente, die man direkt in den Subarachnoidalraum einführte, eine spezifische Heilwirkung zu erzielen.

Die erste derartige Anregung wurde im Jahre 1893 durch Ziemßen<sup>3)</sup> gegeben und von Pasteur<sup>4)</sup>, der eine Duralinfusion bei der Lyssaimmunisierung von Tieren machte, praktisch ausgeführt. 1898 veröffentlichte Paul Jacob<sup>5)</sup> seine Erfahrungen, die er auf Grund von Versuchen an Tieren und Menschen über diese Methode gesammelt hatte. Ihm gebührt auch das Verdienst, einige Beiträge zur Physiologie des Liquor cerebrospinalis geliefert zu haben. Die physiologischen Verhältnisse, die die theoretischen Grundlagen der intralumbalen Therapie darstellen, sind seitdem viel bearbeitet worden, ohne daß in allen Fragen die Autoren zu einem einheitlichen Urteil gekommen wären. So herrscht z. B. über die Entstehung der Lumbalflüssigkeit noch keineswegs volle Klarheit. Sekretions- und Transsudationstheorie stehen sich — ungenügend bewiesen — gegenüber. Auch die Resorptions- und Zirkulationsverhältnisse sind nicht einwandfrei geklärt. Abgesehen von vielen anderen Momenten, wie z. B. den Diffusionsströmungen, dem intra-

kraniellen Druck und den für jedes Arzneimittel verschiedenen Affinitäten zur Nervensubstanz, sind diese Fragen aber wichtig für die Dauer und Ausdehnung der Wirkung intralumbal eingeführter Substanzen. Ob die Impermeabilität der Meningen für viele peroral oder parenteral einverleibte Medikamente ihre intralumbale Anwendung rechtfertigt, ist zweifelhaft. Konnte doch Lewandowsky<sup>6)</sup> experimentell zeigen, daß das Fehlen dieser Arzneimittel in der Lumbalflüssigkeit keineswegs ein Beweis für ihre Unwirksamkeit auf das Zentralnervensystem ist, da die Substanzen auch direkt vom Blut aus, ohne den Umweg über den Liquor, die nervösen Elemente des Gehirns und Rückenmarks erreichen und beeinflussen können.

Andererseits versuchte Lewandowsky zu erklären, inwiefern unter Umständen die direkte Einführung von Medikamenten in den Subarachnoidalraum den anderen Methoden überlegen ist. Er hat in seiner Arbeit „Über einige Grundlagen einer direkten Pharmakotherapie des Nervensystems“ die Besonderheiten der Wirkung bei direkter Einbringung von Substanzen in das Nervensystem derjenigen von Blut aus gegenüberstellt:

1. „Alle überhaupt wirksamen Substanzen wirken bei direkter Applikation besonders schnell,
2. wirken eine Reihe von Substanzen in ganz außerordentlich kleinen Dosen,
3. wirken einige Substanzen anders bei direkter Applikation, als vom Blut aus,
4. wirken einige Substanzen anscheinend nur bei direkter Applikation und nicht vom Blut aus, wogegen es aber
5. keine Substanz gibt, die etwa vom

Blut aus wirken würde aber nicht bei direkter Applikation.“

Punkt 3 und 4 haben nur theoretisches Interesse, da die Substanzen, um die es sich handelt (Strychnin, größere Jodmengen) für die intralumbale Injektion zu therapeutischen Zwecken nicht in Frage kommen.

Punkt 1 und 2 scheinen mir für die Berechtigung der intralumbalen Therapie am wichtigsten zu sein. Die in diesen Punkten aufgestellten Behauptungen, zu denen Lewandowsky auf Grund von Experimenten gekommen ist, versucht er zu deuten, indem er zeigt, daß die anscheinend besonders starke Wirkung direkter Applikation sich erklärt „durch das Verhältnis der Menge der injizierten Substanz zu der Gewebsmasse, welcher diese Substanz ausgesetzt ist“. Während bei intravenöser Applikation das injizierte Medikament sich im Körper je nach seiner Affinität zu den verschiedenen Organen und dem Nervensystem verteilt, greift es bei intralumbaler Anwendung in viel größerer Konzentration fast ausschließlich an der Nervensubstanz an. Demnach erscheint es theoretisch sinnvoll, bei Erkrankungen der Hirnhäute und des Zentralnervensystems diese Therapie anzuwenden. Die für die Praxis in Betracht kommenden Krankheiten sind die verschiedenen Formen der Meningitis, Tetanus, Eklampsie, Delirium tremens und die syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Die angewandten Medikamente sind physiologische Kochsalz- oder Ringerlösung, Antiseptika, wie Karbol, Ensol, Formalin usw., ferner Optochin, Silber-eiweißverbindungen, Tuberkulin, Magnesiumsulfat, Brom, endlich Quecksilber- und Salvarsanpräparate.

Die große Rolle, die das Serum in der intralumbalen Therapie spielt, ist genügend beschrieben und soll in dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden.

### Behandlung mit Kochsalz-, Ringer- und antiseptischen Lösungen.

Die Idee, durch Infusion größerer Flüssigkeitsmengen bei eitriger Meningitis eine Auswaschung des Lumbalsacks vorzunehmen, um Eiter und Krankheitserreger mechanisch zu entfernen, oder durch Einbringung antiseptischer Lösungen Keimabtötung zu bewirken, stammt von Paul Jacob<sup>5)</sup>. Er veröffentlichte in einer 1898

erschienenen Arbeit Versuche, die er — allerdings lediglich zur Prüfung der Verträglichkeit — mit intralumbalen Injektionen von 0,1 Proz. und physiologischer Kochsalzlösung, sowie von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Proz. Karbollösungen in Mengen bis zu 50 ccm an Tieren gemacht hatte. Diese Maßnahmen hatten nie erhebliche Störungen und Schäden zur Folge. Von einem Nutzen kann der Autor allerdings auch nichts berichten, da er keine Tiere mit Meningitis zur Verfügung hatte.

1902 zeigte zum erstenmal Kroenig<sup>7)</sup> in der Berliner medizinischen Gesellschaft einen Fall von geheilter eitriger Cerebrospinalmeningitis, den er mit einer intralumbalen Injektion von 6 ccm steriler  $\frac{3}{4}$  Proz. Kochsalzlösung nach vorausgegangener Lumbalpunktion behandelt hatte.

1917 veröffentlichte Heilig<sup>8)</sup> einen ähnlichen Fall. Er glaubt ebenfalls, durch eine einmalige Injektion von 7 ccm physiologischer Kochsalzlösung, nachdem er zuvor ebensoviel Liquor abgelassen hatte, eine Meningitis cerebrospinalis zur Heilung gebracht zu haben. Unmittelbar nach diesem Eingriff war Temperaturabfall und Besserung eingetreten, während vorher durch einfache Lumbalpunktionen kein Erfolg zu erzielen war.

Es ist nicht möglich, den Wert einer Therapie nach dem Nutzen zu beurteilen, den sie in zwei Fällen gehabt hat. Es erscheint aber mehr als zweifelhaft, ob eine so geringe Flüssigkeitsmenge einen z. T. an der Gehirnoberfläche lokalisierten Krankheitsprozeß überhaupt erreichen kann, bevor sie resorbiert wird.

Einleuchtender ist der Nutzen der Therapie, die Götz und Hanfland<sup>9)</sup> einschlugen. Diese Autoren kombinierten in Fällen von Meningokokkenmeningitis, bei denen der Liquor stark eitrig war und Gerinnelbildung zeigte, die intralumbale Serumbehandlung mit Auswaschungen des Lumbalsacks mit 30—70 ccm physiologischer Kochsalz- oder Ringerlösung, um durch solche Spülungen infektiöses Material zu entfernen, evtl. auch mechanisch lösend auf bereits eingetretene Verwachsungen oder Verklebungen einzuwirken. Sie hatten bei dieser Behandlungsweise gute Erfolge:

In der ersten Hälfte des Jahres 1915 starb von 9 Fällen nur ein einziger. Dann

verloren sie allerdings hintereinander mehrere zu spät eingelieferte Kranke. Diese Mißerfolge glauben die Verfasser z. T. der Unwirksamkeit des damals verwandten Serums zuschieben zu müssen. Jedenfalls scheint aber diese Art der Therapie zweckmäßig und aussichtsvoll.

In der englischen Literatur<sup>10) 11)</sup> sind Arbeiten erschienen über die Behandlung von Meningitiskranken mit antiseptischen Lösungen, z. B. 0,1 proz. Ensol-, 0,5 proz. Formalin- und  $\frac{1}{2}$  proz. Karbollösung. Leider waren mir über diese Berichte, ebenso wie über die Baccellis und Paolinis<sup>12)</sup>, die 2—3 proz. Karbolösungen intralumbal injizierten, nur unzureichende Referate zugänglich, aus denen nichts über Erfolge und Schäden dieser Methode hervorging.

### Behandlung mit Optochin.

Wegen seiner antiseptischen Wirkung wurde auch das Optochin intralumbal angewandt. Dieses Alkaloid hat, wie die Arbeiten Nachmanns beweisen, nicht nur eine starke Desinfektionskraft gegenüber Pneumokokken, sondern es wirkt auch noch in einer Verdünnung von 1:10 000 entwicklungshemmend auf Meningokokken. Diese Eigenschaft des Optochins berechtigte zu den Versuchen, es bei Pneumo- und Meningokokkenmeningitis direkt an den Erkrankungsherd zu bringen, unter der Voraussetzung, daß es unschädlich sei.

Wolff und Lehmann<sup>13)</sup> haben 1913 bei einem 8 Monate alten Säugling mit Pneumokokkenmeningitis Optochin in einer Dosierung von 2mal je 0,03 g in 16 ccm Wasser intralumbal verabreicht, nachdem Lumbalpunktion und intralumbale Injektionen von Pneumokokkenserum erfolglos geblieben waren. Von einer Fortsetzung ihrer Versuche mußten sie absehen, weil weitere Lumbalpunktionen technisch unmöglich geworden waren. Unter subkutaner Verabreichung von Optochin trat innerhalb von 14 Tagen eine vorübergehende Besserung ein. Die endgültige Heilung wurde jedoch erst durch eine Ventrikelpunktion mit anschließender intraventrikulären Injektion von 0,07 g Optochin in 5 ccm Flüssigkeit erzielt. Die Untersuchung des bei der Ventrikelpunktion entnommenen Liquors ergab eine Verminderung des Zellgehalts und ein Fehlen von Pneumokokken. Ob dieser Erfolg allein auf die intralumbale Optochintherapie oder auf die subkutane

oder auf die Kombination beider Methoden zurückzuführen ist, läßt sich nicht entscheiden.

Beachtenswert und zu weiteren Versuchen ermutigend war aber die Tatsache, daß die intralumbalen Optochininjektionen ohne Schaden ertragen wurden.

Loewe und Meyer<sup>14)</sup> gaben bei einem Fall von eitriger Meningitis 2 mal je 0,05 g Optochin (5 ccm einer 1 proz. Lösung in steriler Spinalflüssigkeit gelöst) und erzielten Heilung. Von unangenehmen Nebenwirkungen sahen sie Schwindel und Kopfschmerz.

Erst Friedemann<sup>15)</sup> behandelte eine größere Zahl von Fällen. Er gründet seine Erfahrungen auf 24 intralumbale Optochininjektionen, die z. T. mit Serum kombiniert waren. In seiner Arbeit berücksichtigt er aber nur 8 ausschließlich mit Optochin behandelte Fälle, die alle genesen, obwohl sie zum Teil schwer erkrankt waren. Die Resultate bei seiner Serumbehandlung waren weit ungünstiger. Friedemann verwandte 10—20 ccm einer 2 promill. Lösung von Optochinum hydrochloricum. Er gab also 0,02—0,04 g Optochin. Die Einspritzungen wurden bei jeder durch die klinischen Symptome notwendig gewordenen Lumbalpunktion gemacht, in manchen Fällen nur einmal, aber auch 4—5 mal. Die einzig unangenehmen Nebenwirkungen, die er beobachtete, waren in einigen Fällen ziehende Schmerzen in den Beinen und im Rücken, die unmittelbar nach den Einspritzungen auftraten, aber schnell wieder verschwanden. In einem Fall, bei dem als letztes Hilfsmittel noch die Injektion vorgenommen wurde, trat 15 Minuten später der Exitus ein. Bei der Sektion zeigte sich die Medulla oblongata in sülzig-eitrige Massen eingehüllt, die einen Verschuß des 4. Ventrikels bildeten.

Leschke<sup>16)</sup> rät, bei Pneumokokkenmeningitis das Optochin per os und intradural in Mengen von 20—40 ccm einer  $\frac{1}{2}$  proz. Lösung anzuwenden. Er selbst hat nur einen Fall so behandelt, der bald darauf gestorben ist und für die Beurteilung dieser Behandlungsart nicht in Betracht kommt.

Während die anderen Autoren von wesentlichen unangenehmen Nebenwirkungen nichts berichten, sah Lands-

berger<sup>17)</sup> in mehreren Fällen Blasenlähmungen auftreten, die zwar vorübergingen, aber zum Aussetzen der Therapie zwangen. Er kombinierte das Optochin mit Serum. Im ganzen behandelte er 11 Fälle. Davon starben 2 aussichtslos eingelieferte Kranke einige Stunden nach der Injektion. Bei einem 3. Fall, der auch schon beginnende Lähmungen zeigte, trat der Exitus ein infolge des Schocks der 3. Lumbalpunktion, nachdem die beiden ersten Injektionen Besserung zur Folge hatten. Ein Fall, bei dem 5 Injektionen angewandt worden waren, zeigte zwar ein Abheilen der akuten Erscheinungen, ging aber nach 3 $\frac{1}{2}$  Monaten unter Verblödung infolge von Hydrocephalus internus zugrunde. Vier wurden geheilt. Die Injektionen setzte Landsberger so lange fort, bis der Liquor klar und steril war (2 bis 7 Injektionen). Eine Klärung des Liquors und Verringerung der Keimzahl wurde auch in den 3 noch übrigen Fällen erreicht, bei denen die Injektionen wegen Blasenlähmung unterbrochen werden mußten.

Der Verfasser injizierte 5—20 ccm einer  $\frac{1}{2}$ —1 proz. Optochinlösung und gab im Anschluß daran 20 ccm Serum. Unter Berücksichtigung der Schwere der Epidemie ist er mit den Erfolgen dieser Behandlung recht zufrieden. Die Blasenlähmungen, die er nur in den zuletzt behandelten Fällen auftreten sah, glaubt er darauf zurückführen zu müssen, daß er das Optochinpulver nicht vor Lufteinfluß und dadurch vor chemischen Veränderungen geschützt hatte.

Zusammenfassend geht aus den Arbeiten über intralumbale Optochintherapie hervor:

1. daß Zellgehalt und Keimzahl des Liquors verringert werden;
2. daß die Prozentzahl der Heilungen bei einem relativ geringen Material nicht unbeträchtlich ist;
3. daß von stärkeren Nebenwirkungen nur vorübergehende Blasenlähmungen beobachtet wurden, die sich vielleicht durch bessere Aufbewahrung des Optochins in Zukunft vermeiden lassen.

Diese Resultate berechtigen wohl zu weiteren Versuchen.

### Behandlung mit kolloidalen Silberpräparaten.

Das häufige Versagen der Serumtherapie bei Meningitis epidemica und die nahe Verwandtschaft zwischen Meningokokken und Gonokokken veranlaßten Georg Wolff<sup>18)</sup> intralumbale Protargolinjektionen bei dieser Erkrankung anzuwenden.

Er verfuhr dabei folgendermaßen: Nach einer ausgiebigen Lumbalpunktion (40 bis 50 ccm) machte er, um unangenehme Reizerscheinungen des Silbereiweißpräparates zu vermeiden, eine Lumbalanästhesie mit 5 ccm einer  $\frac{1}{2}$  proz. Tropakokainlösung. Dann injizierte er 10 ccm einer 2 bis 2,5 promill. Protargollösung. In der Regel wiederholte er diese Behandlung 2—3 mal. Vier Fälle genasen, 3 verschleppte Fälle starben. Bei schlechter Lumbalanästhesie beobachtete Wolff aufsteigende Schmerzen von 5—10 Minuten Dauer. Damit glaubt er bewiesen zu haben, daß das Protargol nicht im untern Teil des Lumbalkanals liegen bleibt, sondern auch die höheren Abschnitte bespült.

Mit einem anderen kolloidalen Silberpräparat, dem Dispargen, sah Coglievina<sup>19)</sup> zwei Meningitiskranke gesunden (eine epidemische Cerebrospinal- und eine Streptokokkenmeningitis). Er injizierte 5 ccm einer 2 proz. Dispargenlösung, also höhere Dosen als Wolff, 2- resp. 3 mal. Im Anschluß an die Einspritzungen sah er Schüttelfrost und rasch abklingenden Temperaturanstieg. Auch er machte vorher ausgiebige Lumbalpunktionen. Von unangenehmen Nebenwirkungen beobachtete er nur Schmerzen im Ischiadikusgebiet. Er glaubt, daß diese Methode der Serumtherapie deshalb überlegen sei, weil man nicht erst das bakteriologische Resultat abwarten müsse, wie es wegen der Spezifität des Serums nötig sei; ein Einwand, der nicht haltbar ist.

Das mit Silberpräparaten behandelte Material von Meningitisfällen ist zu klein, um sichere Schlüsse über seine Wirksamkeit zu ziehen. Zweifellos ist auch den gründlichen und mehrfachen Lumbalpunktionen ein Teil der Erfolge zuzuschreiben.

Urban<sup>20)</sup> empfiehlt kolloidales Silber bei Tetanus. Von 7 intralumbal mit Electrargol behandelten Fällen kamen 4 Kinder zur Heilung, 3 Soldaten starben. Der Autor verwendete 10, resp. bei Kindern

5 ccm Electrargol, die er evtl. täglich injizierte. Nach den Injektionen trat zuerst Kopfschmerz, Steigerung des Fiebers und der Krämpfe auf. Letztere wurden durch Chloralhydrat gemildert. Allmählich besserten sich dann die tetanischen Symptome; ob durch die Behandlung, scheint mir zweifelhaft.

### Behandlung mit Tuberkulin.

In die Gruppe der intralumbal verabreichten Mittel gehört auch das Tuberkulin.

Bacigalupo<sup>21)</sup> hat es als erster in drei Fällen von tuberkulöser Meningitis angewandt. Zwei Kranke mit Tuberkelbazillen im Liquor wurden nach 2, resp. 3 Injektionen gesund. Der 3. Fall, ein Kind, das außerdem eine Miliartuberkulose hatte, starb. Bezüglich der Dosierung macht der Verfasser keine genauen Angaben. Er rät, bei dreijährigen Kindern die erste Dosierung von 1 mg Alttuberkulin ein wenig zu übersteigen und nach 24 Stunden eine 2. Injektion mit etwas höherer Dosis folgen zu lassen.

Nach den Injektionen sank die Temperatur um 1° ab, um niedrig zu bleiben.

Veranlaßt durch Bacigalupos Empfehlungen hat Neumann<sup>22)</sup> 8 Fälle von tuberkulöser Meningitis mit intralumbalen Injektionen von Alttuberkulin behandelt. Die einzige günstige Wirkung, die er sah, war eine vorübergehende Besserung der Benommenheit, wie sie aber auch nach einfacher Lumbalpunktion beobachtet wird.

Demnach scheinen Bacigalupos glänzende Erfolge mit Alttuberkulin bei einer prognostisch so ungünstigen Erkrankung, wie der tuberkulösen Meningitis (B. selbst gibt an, daß nur 22 Fälle von geheilter tuberkulöser Meningitis in der Literatur bekannt seien), doch sehr der Nachprüfung zu bedürfen.

### Behandlung mit Magnesiumsulfat.

Bei der intralumbalen Behandlung des Tetanus spielt das Magnesiumsulfat als symptomatisches Mittel eine große Rolle. Die Magnesiumsalze wurden in die Therapie eingeführt durch Meltzer und Auer<sup>23)</sup> 24), zwei amerikanische Autoren, die im Experiment erwiesen, daß diese Salze eine lähmende Wirkung fast elektiv auf das Nervensystem ausüben, der erst

viel später Blutdrucksenkung und Respirationsstillstand folgen.

Diese Autoren fanden auch, daß die Kalziumsalze bei subkutanem Gebrauch infolge ihrer antagonistischen Wirkung alle Vergiftungssymptome der Magnesiumsalze rückgängig machen und deshalb bei drohendem Atemstillstand therapeutisch als Gegenmittel gegeben werden können.

Durch Josef und Meltzer wurde ferner festgestellt, daß auch das Physostigmin subkutan auf dem Wege der Vagusreizung antagonistisch auf die durch Magnesiumsulfat hervorgerufene Lähmung wirkt. Gestützt auf diese Erfahrungen hat Theodor Kocher<sup>25)</sup> das Magnesiumsulfat an Tetanusfällen erprobt und auf Meltzers Empfehlung die intralumbale Methode angewandt. Er glaubte, daß die krampflindernde Wirkung des Bittersalzes auf einer „Imbibition“ nervöser Elemente mit diesem Mittel beruhe, die nach 10 Stunden, höchstens 1½ Tagen, wieder aufgehoben werde. Erst durch Straubs<sup>26)</sup> 29) experimentelle Arbeiten wurde das Wesen der Magnesiumwirkung geklärt. Dieser Forscher zeigte, daß es ähnlich dem Curare die motorischen Nervenendigungen lähmt. Die Anästhesie, die ihm viele Autoren zugeschrieben haben, wird nur vorgetäuscht dadurch, daß die Impulse, die zur Hirnrinde gelangen, infolge Blockierung der motorischen Nervenendigungen keine Reaktion am Erfolgsorgan auslösen können.

Kocher äußert sich in einer 1912 erschienenen Arbeit sehr günstig über die Resultate, die er bei intralumbaler Anwendung des Magnesiumsulfats an 3 Fällen erzielt hatte. Darunter war ein besonders schwerer mit häufigen, die Atemmuskulatur angreifenden Krämpfen.

Nach den Injektionen sah er promptes Aufhören der Krämpfe und infolgedessen eine in die Augen springende subjektive Erleichterung für die Patienten. Die Wirkung hielt 12—14 Stunden an. Dann mußte bei Wiederauftreten der Krämpfe die Injektion wiederholt werden. Ein Fall wäre allerdings fast an einer ungefähr 1 Stunde dauernden Atemlähmung zugrunde gegangen und konnte nur durch künstliche Atmung gerettet werden.

Kocher injizierte 10 ccm einer 10 bis 15 proz. Lösung. Während er sich in seiner ersten Arbeit fast nur für die intralum-

bale Anwendung des Magnesiumsulfats einsetzte, hat sich bis 1914 seine Ansicht dahin geändert, daß er bei Kindern, wegen der größeren Gefahr der Atemlähmung, ausschließlich die subkutane Injektion empfiehlt, wogegen er bei Erwachsenen in schweren Fällen die intralumbale wegen ihrer rascheren und kräftigen Wirkung immer noch für die Methode der Wahl hält<sup>26)</sup> 27).

Eunike<sup>30)</sup> beschreibt 8 sehr schwere Fälle, die er mit intralumbalen Injektionen von Magnesiumsulfat nach Kochers Vorschrift behandelt hatte. Vier wurden gar nicht beeinflußt und starben; bei zwei Fällen war eine deutliche Wirkung erkennbar, und zweimal war der Erfolg überraschend.

Von unangenehmen Nebenwirkungen wurden Beklemmungsgefühl in der Herzgegend und Verwirrheitszustände beobachtet.

Spanuth<sup>31)</sup> heilte einen mittelschweren Tetanus mit 6 intralumbalen Magnesiumsulfatinjektionen. Er injizierte pro Kilo Körpergewicht 0,02 g einer 25 proz. Lösung.

Weintraud<sup>32)</sup> hält die günstigen Resultate dieser Behandlung vorwiegend für eine Frage der Technik und macht darauf aufmerksam, daß peinlichste Beobachtung von seiten des Arztes und Pflegepersonals bei dieser Therapie nötig sei wegen der Komplikationen, die sie zur Folge haben könne. Unter diesen sind die Atemlähmungen die gefürchtetsten, die aber nach Heile<sup>33)</sup> zu vermeiden sind, wenn bei hohem Liquordruck Menge und Konzentration der eingespritzten Substanz beschränkt wird. Bereits eingetretene Störungen der Atmungstätigkeit sollen, wie schon angegeben, durch Kalziumsalze und Physostigmin zu beseitigen sein; ferner wurden Auswaschungen des Lumbalsacks mit physiologischer Kochsalzlösung von Arnd<sup>34)</sup> empfohlen. Die wichtigste Gegenmaßnahme sind Einblasungen von Sauerstoff unter Überdruck, ohne oder nach vorhergegangener Tracheotomie.

Von unangenehmen Nebenwirkungen sind außerdem von vielen Autoren vorübergehende Blasenlähmungen beschrieben worden, die Katheterismus erforderlich machten.

Higier<sup>35)</sup>, der sich im übrigen lobend

über die intralumbale Magnesiumsulfattherapie ausspricht, sah in einem Fall, 12 Tage nach der letzten von 6 intralumbalen Injektionen, eine Myelitis subacuta dorsalis entstehen, die allerdings am Schluß der 4. Woche Heilungstendenz zeigte.

Andere leichtere, auf die Behandlung zurückzuführende Störungen sind Exzitationszustände und intensives Hautjucken.

Herzkollapse, die ebenfalls nach intralumbalen Magnesiumsulfatinjektionen beobachtet wurden, glaubt Meltzer, wohl nicht ganz mit Recht, als eine Folge der Krankheit ansprechen zu müssen, die mit der Behandlung nichts zu tun habe.

Die mit Sicherheit der intraduralen Magnesiumsulfattherapie zugeschriebenen Schäden, vor allem der Atemstillstand, machen es aber sehr verständlich, daß viele Autoren, unter ihnen Dreyfus<sup>36)</sup>, Unger<sup>37)</sup>, Hilde Adler<sup>38)</sup>, diese Methode verwerfen, resp. nur in dringenden Fällen anwenden wollen, zumal Stadler<sup>39)</sup> auf Grund von statistischem Material bessere Erfolge bei subkutaner Applikation nachwies. Gegen die Einführung der intralumbalen Methode in die Allgemeinpraxis spricht außerdem die Schwierigkeit der technischen Ausführung in Fällen von hochgradigem Opisthotonus und Starre der Rückenmuskulatur, zu deren Überwindung man die nie ungefährliche Narkose nicht selten zu Hilfe nehmen muß.

Angeregt durch die Erfahrungen bei Tetanus, hat Reißmann<sup>40)</sup> versucht, auch die Eklampsie durch intralumbale Magnesiumsulfatinjektionen zu beeinflussen.

Er schildert einen Fall, bei dem nach der Injektion von 5 ccm einer 5 proz. Magnesiumsulfatlösung 12 Stunden nach der Geburt die Krämpfe aufhörten. Es erscheint unkritisch, in diesem Fall die Wirkung der Behandlung zuzuschreiben, da ein spontanes Aufhören der Krämpfe nach der Entbindung möglich gewesen wäre.

Auf die Empfehlung Reißmanns hat auch Guggisberg<sup>41)</sup> intralumbale Magnesiumsulfatinjektionen bei 2 Eklamptischen versucht. Beide starben, obgleich die Anfälle abgeschwächt wurden. In einem Fall trat Atemstillstand ein. Der Verfasser führt mit Recht an, daß theoretisch die Anwendung des Magnesiumsulfats bei der

Eklampsie weniger gut begründet ist als beim Tetanus, da die Eklampsie schwerste Organveränderungen macht, die durch das Aufhören der Krämpfe nicht beeinflußt werden.

Ehe ich die Besprechung der intralumbalen Behandlung mit symptomatischen Mitteln abschließe, will ich nur noch einen Versuch Kramers<sup>42)</sup> erwähnen, der bei Delirium tremens 50 ccm einer 1 proz. Bromnatriumlösung subdural injizierte.

### Behandlung mit Salvarsan.

Eine praktischere Bedeutung hat die intralumbale Anwendung von Medikamenten bei der Behandlung der syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems erlangt.

Ehrlich hatte die Überzeugung, daß besonders bei unzureichender Dosierung das im Blut kreisende Salvarsan nicht in genügender Menge und Konzentration an das Zentralnervensystem herankomme, und daß die ungenügende Sterilisation des Zentralnervensystemsluetische Rezidive an diesem Organ begünstige.

Durch ihn angeregt, machten Wechselmann<sup>43)</sup>, Castelli<sup>44)</sup>, Marinesco<sup>45)</sup>, Swift und Ellis<sup>46)</sup> und viele andere Versuche mit intralumbalen Salvarsaninjektionen, nachdem durch Ayres Kopke und Correa Mendez, die mit gutem Erfolg bei der Schlafkrankheit Atoxyl in den Lumbalsack gespritzt hatten, die Verträglichkeit der Arsenikalien nachgewiesen war.

Wechselmann behandelte 2 Paralytiker und 2luetische Säuglinge intralumbal mit 1,5—10,5 mg einer 1,5 promill. Salvarsanlösung. Unangenehme Reaktionen sah er nicht nach den Injektionen: über ihren Nutzen drückt er sich allerdings, auf Grund seiner geringen Erfahrungen, noch mit Reserve aus.

Ungefähr gleichzeitig (1913) erprobte Marinesco diese Therapie an 13 Kranken. (2 Fälle von Meningomyelitis syphilitica 5 Kranke mit Tabes, 4 Paralytiker, 1 Patient mit syphilitischer Muskelatrophie Typ Duchenne-Aran, 1 Syringomyelie.)

Die angewandte Dosis betrug 4 ccm einer Lösung von 0,1 Neosalvarsan auf 80 ccm Wasser, also 5 mg einer 1,25 promill. Lösung. In den beiden Fällen von Meningomyelitis wurde eine Steigerung der Muskelkraft und Besserung des Ganges erzielt. Im übrigen entsprachen die Re-

sultate nicht den Erwartungen. Abgesehen von 3 Kranken, darunter 2 Paralytikern, vertrugen alle die Injektionen schlecht. Nach der Behandlung litten sie an Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Gliederschmerzen. Fast alle bekamen Blasenbeschwerden. Bei einem Tabiker traten heftige lanzinierende Schmerzen auf. Drei Kranke starben nach einer allgemeinen Verschlimmerung. In einem Falle wurden Sensibilitäts- und Gehstörungen beobachtet.

Auch andere Autoren berichten von sehr unerwünschten Komplikationen nach intralumbalen Salvarsaninjektionen. So starb ein Tabiker Zadeks<sup>47)</sup>, der an schweren, sich häufenden gastrischen Krisen litt, unter meningitischen Symptomen, nachdem 3,6 mg Neosalvarsan in den Subarachnoidalraum gespritzt worden war. Da eine Sektion verweigert wurde, konnte der Fall nicht geklärt werden. Der Verfasser nahm an, daß es sich um eine Encephalitis haemorrhagica handelte, wie sie auch nach intravenöser Salvarsanverabreichung vorkommt.

Da die unangenehmen Nebenwirkungen z. T. dem Lösungsmittel zur Last gelegt wurden, versuchte E. v. Schubert<sup>48)</sup> eine Verbesserung der Methode einzuführen, indem er das Salvarsan im Liquor löste. Dieses Verfahren wurde auch von Gennerich<sup>49)</sup> 50) übernommen und sehr gerühmt.

Letzterer injizierte 4—6 ccm einer Neosalvarsanlösung 0,15:300 und 12 bis 15 ccm Liquor. Die Injektionen wurden alle 14—21 Tage wiederholt. Als Ziel erstrebte er normale Liquorverhältnisse. Es gelang ihm, in manchen Fällen, die vorher jahrelang mit anderen Methoden vergeblich behandelt worden waren, zu diesem Ergebnis zu kommen.

Aber auch bei dieser verbesserten Form der Behandlung wurden schwere Schädigungen beobachtet. Lewinsohn<sup>51)</sup> sah im Anschluß an eine endolumbale Neosalvarsaninjektion nach Schubert-Gennerich eine Atemlähmung auftreten, die allerdings wieder zurückging. Es sind aber auch Fälle bekannt, über die auf dem Kongreß der amer. med. assoc. berichtet wurde, die unter analogen Erscheinungen starben.

Während die meisten Autoren unter

ihnen auch Jacob, Weygandt und Kafka<sup>52)</sup> möglichst verdünnte Lösungen empfehlen, hält Ravaut<sup>53)</sup> hoch konzentriertes Neosalvarsan für ungefährlicher. Er injizierte einige Tropfen einer 6proz. Lösung intralumbal und äußert sich sehr befriedigt über seine Erfolge. Erhebliche Schädigungen beobachtete er nie.

Dagegen schilderte Gordon<sup>54)</sup> einen plötzlichen Todesfall bei einem Tabiker im Anschluß an eine intralumbale Salvarsaninjektion nach Ravaut.

Swift und Ellis<sup>42)</sup> modifizierten die oben erwähnten Methoden, indem sie nicht reines Salvarsan, sondern „salvarsaniertes Serum“, d. h. Serum eines Patienten, der vorher intravenös mit Salvarsan behandelt worden war, intralumbal injizierten; Sie stützten sich dabei auf Versuche, die ergaben, daß das Wachstum von Spirillenkulturen verlangsamt, resp. völlig gehemmt wird, wenn man Serum eines Syphilitikers hinzufügt, dem man eine Stunde vorher Salvarsan injiziert hatte. Swift und Ellis hatten klinisch und serologisch gute Erfolge mit ihrer Methode. Um den Einwand zu widerlegen, daß die günstige Wirkung, die sie beobachtet hatten, einer Weiterführung der intravenösen Salvarsantherapie zuzuschreiben sei, behandelten sie einige Patienten mit demselben guten Erfolg nur intralumbal mit Salvarsanserum, das von anderen Patienten gewonnen war.

Andererseits wiesen sie nach, daß die Besserung nicht auf einer reinen Serumwirkung beruhen könne, indem sie Normalserum injizierten, ohne zu gleich günstigen Resultaten zu gelangen. Auch andere Autoren, wie Gurari<sup>55)</sup>, Eskuchen<sup>56)</sup> und viele andere englische und amerikanische Forscher, unter ihnen Boggs und Snowdon<sup>57)</sup>, Cutting und Mack<sup>58)</sup>, Johnson, Breaks und Knoefel<sup>59)</sup> empfehlen diese Methode warm. Allgemein wurden die besten Erfolge bei Lues cerebrospinalis, die schlechtesten bei Paralyse erzielt. Klinisch äußerte sich die günstige Wirkung in einer Besserung des Allgemeinbefindens, der Blasen- und Sensibilitätsstörungen, der Schmerzen und gastrischen Krisen. Auch Hebung des Sehvermögens bei tabischer Optikusatrophie soll beobachtet worden sein.

Der objektive, auf irreparablen Schädigungen von Nervelementen beruhende Befund, wurde natürlich nicht beeinflusst.

Serologisch wurde am leichtesten Zellverminderung und Eiweißabnahme erreicht. Am refraktärsten verhielten sich die Wassermannsche und Langesche Reaktion.

Die unangenehmen Nebenwirkungen waren die gleichen, wie bei dem Verfahren nach Wechselmann und Marinesco. Ein besonderer Vorteil scheint dieser Methode also nicht zuzukommen. Sie hat den Nachteil, daß eine Dosierung unmöglich ist.

Naegeli<sup>60)</sup> kommt in einer zusammenfassenden Arbeit über die endolumbale Salvarsantherapie zu dem Schluß, daß beide Methoden brauchbar seien und daß eine weitere Vervollkommnung wünschenswert sei. Er rät zu der intralumbalen Therapie in Fällen, bei denen eine gute, spezifische Allgemeinbehandlung nicht zum Ziele führte (Tabes und Paralyse), warnt aber vor ihrer ausschließlichen Anwendung, da eine Gesamtsterilisation des Organismus durch sie nicht zu erzielen sei.

Nonne<sup>61)</sup>, der in einer größeren Arbeit die Frage der intralumbalen Salvarsantherapie streift, hat von dieser Behandlung weder Nutzen noch Schäden gesehen.

Ich habe aus dem Fehlen von Angaben in der neuesten Literatur den Eindruck gewonnen, daß die intralumbale Salvarsantherapie nicht viele neue Anhänger gewonnen hat. In der medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M., wo diese Behandlung früher auch unter Dreyfus ausgeübt wurde, ist sie wieder verlassen worden, da ihre Gefahren nicht dem Nutzen die Wagschale zu halten schienen und ihr kein wesentlicher Vorzug gegenüber der viel harmloseren intravenösen Anwendung zugesprochen werden konnte, ganz abgesehen davon, daß eine wiederholte Lumbalpunktion keinen unerheblichen Eingriff darstellt.

### Behandlung mit Quecksilber.

Noch weniger Geltung hat sich die intralumbale Quecksilbertherapie verschafft, obwohl sie von einigen Autoren sehr empfohlen wurde. Sie wurde eingeführt durch Horsley<sup>62)</sup>, der im Jahre

1910 mit gutem Erfolg die Subarachnoidalhöhle öffnete und mit Sublimatlösung 1:1000 spülte.

Diese Behandlung wurde von Ravaut<sup>63</sup>) wieder aufgenommen und in 2 Fällen angewandt. Der erste Patient entzog sich nach einer einmaligen Injektion von 2 Tropfen einer 1 promill. Sublimatlösung der Beobachtung. Bei dem anderen, dem Ravaut 2 Tropfen einer 1 proz. Quecksilberzyanidlösung injiziert hatte, waren sehr unangenehme Reizerscheinungen aufgetreten: Schmerzen und Krämpfe in den Beinen, allgemeine Krämpfe und ausgesprochener Trismus. Nach 4 Monaten zeigt aber der Liquor Zellverminderung und negative Wassermannsche Reaktion.

Byrnes<sup>64</sup>), ein amerikanischer Forscher, glaubte die unangenehmen Nebenwirkungen auf die Bildung eines unlöslichen Quecksilberalbuminats zurückführen zu müssen und stellte, um diese Reaktionen zu vermeiden, analog dem Salvarsanserum, ein Quecksilberserum her, indem er 12 ccm eines gut abzentrifugierten Patientenserums mit 0,13 proz. Quecksilberchloridlösung versetzte und mit physiologischer Kochsalzlösung auf 30 ccm auffüllte.

Dieses Präparat, das den Vorzug großer Haltbarkeit haben soll, fand der Verfasser ebenso, wenn nicht wirksamer, als das Salvarsanserum: er glaubt, ein rascheres Absinken der Pleozytose danach beobachtet zu haben.

G. O'Neil Ireland und C. St. Wilson<sup>65</sup>) behandelten 23 Paralytiker in der gleichen Weise und sahen vorübergehende Besserungen und Negativwerden der Wassermannschen Reaktion.

Auch von Hunt<sup>66</sup>) wir die günstige Wirkung des Quecksilberserums, die der des Salvarsanserums gleichkomme, gerühmt.

Nach Angaben französischer Autoren (— die Literatur hierüber war mir leider nicht zugänglich —) sollen auch intralumbale Injektionen von Elektomerkurol von günstigem Einfluß bei luetischen und metaluetischen Krankheiten sein.

### Behandlung mit Jod.

Von Paul Jacob<sup>6</sup>) ist versucht worden, bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems auch Jod intralumbal anzuwenden. Da aber schon sehr verdünnte Jodlösungen im Sub-

arachnoidalraum zu starken Reizerscheinungen führten, mußte von dieser Behandlung abgesehen werden.

### Zusammenfassung.

Die intralumbale Einverleibung von Arzneimitteln scheint einen Nutzen ergeben zu haben bei der Behandlung von Krankheiten der Hirnhäute mit Kochsalz- oder Ringerlösung, Optochin und Silberpräparaten. Allerdings ist das behandelte Material zu klein, um sichere Schlüsse zu ziehen.

Die Resultate mit Tuberkulin bei tuberkulöser Meningitis und mit Silberpräparaten bei Tetanus sind fraglich.

Die intralumbale Magnesiumsulfatherapie schließt große Gefahren in sich und ist durch andere Methoden ersetzbar.

Am schwierigsten ist die Beurteilung des Wertes der intralumbalen Salvarsanbehandlung. Sichere Erfolge wurden erzielt bei Lues cerebrospinalis, die aber im allgemeinen auch auf eine intravenöse Therapie gut reagiert.

Auch die objektiv nachweisbare serologische Besserung bei Tabes und Paralyse spricht im Sinne einer günstigen Beeinflussung des spezifischen Krankheitsprozesses, wird aber oft überwertet, da die klinischen Symptome nicht immer gleichen Schritt mit den serologischen Veränderungen halten.

Ob es möglich ist, bei Tabes und Paralyse ein Fortschreiten der Krankheit durch die intralumbale Therapie hintanzuhalten, wie einige Autoren glauben, ist nicht bewiesen. Zum mindesten bedürfte es dazu einer längeren Beobachtung an einem großen Krankenmaterial.

Was die Gefahren der intralumbalen Therapie anbetrifft, so scheinen sie im Vergleich zu ihrem Nutzen unverhältnismäßig groß. Deshalb sollte diese Behandlung bei Erkrankungen des Zentralnervensystems meines Erachtens nur in Fällen angewandt werden, die sich gegen eine andere Therapie refraktär verhalten.

### Literatur.

1. Quincke, Über Hydrocephalus. X. Kongreß f. inn. M., Wiesbaden 1891, S. 321.
2. Fürbringer, P., Zur Klinik der Lumbalpunktion. XV. Kongreß f. inn. M., Wiesbaden 1897, S. 331.
3. Ziemßen, Zit. Neue d. Chir., 12, S. 281.
4. Pasteur, Zit. Neue d. Chir. 12, S. 281.

5. Jacob, Paul, Duralinfusion. B.kl.W. 1898, Nr. 21, S. 461.
6. Lewandowsky, Über einige Grundlagen einer direkten Pharmakotherapie des Nervensystems, Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **33**, 1916. H. 1—2, S. 60.
7. Kroenig, Ther. Mh. 1902, S. 361; B.m.Gesell.
8. Heilig, Zur Behandlung der epidemischen Genickstarre. M.Kl. 1917, Nr. 29, S. 788.
9. Goetz und Hanfland, Zur Klinik und Therapie der Weichselbaumschen Meningokokkenmeningitis. D.m.W. 1916, Nr. 42, S. 1284.
10. Halahan, Notes on an outbreak of cerebrospinal meningitis. Lancet 1916, Dez. Ref. Zbl. f. inn. M. 1917, Nr. 24, S. 386.
11. Wilson, Purce, Darling Certain points observed with regard to cerebrospinal fever in the Belfast military district during 1915 and up to November 1916, Brit. med. Journ. 1916, Dez. Ref. Zbl. f. inn. M. 1914, Nr. 24; S. 388.
12. Baccelli und Paolini, Zit. Neue d. Chir., **12**, S. 283.
13. Wolff und Lehmann, Über einen durch intralumbale und intraventrikuläre Äthylhydrokopeninjektion geheilten Fall von Pneumokokkenmeningitis. D.m.W. 1913, Nr. 51, S. 2509.
14. Loewe und Meyer, Beiträge zur Pneumoniebehandlung mit Optochin. B.kl.W. 1915, **39**, S. 1018.
15. Friedmann, Über die Behandlung der Meningitis epidemica mit intralumbalen Optochininjektionen. B.kl.W. 1916, Nr. 16, S. 423.
16. Leschke, Die Dosierung des Optochins und seine Anwendung bei Pneumonie und anderen Pneumokokkeninfektionen. D.m.W. 1913, Nr. 51, S. 2509.
17. Landsberger, Über Blasenlähmungen nach intralumbalen Optochininjektionen. W.m.W. 1916, Nr. 45, S. 1686.
18. Wolff, G., Der Versuch einer neuen Meningitisbehandlung mit Silberpräparaten. D.m.W. 1915, Nr. 50, S. 1486.
19. Goglijevina, Intralumbale Dispargeninjektionen. W.kl.W. 1916, Nr. 36, S. 1148.
20. Urban, Zur Behandlung des Tetanus. W.m.W. 1917, Nr. 3, S. 141.
21. Bacigalupo, Eine neue Behandlungsmethode der tuberkulösen Meningitis. M.m.W. 1915, Nr. 7, S. 222.
22. Neumann, Ärztlicher Verein in Hamburg. M.m.W. 1916, Nr. 51, S. 1803.
23. Meltzer, Einiges zur Physiologie des Magnesiums und Kalziums. D.m.W. 1908, Nr. 45, S. 1963.
24. —, Magnesiumsulfat bei Tetanus. B.kl.W. 1915, Nr. 11, S. 261.
25. Kocher, Erfolge einer neuen Behandlungsmethode bei Tetanus. Schweiz. Korr. 1912, Nr. 26, S. 969.
26. —, Weitere Beobachtung über die Heilung des Tetanus mit Magnesiumsulfat. Schweiz. Korr.Bl. 1913, Nr. 4, S. 97.
27. — Behandlung schwerer Tetanusfälle. D.m.W. 1914, Nr. 46, S. 1945.
28. Straub, Experimentelle Untersuchung über Wesen und Aussicht der Tetanustherapie mit Magnesiumsulfat. M.m.W. 1915, Nr. 1, S. 25.
29. Straub, Tetanustherapie mit Magnesiumsulfat. M.m.W. 1915, Nr. 2, S. 341.
30. Eunike, Zur Tetanusbehandlung mit Magnesiumsulfat. M.m.W. 1914, Nr. 45. Feldärztl. Beilage S. 2225.
31. Spanuth, Beitrag zur Behandlung des Tetanus. M.Kl. 1914, Nr. 46, S. 1688.
32. Weintraud, Zur Behandlung des Tetanus mit besonderer Berücksichtigung der Magnesiumsulfattherapie. B.kl.W. 1915, Nr. 7, S. 150.
33. Heile, Praktische Gesichtspunkte bei der Behandlung des Tetanus. B.kl.W. 1915, Nr. 7, S. 150.
34. Arnd, Die Magnesiumbehandlung des Tetanus. Schweiz. Korr.Bl. 1913, Nr. 4, S. 105.
35. Higier, Myelitis tetanica, zugleich ein Beitrag zur Symptomatologie des Tetanus und dessen Behandlung mit intralumbalen Injektionen von schwefelsaurem Magnesium. D. Zschr. f. Nervenhlk. 1916, **54**, S. 336.
36. Dreyfus, Die Behandlung des Tetanus. Ther. Mh. 1914, S. 692.
37. Dreyfus und Unger, Die kombinierte Antitoxinüberschwemmungs- und Narkosetherapie des Tetanus. M.m.W. 1914, Nr. 51, S. 2417.
38. Adler, H., Erfahrungen mit der Magnesiumsulfatbehandlung des Tetanus bei Kriegsverletzungen. Inaug.-Dissert. Freiburg i. Br. 1915. Ref. Neurol. Zbl. 1916, S. 637.
39. Stadler, Die Magnesiumsulfatbehandlung des Tetanus. B.kl.W. 1914, Nr. 1-u. 3, S. 15 u. 109.
40. Ribmann, Ist die Eklampsie durch Einspritzungen in den Rückenmarkskanal heilbar? Zbl. f. Gyn. 1913, Nr. 6, S. 196.
41. Guggisberg, Zur Eklampsiebehandlung durch Injektionen in den Rückenmarkskanal. Zbl. f. Gyn. 1913, Nr. 11, S. 369.
42. Kramer zit. Lewandowsky, Über einige Grundlagen einer direkten Pharmakotherapie des Nervensystems. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1916, S. 60.
43. Wechselmann, Über intralumbale Injektionen von Neosalvarsan. D.m.W. 1912, Nr. 31, S. 1446.
44. Castelli, Über Neosalvarsan. D.m.W. 1912, Nr. 35, S. 1632.
45. Marinesco, Behandlung syphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems mittels intraarachnoidaler Injektionen von Neosalvarsan. Zschr. f. physik. diät. Ther. 1913, Nr. 4, S. 194.
46. Swift und Ellis, Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung der Syphilis des Zentralnervensystems. M.m.W. 1913, Nr. 36, S. 1977 und 2054.
47. Zadek, Ein Todesfall nach intralumbaler Neosalvarsaninjektion. M.Kl. 1915, Nr. 22.
48. Schubert, E. v., Zur Technik der endolumbalen Neosalvarsantherapie. M.m.W. 1914, S. 823.
49. Gennerich, Zur Technik der endolumbalen Salvarsanbehandlung. M.m.W. 1914, S. 823.
50. —, Die bisherigen Erfahrungen der Salvarsanbehandlung im Marinelaazarett zu Wik. M.m.W. 1914, Nr. 10, S. 513.
51. Lewinsohn, Lähmung des Atemzentrums im Anschluß an eine endolumbale Salvarsaninjektion. D.m.W. 1915, Nr. 9, S. 248.

52. Weygand, Jacob und Kafka, Klinische und experimentelle Erfahrungen bei Salvarsaninjektionen in das Zentralnervensystem. M.m.W. 1914, S. 1608.
53. Ravaut, Neosalvarsaninjektionen in den Rückenmarkskanal bei Syphilis des Zentralnervensystems. M.m.W. 1914, Nr. 6.
54. Gordon, Unerwünschte Komplikationen nach intraduraler Salvarsaninjektion. Ref. M.Kl. 1915, Nr. 2, S. 50.
55. Gürari, Eine neue Methode der Behandlung der Syphilis des Nervensystems. W.kl.W. 1914, Nr. 33, S. 1207.
56. Eskuchen, Zur Behandlung der Syphilis des Zentralnervensystems nach Swift und Ellis. M.m.W. 1914, Nr. 14, S. 747.
57. Boggs and Snowdon, Intraspinal treatment of tabes and syphilis cerebrospinalis. Arch. of intern. M., 13, 1914, Nr. 6. Ref. Neurol. Zbl. S. 41.
58. Cutting and Mack, The intraspinal injection of salvarsanized serum in paralytis. Journ. of Americ. med. assoc. 62, 1914, Nr. 12. Ref. Neurol. Zbl. 1916, S. 56.
59. Johnson, Breaks and Knoefel, The treatment of tabetic optic atrophy with intraspinal injection of salvarsanized serum. Journ. of the americ. med. assoc. 63, 1914, Nr. 10. Ref. Neurol. Zbl. 1916, S. 41.
60. Naegeli, O., Die endolumbale Salvarsantherapie bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Tier. Mh. 1915, S. 645.
61. Nonne, Das Problem der Therapie der syphiligen Nervenkrankheiten im Lichte der neueren Forschungsergebnisse. M.m.W. 1915, Nr. 8, S. 259.
62. Horsley Zit. Ther. Mh. 1915, S. 64.
63. Ravaut, Deux cas de syphilis nerveuse traités par des injections intrarachidiennes de mercure et de neosalvarsan. Gaz. des hôp. 213, Nr. 65. Ref. Neurol. Zbl. 1913, S. 1517.
64. Byrnes, The intradural administration of mercurialized serum in the treatment of cerebrospinal syphilis. Journ. of the americ. med. assoc. 50, 13, 1914, Nr. 25. Ref. Neurol. Zbl. 1916, Nr. 4, S. 197.
65. G. O'Neil, Ireland and Wilson, Treatment of syphilis of the brain, a preliminary report of the use of mercuric chloride intradurally. Journ. of the americ. med. assoc. 50, 15, 1915, Nr. 13. Ref. Neurol. Zbl. 1916, Nr. 4, S. 140.
66. Hunt, Intraspinal administration of mercurialized serum in the treatment of syphilis of the nervous system. Journ. of americ. med. assoc. 50, 16, 1916, Nr. 6. Ref. Neurol. Zbl. 1914, Nr. 6, S. 245.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dreyfus meinen verbindlichsten Dank aussprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Professor Schwenkenbecher für die gütige Übernahme des Referates.