

Erkenntnisse aus der Geschichte der Salicylbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus.

Von Helmut Königer.

Inhalt.

	Seite
I. Die Entdeckung der Salicylsäure als Heilmittel des akuten Gelenkrheumatismus	280
II. Stand der Therapie des akuten Gelenkrheumatismus zur Zeit der Entdeckung der Salicylbehandlung dieser Krankheit	286
III. Die Weiterentwicklung der Salicylbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus. (Die Verschiedenheiten der Anwendung.) . . .	289
a) Die ersten Jahre der Salicyl-Behandlung	290
b) Die nächsten Jahrzehnte der Salicylbehandlung (bis zur Jahrhundertwende)	296
c) Die Salicylbehandlung in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts	302
IV. Naturheilkunde und akuter Gelenkrheumatismus	311
V. Über die beste Anwendungsweise des Salicyls beim akuten Gelenkrheumatismus	313

Vorwort

Jede Therapie bedarf außer fortlaufender unvoreingenommener Prüfung möglichst vieler Einzelfälle von Zeit zu Zeit einer weitzurückgreifenden historischen Kritik. So hat die neueste Diskussion über die Fragen der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus ergeben, daß sowohl die Kenntnis des natürlichen unbeeinflußten Verlaufes dieser Krankheit wie die Kenntnis der durch die Salicylbehandlung tatsächlich erreichten glänzenden Heilerfolge vielfach verlorengegangen sind. Viele Ärzte wissen heute nicht mehr, welche Anforderungen man an die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus stellen darf.

Die folgende von mir angeregte geschichtliche Studie meines Neffen Helmut Königer gibt hierüber wertvolle Aufschlüsse.

Sie bringt zugleich neue Belege für die ärztliche Erfahrung, daß die besten Heilmittel versagen können, wenn ihre zweckmäßigste Anwendungsweise nicht zuverlässig ermittelt oder nicht gebührend berücksichtigt wird. Ist es doch überhaupt immer erst eine geeignete Anwendungsweise, welche unseren Mitteln Heilwert verleiht.

Hermann Königer.

I. Die Entdeckung der Salicylsäure als Heilmittel des akuten Gelenkrheumatismus.

Durch Jahrhunderte ist die Weidenrinde im Arzneischatz immer wieder aufgetaucht und verschwunden. In früherer Zeit wurde sie, wie die Chinarinde, vor allem gegen das Wechselieber angewandt. Der Versuch, sie als Fiebermittel zu prüfen, lag nahe, da die Weide am besten in der Niederung, auf sumpfigem Boden gedeiht (s. u.!). Mit dem Aufblühen der Chemie, um 1800, fand auch die chemische Analyse der als Medikamente verwandten Substanzen ständig zunehmendes Interesse. Die Entdecker des Chinins, Pelletier und Caventou, bemühten sich im Jahre 1821 vergeblich, auch aus der Weidenrinde Chinin oder ein anderes Alkaloid abzuscheiden. — 1825 berichtete der Pharmazeut Fontana aus Lazizza bei Verona, daß es ihm gelungen sei, aus der Rinde von *Salix alba* einen Stoff darzustellen, der therapeutische Bedeutung erlangen werde. Fontana nannte ihn „Salicin“, gab aber weder Eigenschaften noch Darstellung bekannt. — Im Jahre 1829 isolierte der französische Pharmazeut Leroux aus der Weidenrinde einen kristallinen Bitterstoff, der zu 1—3% in der Rinde enthalten war, das „Salicin“.

Leroux übergab dem Oberarzt Dr. Miquel vom Hospital de la Charité zu Paris sein Salicin zu therapeutischen Versuchen. Dieser wandte es in hohen Dosen (15,0—30,0 g täglich) beim Wechselieber an und hatte besonders bei solchen Patienten Erfolg, denen Chinin keine Besserung brachte.

In Deutschland teilte A. Buchner 1830 ein eigenes Verfahren zur Herstellung des Salicins mit. 1831 beschrieb er, wie er seinen chronischen Stirnhöhlenkatarrh mit „seinem“ Salicin kuriert hatte. Linz in Darmstadt berichtete 1831 über die guten Dienste des vom Apotheker Merck hergestellten

Salicins bei der Behandlung der Influenza. Hofmedikus Steg-mayer fand das Mercksche Salicin bei schleichenden Fiebern mit colliquativen Erscheinungen, bei übermäßiger Absonderung in den Schleimhäuten der Lunge und des Darmkanals, in Gaben von 2—4 g und mehr täglich gereicht, besonders hilfreich. — Wie klein erscheint uns heute der Schritt zur Erprobung des Salicins auch bei den serösen Ergüssen der Gelenke, doch geschah dies erst 1875, 44 Jahre später!

Der französische Arzt Seure heilte 1834 eine an rezidivierender Trigemimusneuralgie leidende Patientin mit Salicin. Er gab am ersten Tage morgens und abends je 8 g, am zweiten Tag nur einmal 8 g, dann drei Tage lang täglich einmal 4 g Salicin.

Eine größere Anwendung fand das Salicin in jener Zeit bei Diarrhöen (Rahn und Rahn-Escher), da es „den Stuhlgang retardiere“.

1838 entdeckte der italienische Chemiker R. Piria die Glykosidnatur des Salicins und es gelang ihm, zusammen mit seinem Lehrer Dumas, aus diesem eine Säure darzustellen, deren Verwandtschaft zur Benzoesäure er aus ihrem chemischen Verhalten erkannte. Piria und Dumas nannten diese Säure „Salicylsäure“ (acide salicique oder salicylique). — Kurz darauf stellten Pagenstecher (Apotheker in Bern) und Löwig (Zürich) aus dem Blütenöl der Spiräa ulmaria ein flüchtiges Öl dar (Spirsäure), das von Dumas untersucht und als Salicylsäure erkannt wurde. (Der Name Spirsäure hat bei der Bezeichnung „Aspirin“ den Wortstamm geliefert.) — 1844 fand Cahours eine weitere natürliche Quelle der Salicylsäure im Wintergrünöl (Gaultheria procumbens). — Ranke (Erlangen) hatte 1851, wie auch Wöhler und Frerichs, gefunden, daß das Salicin im lebenden Organismus verändert, zu Salicylsäure oxydiert wird und als Salicylsäure im Harn erscheint, woraus er schloß, daß die Salicylsäure den Organismus unverändert passieren müsse.

Hagen sagte 1863: Anfangs, d. h. zur Zeit seiner Entdeckung, übermäßig angepriesen, ist das Salicin gegenwärtig völlig in Mißkredit gekommen. Es wäre zu wünschen, daß neuerdings umfassende Versuche über den therapeutischen Wert des Salicins im Verhältnis zu den Chinaalkaloiden angestellt würden;

sollte sich seine Wirksamkeit bestätigen, so wäre dies endogene Arzneimittel für Europa ein ungeheurer Schatz. — Im gleichen Sinne äußerte sich Trousseau.

Macari, ein sardinischer Arzt, lobte das Salicin als Antipyreticum (Dosis 1—3 g) und seine Preiswürdigkeit (Chinin : Salicin = $4\frac{1}{8}$: 1). Der Handel mißbrauchte das Salicin bereits zur Verfälschung des teureren Chinins.

Der Engländer Maclagan beobachtete als erster (1874) die gute Wirkung des Salicins auf Kranke mit akutem Gelenkrheumatismus. — Im Gegensatz zu den meisten seiner Zeit, die das rheumatische Fieber als durch innere Ursachen bedingt ansahen, glaubte Maclagan an eine exogene Entstehung. Da auch der Erfahrungssatz „Ubi morbus, ibi remedium“ darauf hinwies, entschloß sich Maclagan dazu, das aus der Rinde der Weiden gewonnene Salicin nun auch beim akuten Gelenkrheumatismus anzuwenden. Den ersten Fall behandelte er im November 1874, nachdem jede andere Therapie versagt hatte. Er verabfolgte dem Patienten alle 3 Stunden 12 grain (0,72 g) Salicin und der Erfolg überstieg seine kühnsten Erwartungen. Da aber auch Selbstheilung des akuten Gelenkrheumatismus beobachtet war, so hielt Maclagan mit seinem Urteil noch zurück, bis er den Erfolg bei acht weiteren Fällen bestätigen konnte. Durch die Anwendung des Salicins hatte er die Patienten in 3—5 Tagen von Fieber, Schmerzen und Gelenksteifheit befreit.

Da Maclagan seine erfolgreiche Salicintherapie des akuten Gelenkrheumatismus erst im Jahre 1876 publizierte, als schon die Wirkung der Salicylsäure proklamiert war, sagte man, er habe nur die Resultate der deutschen Ärzte bestätigt. Maclagan sah das Salicin auch weiterhin als Spezifikum gegen den akuten Gelenkrheumatismus an. Es soll in geringerer Menge wirken und angenehmer zu nehmen sein als die Salicylsäure und frei sein von lästigen Begleiterscheinungen. Im Juni 1876 erhielt Maclagan den Brief eines Arztes, Fred Ensor aus Port Elizabeth (Südafrika), der seine Berichte über den Wert der Weidenrinde bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus gelesen und vor Monaten eine arme Burenfrau gesehen hatte, die an sehr schwerem akuten Gelenkrheumatismus litt. Der Arzt hatte damals nichts anderes tun können, als die übliche

alkalische Mixtur verordnen. Zwei Monate später trat die Patientin gesund in das Sprechzimmer des Arztes und erzählte, daß ein alter Hottentottenspäher ihr ein Dekokt von Weiden-sprößlingen gemacht habe, den sie einige Tage einnahm, worauf Besserung eingetreten sei. — Mac l a g a n bezeichnete diese Geschichte als einen kuriosen Kommentar zu unserer Zivilisation und den Fortschritten der Wissenschaften: Den wilden Hottentotten ist das „spezifische“ Mittel bekannt, während der vollendete europäische Arzt danach noch lange mit unbefriedigendem oder zweifelhaftem Ergebnis suchte.

Mit der Entdeckung der Salicyl-Synthese verschwand das Salicin bald aus dem Arzneischatz, zumal nur wenige Ärzte, wie z. B. Buchwald (1878), den Wert des Salicins verteidigten. Buchwald empfahl das Salicin besonders bei längerdauernder Erkrankung, sowie zur Nachbehandlung wegen seiner besseren Verträglichkeit.

Der deutsche Chemiker Kolbe stellte 1874 die Salicylsäure durch Einwirkung von Kohlensäure auf trockenes Phenolnatrium bei einer Temperatur von 180–250° dar. Es bildete sich zunächst basisches salicylsaures Natron, aus dem durch Zusatz von Salzsäure die Salicylsäure ausgefällt wurde. — Sofort nach dieser gelungenen Salicylsäure-Darstellung untersuchte Kolbe die physiologischen Wirkungen der Salicylsäure und teilte darüber schon in seiner ersten Publikation mit: 0,3 g Salicylsäure, innerlich genommen, sind schon nach zwei Stunden und noch nach 20 Stunden im Harn nachweisbar. Wegen der chemischen Verwandtschaft zur Karbolsäure vermutete Kolbe, daß auch die Salicylsäure Gärungs- und Fäulnisprozesse aufhalte, daß sie antiseptisch wirke. Er setzte einer Lösung von Traubenzucker 1 : 1000 Salicylsäure zu und Hefe: Es trat keine Gärung ein. Kleine Mengen Salicylsäure verzögerten die Gerinnung der Milch, die Zersetzung des Harnes und das Faulen des Fleisches. Bei Operationen hielt Thiersch die Wunde unter einem Sprühnebel von Salicylsäure in Wasser (1 : 300). Die Wundwatte wurde mit Salicylsäure imprägniert und der Verband mit Salicylsäure beträufelt.

Nach Wagner (Friedberg) wirkt bei nässenden Kopf- und Gesichtsekzemen die Salicylsäure außerordentlich günstig, vermutlich, weil sie sehr rasch die Träger des Contagiums zer-

stört. Über Erfolge in der Behandlung der Diphtherie mit Salicylsäure berichtete 1875 K. Fontheim. Er wandte die Salicylsäure in folgender Weise an: Acid. salicyl. 2,0 solve in spirit. qu. sat.-Aqu. dest. 200,0. Von dieser Lösung gab Fontheim dreistündlich einen Teelöffel, ließ die Kranken stündlich damit gurgeln und tränkte damit den Schwamm, mit dem er die Beläge mechanisch entfernte. Er gab die Salicylsäure auch prophylaktisch und beobachtete, daß in fünf Familien, welche auf je ein Zimmer angewiesen waren, die Krankheit auf ein Individuum beschränkt blieb. — Übereinstimmend mit Fontheim sah Hanow nach der dritten bis vierten Gabe des Mittels Abstoßung der Beläge und Verschwinden des Fiebers. Th. Schüler dagegen stellte einen Erfolg der Salicylsäure-Behandlung bei der Diphtherie völlig in Abrede.

In diesem für die weitere Erforschung der Heilwirkungen der Salicylsäure kritischen Zeitpunkt erfolgte die Mitteilung der großartigen antipyretischen und antirheumatischen Eigenschaften der Salicylsäure durch Buß, Stricker, Senator u. a. in den Jahren 1875—1876.

Buß, der als erster die Salicylsäure als Antipyretikum versuchte, fand Dosen von 4,0 bis 8,0 g ein- oder zweimal täglich ungefährlich und ihre antipyretische Einwirkung sehr zuverlässig. — Entgegen der guten Verträglichkeit der Salicylsäure beim Fieberkranken fand Buß das Gegenteil bei Gesunden bzw. Fieberlosen, bei denen schon nach Dosen von 2,0 Gehörstörungen, taumelnder Gang, Delirium, Kollaps eintreten konnten und keine Temperatur- und Pulsherabsetzung erfolgte. — Die Dosis genügt, welche die Temperatur zur Norm bringt, denn hier angelangt treten wieder die Verhältnisse des Nichtfiebernden ein. Die Überlegenheit größerer Dosen zeigt sich durch rapide Senkung der Fieberkurve und längere Dauer der Apyrexie. Die Hauptwirkung der Salicylsäure erstreckt sich auf etwa 12 Stunden; die größte Erniedrigung der Temperatur soll sich nach etwa 5 Stunden zeigen.

Unter den ersten fieberhaften Erkrankungen, die Buß mit Salicylsäure behandelte, findet sich auch schon der akute Gelenkrheumatismus. — „Auffallend war, wie rasch nach Aufnahme der Salicylsäure die Schmerzhaftigkeit sich verlor“ (1875).

Rieß, durch Buß angeregt, prüfte die innerliche Anwendung der Salicylsäure in 400 Fällen der verschiedensten Erkrankungen (vor allem Typhus) und berichtete im Dezember 1875 über seine guten Erfahrungen. — Über Erwarten günstige Erfolge sah auch Rieß von der Anwendung der Salicylsäure beim akuten Gelenkrheumatismus.

In der ersten Nummer der Berliner klinischen Wochenschrift des Jahres 1876 wurde dann die Salicylsäure durch Stricker als „das Heilmittel“ der Polyarthrits rheumatica bekannt gegeben.

Der historische Aufsatz von Stricker beginnt so:

1. Alle seit mehreren Monaten auf die Abteilung (Militärlazarett — Frühbehandlung!) aufgenommenen akuten Gelenkrheumatismen sind in einer weiter unten genauer anzugebenden Weise mit Salicylsäure behandelt worden.
2. Sämtliche Kranke dieser Art sind nach Ablauf von 48 Stunden, die meisten schon weit früher, nicht alleine von der Steigerung ihrer Eigenwärme, sondern, was als weit wichtiger erscheint,
3. vollständig von den lokalen Erscheinungen, d. h. der Schwellung, Rötung und besonders der Schmerzhaftigkeit der Gelenke befreit. — Nicht als ob bei dieser Methode jeder akute Rheumatismus nur gerade 48 Stunden zu seiner Heilung bedürfte. Aber bei den frisch in Behandlung tretenden Fällen bin ich dessen sicher. In Anbetracht, daß eine gleichmäßige Aufeinanderfolge des günstigen Ablaufs desselben Leidens bei derselben Therapie dem bloßen Zufall nicht in die Schuhe geschoben werden kann, und in der sicheren Voraussetzung, daß meine Beobachtungen überall Bestätigung finden werden, erachte ich
4. die Salicylsäure — ganz abgesehen von ihrer antipyretischen Wirkung — für das wirksamste, vielleicht ein radikales Heilmittel des akuten Gelenkrheumatismus!

So Stricker im Jahre 1876!

Im Jahre 1911 schrieb der bekannte Hamburger Kliniker Lenhartz (s. u.): An der spezifischen, antirheumatischen

Wirkung der Salicylpräparate ist nicht zu zweifeln. Aber der Umstand, daß eine Reihe von Ersatzmitteln der reinen, ursprünglich von Stricker erprobten Salicylsäure empfohlen sind, spricht schon dafür, daß ihre Wirkung nicht durchweg befriedigt.

II. Stand der Therapie des akuten Gelenkrheumatismus zur Zeit der Entdeckung der Salicylbehandlung dieser Krankheit.

Um die Bedeutung der Einführung der Salicylsäure in die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus heute wirklich würdigen zu können, müssen wir uns über den Mangel jeder sicheren therapeutischen Beeinflussbarkeit dieser Erkrankung vor der Entdeckung der Salicyltherapie klar werden. Ich gebe daher einen kurzen Überblick über die vielfachen therapeutischen Vorschläge gegen den akuten Gelenkrheumatismus aus den vorausgegangenen zwei Dezennien.

Eine beliebte Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus waren in damaliger Zeit (vor 1876) noch die antiphlogistischen Blutentziehungen nach Bouillaud, 1—2 Aderlässe am Tag, bis zum dritten, vierten, selbst siebten Krankheitstag („des saignées coup sur coup“), gleichzeitig örtliches Ansetzen von Schröpfköpfen und Blasenpflastern. Diese Behandlung brachte die Kranken oft in tiefe Anämie, sie verlängerte die Rekonvaleszenz, aber sie verhütete nicht die Herzkomplikationen. — Hegener empfahl zur Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus Zitronensaft. Nach seiner Angabe ist die Dauer der Krankheit bei Anwendung des Zitronensaftes um etwa 5 Tage kürzer als bei der Behandlung mit Natrium nitricum und Tartarus stibiatus, indem sie bei der ersten Behandlung rund 34, bei der letzteren 39 Tage beträgt. Die Differenz der Dauer komme dem akuten Stadium zugute (8 statt 12 Tage), sie erspare einem Kranken 4 qualvolle Tage. — Heute würden wir die Wirkung des Zitronensaftes durch die Alkalisierung und Zufuhr von Vitamin C zu begründen versuchen! — Fuller sah nur in 3 von 30 Fällen einen Erfolg der Zitronensaftbehandlung. Steel äußerte sich völlig enttäuscht über diese Therapie. — Jnmann glaubte an die

Wirkung des Zitronensaftes, den er in Dosen von mindestens einer Unze (= 30 g) alle 3 Stunden verabreichte, doch setzte er gleichzeitig Blutegel und gab abends Morphium, er will nach 8—20 Tagen Rekonvaleszenz beobachtet haben.

Lebert empfahl 1860 als eine der besten Methoden zur Behandlung intensiver Fälle des akuten Gelenkrheumatismus die Kombination von Salpeter (Natri nitrici) und Brechweinstein, doch war die Krankheitsdauer hierbei eine sehr schwankende: 2—6 (—10) Wochen. Das schwefelsaure Chinin wirkt nach Lebert erst in narkotischen Dosen auf den akuten Gelenkrheumatismus ein und es zeigt sich keine nachhaltige Wirkung.

Nach Niemeyer, dem bedeutenden Tübinger Kliniker um die Mitte des vorigen Jahrhunderts, hat der gesamte antiphlogistische Heilapparat, namentlich allgemeine und örtliche Blutentziehungen, Kali und Natron nitricum, Tartarus stibiatus in refracta dosi angewandt, in der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus versagt, ebenso Colchicum, Zitronensaft, Jodkalium, Chinin und die Narkotika. Alle diese Mittel konnten weder den Verlauf abkürzen, noch Komplikationen verhüten. Auch die äußeren Mittel: Warme und kalte Umschläge, Blutegel, Vesicatore, narkotische und reizende Waschungen sind ohne allen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit geblieben, sie haben weniger geleistet, als ihre Empfehler von ihnen rühmen. —

Die älteren Ärzte suchten beim akuten Gelenkrheumatismus den Krankheitsstoff nach außen zu lenken und wandten zu diesem Zweck schweißtreibende Mittel an. Man glaubte, so die Fixierung der Krankheit auf innere Teile zu verhüten. Skoda schrieb 1866 darüber: Es ist gewiß, daß eine solche erhitzende Therapie den Zweck nicht erreichte, den sie erfüllen sollte, nämlich die Pleuritis, Pneumonie, Endocarditis, Pericarditis etc. zu verhüten und Todesfälle (!) hintanzuhalten. Viel eher erzielt man dies durch die abkühlende Methode. Nicht selten werden, nach Skoda, der Schmerz und die Geschwulst an den Gelenken durch kalte Umschläge vermindert. Andererseits ist es ihm klar, daß auch die kalte Behandlung nicht imstande ist, die Krankheitsdauer abzukürzen. Bei leichten Fällen sei es am besten, den Kranken nur mäßig zu

bedecken und sich jeder Einwirkung zu enthalten (!). Skoda lobt das Colchicin: „Es lindert den Schmerz und schwächt die Intensität des entzündlichen Prozesses etwas ab.“ — Munk empfahl 1866 das Plumbum aceticum in 1—2stündigen Dosen von 0,5—1,0 in Pulverform; er behauptete nach wenigen Tagen eklatante Wirkung gesehen zu haben.

Bonsaing berichtete 1868 über schnelle Heilung von 25 Polyarthritikern durch drei Tage fortgesetzte Einpackung in nasse, kalte Leinentücher. Die Patienten mußten von nachmittags 4 Uhr an bis zur Morgensvisite, 8 Uhr, in der Einpackung verbleiben, um dann ohne Abreibung erneut der Einpackung unterworfen zu werden. Nach der sechsten Einpackung waren Schmerzen und Fieber gewichen, jedoch erschien der Kranke sehr geschwächt, blutleer. Nach Verabreichung von Chinin und Eisen wurden die Kranken meist (!) nach 4—6 (!) Wochen ohne Nachkrankheit entlassen.

Nach Hüter ist Kälte den Blutentziehungen deshalb überlegen, weil sie tagelang angewandt werden kann, ohne den Kranken einen Tropfen ihres Ernährungsmaterials zu entziehen; sie wirkt aber dem Vorgang der Resorption entzündlicher Produkte entgegen.

Auch Esmarch konstatierte, daß beim akuten Gelenkrheumatismus die Kälte „das beste und am schnellsten lindernde Mittel“ sei. Esmarch berichtete 1871 über vier Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, bei denen sämtliche affizierten Gelenke mit Eisbeuteln bedeckt wurden. Bei einem Fall wurden 18 Eisbeutel gleichzeitig angewandt. Nach 4 Tagen hatte sich im allgemeinen die Schmerzhaftigkeit verloren, am siebten (!) Tag waren die Fiebererregungen verschwunden. — Esmarch unterschied streng zwischen kalten Umschlägen und Eisbeutelbehandlung. Nach seiner Ansicht können gerade die kalten Umschläge, die meist als Priesnitzsche Umschläge angewendet werden und einen steten Wechsel von Kälte und Wärme darstellen, den Rheumatismus steigern.

Heubner behandelte im Kriege 1870/71 den akuten Gelenkrheumatismus mit festen Verbänden. Die Verbände wurden meist während des ganzen Krankheitsverlaufes nicht gewechselt. Komplikationen und Rezidive wurden nicht vermieden.

Oehme behauptete ebenfalls, daß durch die Behandlung der Polyarthrit^{is} acuta mit dem Pappwattverband die Schmerzen bis zum Minimum gelindert werden, die Dauer des Fiebers um 3—4 Tage reduziert, die Dauer der Krankheit von 35 auf 26—29 Tage abgekürzt wird.

Nachdem Hüter die Karbolsäure zum besten anti-phlogistischen Mittel erklärt hatte, erprobte sie Kunze 1874 beim akuten Gelenkrheumatismus. Er injizierte einmal täglich 1%ige Karbolsäure direkt am geschwollenen Gelenk unter die Haut. Nach jeder Injektion schwoll das betreffende Gelenk ab, wurde schmerzfrei (in 24 Stunden), das Fieber schwand nach 2—3 Einspritzungen, der Patient war nach fünf weiteren Tagen (!) in der Rekonvaleszenz.

Abramowsky (1875) wandte den faradischen Strom beim akuten Gelenkrheumatismus an. Er will schon nach einer Sitzung Besserung der Beweglichkeit beobachtet haben.

1874 leitete Hartmann die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus mit den Worten ein: Dieser Abschnitt könnte ganz kurz sein, gäbe es ein zuverlässiges Mittel; aber die Menge von Mitteln, die angeführt werden, beweist eben, daß es keins gibt.

Die Machtlosigkeit der Therapie des akuten Gelenkrheumatismus in der Vorsalicylzeit erkennt man auch an der ausführlichen Darstellung von Senator in v. Ziemßens Handbuch der Pathologie und Therapie, 1. Aufl., vom Jahre 1875.

III. Die Weiterentwicklung der Salicylbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus.

(Die Verschiedenheiten der Anwendungsweise.)

Es erscheint uns zweckmäßig, die bisherige Entwicklung der Salicyl-Behandlung in drei verschieden große Abschnitte einzuteilen: der Abschnitt a) betrifft nur die ersten Jahre bis etwa 1880. Dieser Abschnitt ist gekennzeichnet durch die ziemlich einmütige Annahme und allseitige Verwendung der neuen Behandlung.

Der Abschnitt b) umfaßt die nächsten Jahrzehnte bis etwa zur Jahrhundertwende: Es ist die Zeit eines vorsichtigen weiteren Ausbaues und der kritischen Klärung der

Vorteile und der Nachteile des Behandlungsverfahrens. Das Ergebnis dieser Arbeit findet seine abschließende Würdigung in der 574 Seiten einnehmenden Darstellung von Pribram im Notnagel'schen Handbuch.

Der Abschnitt c) soll ein Bild des Verlaufes der Salicyl-Behandlung in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts geben. Es ist der Zeitraum, in dem trotz mancher wichtiger ergänzender Beobachtungen und trotz beachtenswerter einzelner Behandlungsvorschläge im ganzen doch eine zunehmende Zersplitterung der Anwendungsweise der Behandlung in der ärztlichen Praxis erfolgte. Am Schluß begegnen wir einer verbreiteten Unklarheit über den Wert und die beste Anwendungsweise des Mittels und höchst widerspruchsvollen Vorschlägen zur Behebung dieses Notstandes: extreme Steigerung der Dosen einerseits und Ersatz des Mittels durch andere Arzneien oder durch arzneilose Behandlung andererseits.

a) Die ersten Jahre der Salicylbehandlung.

Aus der überwältigenden Fülle der damaligen Veröffentlichungen, die dem neuen Heilmittel durchweg zustimmten, konnte ich hier nur eine Reihe von besonders wichtigen Arbeiten auswählen, die ein klares Bild der angewandten Behandlungsmethodik und der damit erzielten Erfolge ermöglichen.

Bei den ersten Anwendungen der Salicylsäure gegen den akuten Gelenkrheumatismus gab Buß (1874/75) seinen Patienten 6,0 g Salicylsäure abends und wiederholte diese Gabe an den nächsten Abenden, bis Fieber und Schmerz verschwunden waren. Nach 3—6 Tagen trat Rekonvaleszenz ein.

Stricker war derjenige, welcher als erster die Salicylsäure im Jahre 1875—76 in systematischer Verteilung bei dem akuten Gelenkrheumatismus anwandte. Stricker bediente sich zunächst der pulverisierten, reinen Salicylsäure, die er in stündlichen Gaben von 0,5—1,0 g in einer Oblate gehüllt reichen ließ. Diese Gaben wurden so lange fortgesetzt, bis die vorher kranken Gelenke ohne Schmerzen bewegt werden konnten. Dazu bedurfte es bald größerer, bald kleinerer Dosen, nie mehr als 15 g und nie weniger als 5 g. Je eher der Krankheitsprozeß in die Therapie eintrat, um so schneller

wurde er beseitigt. — Der erste von Stricker nach seiner Methode behandelte Fall von akutem Gelenkrheumatismus (multiple Gelenkschwellungen, Temperatur $40,5^{\circ}$) war nach Gebrauch von 9,0 g Salicylsäure in stündlichen Dosen zu 1,0 innerhalb 24 Stunden so wiederhergestellt, daß Fieber und Gelenkaffektionen nicht mehr erschienen. — Der zweite Fall von Stricker zeigte Heilung nach 15,0 g (in stündlichen Dosen von 0,5 g) in 48 Stunden.

Bald hatte jedoch auch Stricker einige Rezidive und er hielt nun eine Nachkur für unbedingt notwendig. Er ließ fortan jeden Rheumatiker mindestens 8 Tage lang die reine Salicylsäure in täglichen Dosen von 3 mal bis 5 mal 0,5 g fortgebrauchen. Unter dieser Nachkur verlief die Rekonvaleszenz der Polyarthritiker ungestört.

Wenngleich Stricker die Behandlung mit 0,5—1,0 g reiner Salicylsäure stündlich für unschädlich hielt, so mußte er doch zugeben, daß die reine Salicylsäure öfter eine Reizung des Intestinaltraktus hervorrufe. — Ferner beobachtete Stricker bei schlecht ernährten und sehr sensiblen Kranken nach Gebrauch von 11—20 g Salicylsäure (in stündlichen Dosen von 0,5—1,0 g!) auch einen „Salicylrausch“ mit Halluzinationen. Diese Zustände dauerten 24 Stunden an, dann verfielen die Patienten in tiefen Schlaf, aus dem sie vernünftig und von Gelenkleiden befreit erwachten. — Die rasche Heilung einer bei Beginn der Salicylsäurebehandlung bestehenden frischen Perikarditis konnte Stricker mehrmals feststellen.

„Die Frage nach dem Einfluß der Salicylsäure auf die Entzündung des Endocards“, so schrieb Stricker 1876, „werden endgültig nur solche Fälle von akutem Gelenkrheumatismus entscheiden, die beim Eintritt in die Behandlung seitens des Zirkulationsapparates keinerlei Abnormitäten zeigen. Die Salicylsäure hat ihre Wirksamkeit erschöpft, wenn sie die Entstehung einer Endocarditis verhütet und eine schon vorhandene in ihrer Weiterentwicklung aufhält; eine Rückbildung der einmal gesetzten Veränderungen wird sie wahrscheinlich nie vermögen.“

Schon einen Monat nach der Veröffentlichung der Salicylsäurebehandlung durch Stricker bestätigte Senator die großartige Wirkung des neuen Medikamentes beim akuten Ge-

lenkrheumatismus, die er als staunenswert bezeichnete. Das salicylsaure Natron fand Senator in gleicher Weise wie die Salicylsäure wirksam; wegen der besseren Verträglichkeit empfahl er als Ersatz der freien Salicylsäure das Natrium salicylicum in 5—10%iger Lösung 1—3 stündlich 1 Eßlöffel zu geben.

Auch Buß trat ebenso wie Moeli und Rieß entschieden für die Anwendung des salicylsauren Natrons ein, da dieses der reinen Salicylsäure in der Wirkung nicht unterlegen sei und weniger unangenehme Nebenwirkungen habe. Buß behandelte den akuten Gelenkrheumatismus damals nach der Vorschrift:

Natr. salicyl.	15,0
Syr. Cinnan.	30,0
Aqu. dest.	180,0

S. 2 stündlich 1 Eßlöffel zu nehmen.

Diese Mixtur ließ Buß Tag und Nacht hindurch nehmen, bis die wesentlichen Symptome beseitigt waren; dann ließ er noch kleinere Dosen (4,0—8,0 g pro die) fortgebrauchen, um Rezidiven vorzubeugen.

Buß verordnete auch schon das Salicylklisma.

Der Streit, ob Salicylsäure oder salicylsaure Salze vorteilhafter seien, wurde von Binz zugunsten der salicylsauren Salze entschieden. Unter dem Einfluß der CO_2 wird die Salicylsäure im Blute bzw. im Gewebe aus dem Natronsalz frei. Da das reizlose Natronsalz also die gleiche Wirksamkeit entfaltet, so war nach Binz die Anwendung der reinen Salicylsäure entbehrlich.

Leonhardi-Aster wandte 1876 auf 39 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus teils Salicylsäure, teils Natrium salicylicum an. Die Wirkung auf den Krankheitsprozeß war übereinstimmend. Leonhardi-Aster verordnete die freie Salicylsäure nach der Stricker'schen Vorschrift in stündlicher Dosis von 0,5 g in Oblaten, das Natrium salicylicum teils in Mixtur (10,0 zu 180,0 Wasser) stündlich 1 Eßlöffel, teils in Form des reinen Natrium salicylicum zu 0,5 in Oblaten stündlich gegeben; besser vertragen wurde die Verabreichung in Oblaten. — Die Restitutio der Gelenke war festzustellen:

Bei 2 Kranken bereits zu Ende des ersten Behandlungstages,
bei 20 Kranken im Verlaufe des zweiten,
bei 13 Kranken am 3. Behandlungstage,
bei 4 Kranken erst am 4. Behandlungstage.

Von den 39 Kranken bekamen 12 leichte Rezidive. Bei acht dieser Rezidive war die Salicylmedikation nicht fortgesetzt worden.

Leonhardi-Aster wies auf die Bedeutung der Salicylsäure als prophylaktisches Mittel für diejenigen hin, welche bereits an akutem Gelenkrheumatismus litten und von neuem die Prodromalsymptome verspüren. — Bei einigen Menschen scheint Idiosynkrasie gegen Salicylsäure bzw. Natrium salicylicum zu bestehen.

Esselen teilte 1876 die Erfahrungen der Salicyltherapie im Würzburger Julius-Hospital (C. Gerhardt) mit; das Natrium salicylicum wurde in Pulverform alle Stunde 1,0 mit etwas Wasser gegeben, bis 10,0 verbraucht waren. Intoxikationserscheinungen nur selten. Auffallend war die Wirkung auf die Temperatur; meist folgte rapide Anschwellung der Gelenke und Schwinden der Schmerzhaftigkeit, ferner Verkürzung der Krankheitsdauer. Wurde die Erkrankung nicht durch die ersten 10,0 Natrium salicylicum kouiirt, so wurde in den folgenden Tagen noch in gleicher Weise 5,0 Natrium salicylicum pro die nachgegeben, bis die Wirkung eintrat.

Schon im Mai 1876 veröffentlichte Schultze die ersten 10 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, die nach der Strickerschen Methode (stündlich 1 g Salicylsäure in Oblate) in der Heidelberger Klinik (Friedreich) behandelt worden waren. Es erfolgte in fünf Fällen Kouiierung des Krankheitsprozesses in 12 bis höchstens 48 Stunden, und zwar ohne daß ein Rezidiv auftrat. — Ein älterer Rezidivfall heilte nach 8 g Salicylsäure ohne weitere Nachschübe. — In drei Fällen gelang ebenfalls Kouiierung des ersten Anfalles, doch stellten sich hier im Verlauf von 3 bzw. 8 und 17 Tagen Rezidive ein, die durch neuerlichen Salicylgebrauch endgültig beseitigt wurden. — Nur in einem Fall konnte der Patient erst 25 Tage nach Darreichung der Salicylsäure entlassen werden. Dieser Kranke erhielt erst am 9. Krankheitstage die Salicylsäure.

Bälz beobachtete mehrere Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, die verspätet und mit besonders hohen Temperaturen in die Behandlung eintraten, bei denen es trotz Salicylsäure zu Komplikationen und weiterem Fieberanstieg kam. Stricker hatte schon betont, daß die Wirkung der Salicylsäure in verschleppten Fällen von akutem Gelenkrheumatismus unsicher sei. Bälz unterstrich, daß es wichtig sei, sich angesichts extremer Fieberhöhen der vortrefflichen Wirkung der kalten Bäder zu erinnern und nicht erst durch Experimentieren mit Medikamenten kostbare Zeit zu verlieren — ein Grundsatz, der sich bis heute in der Behandlung der hyperpyretischen Formen des akuten Gelenkrheumatismus behauptet hat! —

Schreyer behandelte den akuten Gelenkrheumatismus nach der Strickerschen bzw. Senatorschen Dosierung mit Salicylsäure und Natrium salicylicum. Hinsichtlich der Behandlungsdauer kam Schreyer zu folgendem Resultat:

1. ohne Salicylbehandlung: durchschnittlich 27,5 Tage,
2. mit Salicylbehandlung: durchschnittlich 19,9 Tage,
3. mit Salicylbehandlung bei frischen Fällen durchschnittlich 8,2 Tage.

v. Ibell berichtete 1877 über 75 mit Natrium salicylicum behandelte Polyarthritiker. Das Mittel wurde von früh 6 Uhr bis abends 9 oder 10 Uhr stündlich eßlöffelweise (1 Eßlöffel = 0,6 g Natrium salicylicum = 0,514 g der reinen Salicylsäure) gegeben, in besonders schweren Fällen $1\frac{1}{2}$ bis 2 Eßlöffel stündlich. — Wenn Druck auf die Gelenke und passive Bewegung ohne Schmerzempfindung ertragen wurde und Fieberfreiheit eintrat, betrachtete v. Ibell die Krankheit als „koupirt“. Es wurde dann noch 1—2 Tage zweistündlich und mindestens 8 Tage lang (!) 4mal täglich ein Eßlöffel gereicht. Von den 75 Fällen trat in 68 Koupierung ein; bei 7 versagte das Mittel, ohne daß ein Grund für den Mißerfolg gefunden werden konnte. Es wurden koupirt:

in den ersten 24 Stunden	9,3% aller Fälle,
innerhalb 2mal 24 Stunden	65,3% aller Fälle,
innerhalb 3mal 24 Stunden	81,3% aller Fälle.

Die zur Koupierung ausreichende Dosis betrug durchschnittlich 18,0 g Natrium salicylicum (die niedrigste 4,0 g).

Der Hospitalaufenthalt belief sich im Durchschnitt auf 22 Tage (bei 20 Kranken nur auf 14 Tage).

Eigentliche Rezidive wurden 13mal (18,6%) beobachtet, 6 davon hatten schon früher akuten Gelenkrheumatismus durchgemacht; bei fast allen gelang prompte Koupierung. — Herzkomplicationen traten in 8% (ohne Salicyl in 17%!) der Fälle auf.

Auch v. Ibell konnte ebenso wie Stricker feststellen, daß die Methode der Anwendung von entscheidendem Einfluß auf den Erfolg ist; es gelang verschiedene Male Gelenkrheumatismen mit Salicylsäure zu heilen, bei denen draußen das gleiche Mittel unwirksam befunden war.

Bartels hatte in der Kieler Klinik im Jahre 1875 23 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus mit Eisumschlägen (nach Esmarch), Chinin und Jodkali behandelt; die Dauer der Behandlung hatte damals 52 Tage betragen. Im Jahre 1876 wurden 12 Fälle mit Eisumschlägen und Salicylsäure behandelt; die Dauer dieser Behandlung bis zur vollständigen Genesung betrug im Durchschnitt nur 21 Tage.

1879 veröffentlichte Diesterweg seine Erfahrungen in der Behandlung von 100 Polyarthritikern mit Natrium salicylicum (stündlich 0,6 g). Schwerkranke oder erst nachmittags eingelieferte Patienten bekamen auch nachts das Mittel (2stündlich 1,2 g), sehr kräftige Personen 0,9 g stündlich. Diese Dosierung wurde beibehalten, bis sämtliche Gelenke schmerzlos und frei beweglich waren. Nach diesem Zeitpunkt wurde das Medikament — mit Ausschluß der Nacht — 2- bis 3stündlich weitergenommen.

Diesterweg beobachtete in 100 Fällen 99 mal eine prompte Koupierung des Krankheitsprozesses:

- in 24 Stunden in 36% der Fälle,
- in 48 Stunden in 85% der Fälle,
- in 72 Stunden in 98% der Fälle,
- in 84 Stunden in 99% der Fälle.

Die durchschnittliche Gesamtdosis belief sich auf 16,4 g Natrium salicylicum. — Mit dem Zeitpunkt der Koupierung begann meist eine schnelle und ungestörte Rekonvaleszenz. 53% der Patienten verließen innerhalb 14 Tagen geheilt das Krankenhaus, fernere 20% blieben auf ärztlichen Rat bis drei Wochen. 16 Rezidive wurden in 24 bis 48 Stunden durch Salicyl geheilt.

Zum Abschluß dieses ersten Abschnittes der Salicylbehandlung berichte ich nun noch ausführlich über die Auffassung, die Senator in der 2. Auflage des Handbuches der Speziellen Pathologie und Therapie von Ziemßen im Jahre 1879 vertrat:

„Seit 1876 ist in der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus durch die Einführung der Salicylpräparate ein vollständiger, epochemachender Umschwung eingetreten. Übereinstimmung besteht darüber, daß bei genügend großen Dosen innerhalb von 24 bis 48 Stunden die ganze Krankheit häufig beendet und dauernd beseitigt werden kann, wenn die Mittel noch 8—14 Tage in kleineren Gaben fortgesetzt werden. Je frischer die Fälle zur Behandlung kommen, um so schneller ist der Erfolg, zumal in hochfieberhaften und stürmischen Fällen. Wohl das günstigste Resultat hat Stricker erzielt: unter 181 Fällen nur 7 Mißerfolge; es waren fast ausschließlich Soldaten, deren Erkrankung sehr frühzeitig in Behandlung genommen werden konnte. G. Séé sah in 51 Fällen nach 12 bis 18 Stunden Schmerzlosigkeit und Fieberabfall, Brown in 109 Fällen völlige Beseitigung der Schmerzen durchschnittlich am 3. Tag. Wird die Krankheit schon bei ihrem Eintritt rasch beendet, so sind naturgemäß auch die Komplikationen seltener. Die Salicylsäure heilt die Krankheit, wie das Chinin die Malaria. Gelegentliche Versager sprechen nicht dagegen; zum Teil sind sie wohl auf Fehler in der Behandlung zurückzuführen.“

„Besser als die reine Salicylsäure wird das salicylsaure Natrium vertragen, von dem wenig größere Dosen nötig sind. Treten die Nebenwirkungen zu früh oder zu stark auf, so wird Salicin empfohlen, das in Pulvern zu 0,5 bis 1,5 g zweistündlich gut vertragen wird.“

b) Die nächsten Jahrzehnte der Salicyl-Behandlung bis zur Jahrhundertwende.

Es beginnt nun die Zeit der kritischen Klärung der Vorteile und der Nachteile des Verfahrens. Selbst gelegentlich beobachtete schwere Vergiftungserscheinungen vermochten das Vertrauen zu dem neuen Heilmittel zunächst nicht zu erschüttern.

So berichtete Quincke 1882 über einen Fall von Salicyl-Intoxikation mit ungünstigem Ausgang. Er fand ebenso wie

Weckerling als das Wesentliche die enorme Verschiebung der Atemzüge, ohne daß die objektive Untersuchung des Zirkulations- und Respirationsapparates ein Hindernis für den Gaswechsel ergab. Die Dosen, bei welchen diese „Salicylsäuredyspnoe“ auftrat, variierten erheblich (von 4—12 g pro die), so daß hier wie für die Gehörsymptome eine sehr verschiedene individuelle Empfindlichkeit zu bestehen scheint. Die Salicyldyspnoe pflegte häufiger bei fortgesetzter als bei einmaliger Anwendung des Mittels aufzutreten.

Der Zustand des Sensoriums, die Frequenz der Atmung und der Grad ihrer Vertiefung und die Beschaffenheit des Pulses sollen nach Quincke für das Aussetzen des Mittels maßgebend sein.

Auch London stellte fest, daß die Salicylsäure vorzugsweise auf das Nervensystem, namentlich auf die Zentralorgane der Respiration erregend wirkt, er sah nach Verabreichung von 2mal 4,0 Natrium salicylicum (2 stündlich 4,0) schwere Intoxikationserscheinungen.

Auf der 56. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte berichtete Bäuml er über seine von 1876 bis 1883 mit Salicylpräparaten behandelten Fälle (179) von akutem Gelenkrheumatismus. Bäuml er verabreichte Natrium salicylicum 0,5 bis 1,0 alle 2—3 Stunden. Bäuml er bezeichnete die Salicylpräparate als Spezifikum gegen den akuten Gelenkrheumatismus „mit demselben Vorbehalt, den wir auch bei anderen Specificis, wie z. B. dem Chinin gegen Malariafieber, machen müssen“. — Fieber und Gelenkentzündungen gehen in der Regel in wenigen Tagen vorüber.

Weil (Heidelberg) bestätigte die Thesen Bäuml ers. 1883 teilte Badt eine Statistik der im Berliner Stadtkrankenhaus (Rieß) mit Salicyl und der indifferent behandelten Fälle von akutem Gelenkrheumatismus mit. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Lokalaffektionen der Gelenke und das Fieber der Salicylsäurebehandlung in kürzester Zeit wichen, diese Therapie daher die beste, von keiner anderen erreichte Behandlungsmethode sei. Auch die Zahl der kurz verlaufenden Fälle war bei Salicylmedikation größer. Freilich gibt es zuweilen salicylresistente Fälle von Rheumatismus acutus und zuweilen auch Fälle, die unter indifferenter Behandlung

schnell heilen. — Die reine Salicylsäure wurde in 2stündlichen Dosen zu 1,0, das Natrium salicylicum im gleichen Intervall zu 1,5 verabreicht. Im Anfang wurden öfter 5—6 g auf einmal gegeben.

Loeb schilderte 1884 Auftreten von Nierenbluten nach Salicylgebrauch. Ein Patient bekam im Verlaufe von 24 Stunden nach der Methode von Stricker 15,0 g Salicylsäure, worauf der blutig gefärbte Urin massenhaft Eiweiß, zahlreiche Blutkörperchen und Zylinder enthielt, welche Symptome nach Aussetzen des Mittels verschwanden.

Binet stellte die Durchdringung des gesamten Körpers durch die Salicylsäure auf experimentellem Wege fest, indem er bald nach der Aufnahme von 5,0 Acid. salicyl. dem Patienten 0,02 Pilocarpin injizierte. Im Schweiß und im Speichel des Patienten fand Binet dann Spuren von Salicylsäure.

Eichhorst (1884) reichte die reine Salicylsäure zu 0,5 stündlich, bis sich als erstes Indoxikationssymptom Ohrensausen einstellte und fing wieder an, wenn dieses verschwunden war. Er bemerkte, daß zuweilen schon kurze Zeit nach dem ersten Pulver die Beschwerden geringer wurden und daß Kranke nach 12 Stunden (= 6,0 Salicylsäure) schmerzfrei waren, die vordem kein Glied zu bewegen vermochten. Nach Eichhorst ist um so eher auf prompten Erfolg zu rechnen, je akuter die Erscheinungen eingesetzt haben. Bei Nachlassen der Symptome gab Eichhorst an den nächsten beiden Tagen die Salicylsäure nur 2stündlich (0,5), dann zwei Tage 3stündlich, schließlich 4stündlich; Unterlassung dieser Nachbehandlung hatte öfter das Auftreten von Rezidiven zur Folge.

Der Engländer Carter erklärte 1887, daß an der raschen Beseitigung der Schmerzen und des Fiebers beim akuten Gelenkrheumatismus durch die Salicylsäure kein Zweifel mehr bestünde. Aber in der Beantwortung der Frage, ob die Salicylbehandlung auch die Krankheitsdauer abkürze, herrsche noch Uneinigkeit. — Nach zehnjähriger Anwendung der Salicylsäure versuchte Carter die Quellen für das gelegentliche Versagen der Salicyltherapie beim akuten Gelenkrheumatismus aufzudecken. Carter nimmt als häufigste Ursache eine *falsche Methode der Anwendung* an. Entweder ist das Mittel nicht in genügend starker Dosis gegeben oder die Intervalle sind

nicht kurz genug. Nach Carter sollen die Dosen bei einem mittelschweren Fall nicht weniger als 20 grains (= 1,2 g) Salicylsäure betragen und die Intervalle 3 Stunden nicht überschreiten. Bei schweren Fällen soll diese Dosis alle 2 Stunden angewandt werden. Sobald die Symptome zurückgehen, vermindere man auch allmählich die Menge des Mittels. — Carter glaubt, daß Intoxikationserscheinungen durch Salicyl weniger bei den aus Weidenrinde gewonnenen Präparaten, als bei den synthetisch hergestellten auftreten.

Wenn die Salicylsäure sogleich nach dem Fieberabfall ausgesetzt wird, so ist ein Rezidiv gewiß, wie es sich auch bei der exspektativen Behandlungsmethode im Durchschnitt nach drei Wochen einstellt. Daher verlangt Carter die weitere Darreichung des Mittels in reduzierter Dosis bis etwa drei Wochen (!) nach Auftreten der ersten Erscheinungen; und bei der geringsten Wiederkehr der Symptome fordert er eine sofortige, reichliche Wiederanwendung des Salicyls für mindestens 8—10 Tage. — „In diesem Lichte zeigt sich die Spezifität und die Sicherheit der Wirkung der Salicylsäure in überzeugender Weise.“

Schwierig erachtete Carter die Durchführung einer strengen Salicylbehandlung und das Verhüten von Rückfällen nur bei Patienten mit schwächlicher Konstitution, bei denen sich leichter Salicylvergiftung einstellt und das Mittel zu früh abgesetzt werden muß.

Niemals sah Carter *Herzkomplikationen* nach 24stündiger Salicyltherapie bei Fällen, die ohne Komplikation eingeliefert wurden! Er glaubt daher, daß die Salicylsäure eine Endocarditis verhindern, aber bestehende endocarditische Veränderungen nicht beseitigen kann. — Carter fordert: *So früh wie möglich die richtige Salicyltherapie!*

Schmidt berichtete 1890 über die in der Göttinger Klinik von 1877—1889 behandelten 138 Polyarthritiker. Die Therapie bestand in der Regel in der Darreichung von Acid. bzw. Natr. salicyl. in stündlichen Dosen zu 0,5 g. Die Tagesdosis betrug 4—8 g. Die Kranken hatten in der Mehrzahl nach wenigen Tagen alle Erscheinungen verloren, während einige Fälle

sich Wochen, ja Monate hinzogen. In die Berechnung der Krankheitsdauer sind die verschleppt eingelieferten Fälle einbezogen, daher betrug die Krankheitsdauer im Durchschnitt 19 Tage.

1893 veröffentlichte Bourget 19 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, die er nur äußerlich mit 10%iger Salicylsäure-Salbe behandelt hatte. Die Krankheitsdauer schwankte zwischen 5 und 21 Tagen. Die Resorptionsmenge wurde durch Messung der mit dem Urin ausgeschiedenen Salicylsäure festgestellt, sie betrug 0,2 bis 1,4 g Salicylsäure in 24 Stunden.

Die kombinierte innere und äußere Anwendung der Salicylsäure in Form der Salicylsalbe und des „Salacetol“ (salicylsaures Aceton, morgens und abends 1,0) hält Bourget für die beste Therapie des akuten Gelenkrheumatismus. — Schon 1 bis 2 Stunden nach Anwendung der Salbe soll der Kranke großes Wohlbehagen bekunden, die Anschwellung schwinde rapide und das Fieber falle nach und nach. Nach Bourget hängt die Geschwindigkeit und Stärke der Hautresorption auch sehr von dem Vehikel ab. Allein mittels der fetten Körper sei die Haut in hohem Maße aufsaugungsfähig, während bei Anwendung von Vaseline oder Glycerin die Resorption nicht oder nur schwach stattfindet. Bourgets Salbe:

Acid. salicyl.

Lanolini

Ol. terebinth. aa 10,0

Axum. 100,0.

1893 publizierte Erlanger die auf der Münchener medizinischen Klinik (v. Ziemßen) erstmalig mit Salicylklysmen behandelten Fälle von akutem Gelenkrheumatismus. Es wurde die Tagesdosis von 6,0—8,0 Natrium salicylicum in einem Klysma verabreicht, weil häufigere Einläufe an einem Tag schlecht retiniert wurden und die Kranken viel mehr belästigten. Am besten bewährte sich das Klysma in der Zusammensetzung: Natr. salicyl. 6,0—8,0; Aqua 100,0; Tinctura opii 1,5. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 4,6 Tage. Erlanger empfahl die rektale Einführung des Natrium salicylicum für alle diejenigen Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, in denen die Salicylbehandlung per os nicht angewendet werden kann oder unterbrochen werden muß.

Im Jahre 1899 hat dann Pribram in seiner ausführlichen Bearbeitung des akuten Gelenkrheumatismus auch die gesamten Fragen der Therapie dieser Krankheit mit sachgemäßer Kritik erörtert. Er stellt den unbeeinflussten Verlaufsweisen des Gelenkrheumatismus die Ergebnisse der zahlreichen Behandlungsversuche gegenüber; trotz größter Zurückhaltung im Urteil kann auch er nicht umhin, die Salicylbehandlung als das weitüberlegene Heilverfahren anzuerkennen, auch bei voller Würdigung aller Nachteile und Gefahren, die damit gelegentlich verbunden sind.

In *unbeeinflussten* Fällen von akutem Gelenkrheumatismus beträgt die *mittlere Dauer* des Fiebers und der Gelenksbeschwerden nach Pribram meistens etwa 3—4 Wochen, doch gibt es leichte „abortive“ Fälle, die in wenigen Tagen spontan abheilen, und andererseits auch Krankheitsverläufe von mehrmonatiger Dauer.

Wenn auch seit der Empfehlung der Salicylbehandlung durch Stricker die Zahl der günstigen Erfolge unzweifelhaft weit überwog, so wurden nach dem Bericht von Pribram doch auch viele unerfreuliche Beobachtungen gemeldet, so von Fiedler, Seiler, Justé, Drosdoff, Bockenheuser, Gräßner, Jones, de Mussy (Paris 1870—80), Bartholow (Philadelphia 1885), Maragliano (Neapel 1885—1895), W. Badt (1875—83), Quincke (1882) u. a.

Seit der Verdrängung der reinen Salicylsäure durch das salicylsaure Natrium wurden zwar die örtlichen Reizwirkungen auf den Schlund, den Magen und den Darm gemildert; die allgemeinen toxischen Nebenwirkungen (Ohrensausen, Schwindel, Hautausschläge, Delirien, Vertiefung der Atmung mit Dyspnoe, Eiweißausscheidung, Nierenblutung, Kreislaufschwäche bis zu tödlicher Vergiftung) traten auch dann noch ziemlich häufig hervor (Vergleich Pribram S. 458—462). Möglicherweise hat bei der Entstehung dieser Nebenwirkungen die damals übliche Art der Verabreichung in verhältnismäßig kurzen Intervallen entscheidend mitgewirkt, doch wurde damals nur dem Mittel die ganze Verantwortung aufgeladen und die Mängel der Anwendungsweise wurden nicht genügend beachtet.

„Dennoch konnte der Siegeszug der Salicylpräparate nicht aufgehalten werden“ (Pribram 1899).

Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß nur der akute Gelenkrheumatismus so stark von den Salicylpräparaten beeinflusst wird, während bei anderen Polyarthritiden diese prägnante Wirkung auszubleiben pflegt.

Das ganze Geheimnis der äußerst günstigen Erfolge der Salicylbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus liegt nach Pribram in der Einhaltung des Grundsatzes: „Die wirksamen Arzneimittel seien in jener Gabe zu reichen, welche ihre Wirkung verbürgt, aber eine schädliche Nebenwirkung vermeidet.“ — „Die richtige Dosierung erheischt individualisierendes Verhalten.“

Pribram rät, zunächst eine allmähliche Belastungsprobe mit dem Kranken anzustellen, um zu sehen, ob er das gewählte Arzneimittel überhaupt verträgt und wie weit man die Gabe ohne Nachteil steigern kann; er glaubt es diesem Vorgehen zu verdanken, daß er nie eine ernstliche Intoxikation und nie einen arzneilichen Todesfall bei 500 (!) mit Salicyl behandelten Fällen von akutem Gelenkrheumatismus gesehen hat.

Bei einem typischen Anfall verordnete Pribram als mittlere Gabe 0,5 g Natrium salicylicum alle 2 Stunden in den ersten Tagen. Haben Schmerz, Gelenkschwellung und Fieber aufgehört, so gab er das Mittel einen Tag 3stündlich und, wenn die Besserung vorhält, weiterhin 4stündlich (= 3mal 0,5 Natrium salicylicum am Tage) bis etwa eine Woche nach vollständigem Schwinden der Erscheinungen, um Rückfälle zu verhüten.

c) Die Salicyl-Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts.

Im 20. Jahrhundert wurden in zunehmendem Umfange auch andere antipyretisch wirksame Mittel beim akuten Gelenkrheumatismus versucht: zuerst vorwiegend andere Salicylverbindungen, später hauptsächlich Antipyrin-Derivate.

So bewährte sich Gazert das „Aspirin“ (acidum acetylo-salicylicum) als gutes Antirheumaticum und dies Mittel

hat sich auch weiterhin in der Therapie des akuten Gelenkrheumatismus behauptet. Das Aspirin hat den Vorzug des nicht unangenehmen, etwas säuerlichen Geschmacks.

Im Jahre 1900 behandelte Gazert 25 Polyarthritiker mit Aspirin, das meist in großen Dosen, 6,0—8,0 innerhalb von 2—3 Stunden, gegeben wurde und bei Rückgang der Erscheinungen in absteigenden Dosen zu 4,0—2,0 pro die. Im allgemeinen stellte Gazert die Wirkung des Aspirins und des Natrium salicylicum gleich, jedoch sah er auch Fälle, bei denen Aspirin nur langsame Besserung, aber salicylsaures Natron erst vollkommenes Schwinden der Erscheinungen brachte.

Das Aspirin wird nur langsam im Magendarmkanal in Essigsäure und Salicylsäure zerlegt, hauptsächlich als solches resorbiert (Hecht).

1903 trat Bäuml er dafür ein, daß man beim Polyarthritiker so rasch, als es ohne Gefahr möglich ist, eine gewisse Sättigung des Körpers mit Salicyl herbeiführen müsse. Er gibt, unter sorgfältiger Berücksichtigung etwaiger ungünstiger Arzneiwirkungen, das Mittel in regelmäßigen Zwischenräumen Tag und Nacht fort und zwar 2—3-stündlich 0,5 Natrium salicylicum; bei sehr hohem Fieber wird in den Nachmittagsstunden die Einzeldosis verdoppelt. Aus dem Schlaf soll der Kranke nicht geweckt werden, so daß nachts wohl 1 oder 2 Dosen in Wegfall kommen. In 24 Stunden erhält der Patient 6—8 g Natrium salicylicum. — Als langsamer wirkendes, aber eben deshalb in seiner Wirkung etwas nachhaltigeres Salicylpräparat empfahl auch Bäuml er Aspirin zu 0,5—1,0 pro dosi. — Bei zurückgehenden Erscheinungen wird Natrium salicylicum in vorsichtig abnehmender Dosis fortgegeben, bis die entzündlichen Gelenksymptome und das Fieber verschwunden sind. Bei Zunahme der Krankheitszeichen oder ungenügender Wirkung der Anfangsdosis muß vorsichtig mit der Dosierung gestiegen werden. In einigen Fällen gab Bäuml er bis zu 12,0 g Natrium salicylicum in 24 Stunden. Albuminurie hat er bei Natriumsalicyl-Anwendung nie beobachtet.

Als die einzigen bekannten Mittel zur Verhütung von Endo- und Pericarditis bezeichnet Bäuml er konsequente (!) Salicylbehandlung und möglichst gute Pflege. Bei Hyperpyrexie fordert

B ä u m l e r sofortige Anwendung äußerer Abkühlung durch Halbbäder und Eisabreibungen.

Frey zeigte durch experimentelle Untersuchung am Kaninchen, Hund und Menschen, daß die Reizung der Nieren durch Salicyl (mit dem Auftreten von Eiweiß und Zylindern) nur in saurem Urin zustande kommt, während alkalischer Urin davon frei bleibt. Die Nierenreizung ist demnach eine lokale Reizwirkung der im sauren Harn frei werdenden Salicylsäure. — Da sich eine nennenswerte Beeinflussung des Alkaleszenzgrades des Blutes in steigendem oder vermindertem Sinne als nicht möglich erwiesen hat, wird nach Frey das eventuelle Freiwerden der Salicylsäure am Orte ihrer gewollten Wirksamkeit durch die Darreichung von Alkali nicht abgeschwächt, wohl aber an dem Orte der Elimination die Säure reizlos in den Harn übergeführt. Hierfür hält Frey in erster Linie alkalische Wässer geeignet, die gleichzeitig durch reichliche Diurese günstig wirken.

Bondi und Jacoby prüften 1906 die Verteilung der in den Organismus eingeführten Salicylsäure bei normalen und infizierten Tieren und die Affinität der Salicylsäure zu den einzelnen Organen. Sie konnten durch Extraktion der Salicylsäure aus den Organen feststellen, daß am meisten Salicylsäure in den Muskeln und besonders in den Gelenken gespeichert war. — Bei den mit Staphylokokkus aureus infizierten Tieren stellte sich mit Bestimmtheit eine Zunahme der relativen Salicylsäureverteilung zugunsten der Gelenke heraus. Jacoby und Bondi glauben, daß auch die Erreger des akuten Gelenkrheumatismus die Fähigkeit haben, die Salicylsäure vermehrt in die Gelenke abzulenken. Deshalb sollen große Salicyldosen viel besser von Polyarthritikern als von Gesunden vertragen werden.

Die Anschauungen von Jacoby und Bondi sind jedoch nicht unwidersprochen geblieben. Die experimentelle Pharmakologie nimmt an, daß die Wirkung der Salicylsäure beim akuten Gelenkrheumatismus „aller Wahrscheinlichkeit nach“ eine „aetiotope“ ist (Meyer-Gottlieb). Im entzündeten Gewebe wird durch höhere Kohlensäurespannung die Salicylsäure frei und kann auf den Krankheitsprozeß unmittelbar einwirken (Binz).

Strümpell hält es bei dem echten akuten Gelenkrheumatismus für die Pflicht des Arztes, zunächst von dem Salicyl in richtiger Weise Gebrauch zu machen. — Das Natrium salicylicum verabreicht Strümpell in einzelnen größeren Dosen bis zu 4,0—6,0 g (in 20,0—30,0 Aqu. Menth. pip.). Im allgemeinen soll die verbrauchte Gesamtmenge in 24 Stunden 10 g nicht übersteigen; meist sollen 6—8 g genügen. Die nicht seltenen Nebenwirkungen der Salicylsäure müssen mit in Kauf genommen werden. Von den Ersatzmitteln der Salicylsäure hat sich nach Strümpell nur das Aspirin bewährt, 1,0—2,0 mehrmals täglich (6,0 pro die).

Plehn beobachtete bei methodischer Salicylanwendung unter 319 Rheumatikern, deren Endocard bei der Aufnahme keine Zeichen von Erkrankung bot, nur zweimalige Entwicklung von Klappenfehlern, und in einem dieser beiden Fälle war das Regime nicht durchgeführt, im anderen noch nicht zur Wirkung gekommen. *Energische, frühzeitige, genügend lange fortgesetzte Salicylbehandlung beugt den Herz- und Pleurakomplikationen am sichersten vor.* Vielleicht wirkt sie sogar direkt heilend auf beginnende seröse Pericarditis und rein rheumatische Herzmuskelerkrankungen. Die Salicylsäure ist in therapeutischen Gaben von 6—8 g pro die, auch bei längerem Gebrauch, kein Herzgift.

Plehn wandte sich 1908 gegen die Ansichten von Lühje, Brugsch u. a., daß die energische Salicylapplikation die Gefahr der Auslösung einer echten Nephritis berge. Die beobachtete Nierenreizung hielt Plehn für praktisch vollkommen bedeutungslos und er warnte davor, sich durch diese beim akuten Gelenkrheumatismus vom ausreichenden Salicylgebrauch abhalten zu lassen, da sie gewöhnlich mit dem Gelenkrheumatismus, sonst unmittelbar danach, ausheilt. Selbst bei chronischer Nephritis kann Salicyl zu 6—8 g pro die längere Zeit ohne Schaden genommen werden. Ferner konstatierte Plehn, daß die sogenannte physikalische Therapie (Stauung, Bäder, Packungen, Massage usw.), wie sie damals aus Angst vor Salicylschäden von G. Klemperer, Hauffe u. a. propagiert wurde, die Wirksamkeit der medikamentösen Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus in hartnäckigen und protrahierten Fällen

lediglich zu unterstützen, aber niemals zu ersetzen vermag.

Auch Lenhartz forderte bei dem akuten Krankheitsbild die „spezifische Therapie“, d. h. die Anwendung der Salicylsäure und ihrer Derivate. Lenhartz verordnete die freie Säure nach der Originalmethode von Stricker und verlängerte mit dem Zurückgehen der Krankheitserscheinungen die Intervalle. Bei gastrischen Symptomen zog Lenhartz das Natrium salicylicum vor, „weil hiervon eine zwei- bis dreimalige Darreichung am Tage genügt und außerdem der Kranke rascher unter eine kräftige Salicylwirkung gebracht werden kann“. Lenhartz verordnete:

Rp. Natrii salicyl. 6,0

Aqu. Menth. pip. seu Cognac ad 50,0

S. In 3 Teilen zu nehmen.

Soviel ich feststellen konnte, war es Lenhartz, der mit dieser etwas eigenartigen Begründung die Anwendung *größerer* Dosen von Natrium salicylicum in größeren Intervallen zur Einführung brachte. Wo die Einverleibung per os aus irgendwelchen Gründen nicht zugänglich ist, empfiehlt Lenhartz, das Mittel als Klysma — zuvor Reinigungsklystier — in der Stärke von 3—4 g Natrium salicylicum mit 50 g Wasser zu geben. Von der äußerlichen Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus mit Salicylsalbe (15—20%ig) hat Lenhartz nicht viel Gutes gesehen. Zur Abwechslung gibt Lenhartz auch das Salicin (in gleicher Dosierung wie die reine Säure). Das Salicin wirkt schwächer und milder, schont daher ebenso wie das Aspirin den Magen. — Lenhartz hält die Auslösung einer Nephritis durch zu rasch gereichte und zu große Salicylgaben für möglich.

Nach Weintraud ist der Erfolg einer sachgemäßen Salicylanwendung bei akutem Gelenkrheumatismus in einer ganz gleichsinnigen, günstigen Beeinflussung der drei Kardinalsymptome: des Fiebers, der Gelenkschmerzen und der Gelenkschwellungen, erkennbar. Wenn man die Qualen kennt, die beim schweren, generalisierten akuten Gelenkrheumatismus der Kranke auszuhalten hat, seine Hilflosigkeit und Unbeweglichkeit, dann kann man die Wohltat der Salicylsäure gar nicht

hoch genug anschlagen. Bei frischen Fällen reichen täglich 6—8 g Natrium salicylicum oder Aspirin in den ersten Tagen aus, um den Gelenkrheumatismus zu koupieren, wenn man das Medikament nicht allzusehr über die 24 Stunden verteilt. Optimale Heilerfolge sind nur zu erzielen, wenn man in der Dosierung nicht zu zaghaft ist und sich nicht scheut, seine Kranken den Unannehmlichkeiten der großen Salicyldosen (das kleinere Übel!) auszusetzen. Weintraud läßt morgens zeitig mit der Einnahme des Medikamentes beginnen, so daß bis gegen Mittag 6—8 g verabfolgt sind. Verlangt die Schwere des Falles die Anwendung besonders großer Dosen (8—12 g), so vergewissert er sich zuvor, ob Intoxikationserscheinungen angedeutet sind, die vor Steigerung der Dosis warnen. Durch Nachbehandlung wird die Zahl der Rezidive eingeschränkt.

Mit dem Beiseiteschieben des Acid. salicyl. hat man nach Zadek (1915) gleichzeitig die von Stricker zum ersten Male planmäßig durchgeführte Art der Verabreichung des Medikamentes, an die der Erfolg gekettet ist(!), in der Praxis vollkommen vergessen. Eine gewisse Willkür und verzettelte Darreichung der Salicylsäure, wie aller Ersatzpräparate hat Platz gegriffen.

Die Koupierung des akuten Gelenkrheumatismus wird von keiner anderen Methode so prompt, einfach und schonend erzielt, wie von dem Acid. salicyl. in typischen Dosen. Zur Einschränkung der Belästigung von Patienten und Pflegepersonal gibt Zadek die reine Säure nicht stündlich, sondern 2stündlich 1—2 g (Tagesdosis 8—12 g). Die Innehaltung kleiner Dosen in genauen Zeitabschnitten sieht Zadek als das Wichtigste an. Zadek verabfolgt keine Alkalien mit der Salicylsäure, um ihre Ausscheidung nicht zu beschleunigen, d. h. um eine hohe Salicylkonzentration im Blute zu erreichen.

Eine angeblich „abortive Kur“ zur Verhütung der Endocarditis bei akutem Gelenkrheumatismus teilte Edelmann 1917 mit, die auf Kombination parenteraler Milchdarreichung und gleichzeitiger Verabreichung von

großen Salicyldosen beruht. Es wurde am 1. und 3. Tag (auch bei inzwischen erzielter Beschwerdefreiheit) je 10 ccm frisch abgekochte Milch i. m. injiziert und dadurch innerhalb 3—5 Stunden ein starker Fieberanstieg erzeugt. Zugleich wird Natrium salicylicum, und zwar 8 Tage zu 5mal 1,0, 3 Tage zu 3mal 1,0 und 3—4 Tage zu 1,0 täglich gegeben. — Von 70 Fällen gelangten 68 in 3—4 Tagen zur Heilung. In zwei Fällen dauerte die Heilung 6—8 Tage. Nur 5 der 70 Fälle bekamen einen Rückfall. — Edelmann nahm an, daß es mittels der parenteralen Milchdarreichung zu stärkerer Hyperämie und Transsudation an den erkrankten Stellen und hier zur erhöhten Speicherung des im Blute kreisenden salicylsauren Natrons kommt. So gelangt der spezifische Charakter der Salicyltherapie zu besonders kräftiger Wirkung.

Auch Rolly, dem wir eine monographische Darstellung des akuten Gelenkrheumatismus vom Jahre 1920 verdanken, sieht einen Vorteil des Natr. salicyl. in seiner Anwendbarkeit in großen Dosen. Er gab davon gewöhnlich 6—8 g pro die, die er auf 2—3 Dosen verteilte.

Nach der Ansicht von Jochmann und Hegler kann der akute Gelenkrheumatismus nur durch einen Erreger hervorgerufen werden, den wir allerdings noch nicht kennen. Als häufigste Eintrittspforte sehen Jochmann und Hegler die Tonsillen bzw. den lymphatischen Rachenring an. Auch die eingehenden histologischen (Königer) und bakteriologischen (Schottmüller) Untersuchungen der Klappenauflagerungen bei rheumatischer Endocarditis konnten freilich den Erreger nicht zur Darstellung bringen.

Nach Jochmann ist die spezifische Beeinflussung des akuten Gelenkrheumatismus durch die Salicylsäure nicht zu verkennen. In manchen Fällen ist der Erfolg geradezu „zauberhaft“. Jochmann gibt das Natrium salicylicum in den ersten Tagen des akuten Gelenkrheumatismus bei Erwachsenen in stündlichen Dosen von 1 g, bis zu 8—10 g täglich. Aber auch größere Dosen (2 g), 3—4 mal täglich verordnet, fand er wirkungsvoll. Acid. acetylosalicyl. wandte er in gleicher Dosis an. Die intravenöse Einführung hat sich nicht bewährt.

Umbert verlangte 1926 eine energische und zielbewußte Salicyl-Therapie des akuten Gelenkrheumatismus. Nur bei Sali-

cyldyspnoe und -cyanose sei das Mittel für 2—3 Tage abzusetzen und auch bei heftiger Idiosynkrasie gegen Salicylate (z. B. sehr intensivem Exanthem). U m b e r verordnete Acid. salicyl. und Aspirin nach der Strickerschen Dosierung. Das Natrium salicylicum „kann“ nach U m b e r in größeren Einzelgaben von 2,0—3,0 g 2—3mal am Tage verabfolgt werden, aber dann sind die Nieren sorgsam zu kontrollieren. — Dosen von 3 g Aspirin oder Natrium salicylicum hat U m b e r 2—3 Wochen täglich verabreicht, ohne die geringste Spur von Nierenreizung im Harnzentrifugat zu finden. Nach U m b e r soll die Nierenreizung um so geringer sein, je mehr die Gaben über den Tag gleichmäßig verteilt sind. Eine Schädigung der Nieren wird auch durch gleichzeitig angewandte Diaphoresis (Schwitzbett) und leichte Alkalisierung (3mal pro die $\frac{1}{2}$ bis 1 Teelöffel Natr. bicarbon.) erschwert.

Schottmüller, welcher 1927 in die Therapie des akuten Gelenkrheumatismus das *Pyramidon* (Dimethylaminophenyl-dimethylpyrazolon) als ein zweites Spezifikum einführte, hat besonders in salicyl-refraktären Fällen Erfolg von diesem Mittel gesehen; er beobachtete jedoch auch Fälle, die sich gegen das Pyramidon resistent verhielten und durch Salicyl geheilt wurden. Deshalb ersetzt er bei Versagen des einen Mittels dieses durch die Anwendung des anderen.

Schottmüller verabreichte das Natrium salicylicum am ersten und zweiten Tag in einer Tagesmenge von 8—10 g, dann 6 g pro die, solange Gelenkerscheinungen bestehen. Später verordnet er für 1—2 Wochen 4g täglich, dann noch einige Zeit 2g.

Die günstigen Erfahrungen Schottmüllers mit der Pyramidon-Therapie des akuten Gelenkrheumatismus wurden mehrfach bestätigt, so von L e b e r 1932 an Hand von 100 Fällen; es wurde das Pyramidon dem Salicyl gleich wirksam erachtet, aber nur, wenn es in hohen Dosen von 6—10mal 0,3 pro die (2—3 g) gegeben wurde.

Von dem Gedanken ausgehend, daß das Natrium salicylicum sehr schnell mit dem Urin ausgeschieden wird, raten S c h w e n k e n b e c h e r und E i m e r, die Tagesdosis des Mittels nicht auf viele kleine Einzelgaben zu verteilen, da nur hohe Konzentrationen des Medikamentes im menschlichen Körper eine heilsame Wirkung entfalten könnten. Brechreiz und Widerwillen

lassen sich nach Schwenkenbecher am ehesten vermeiden, wenn das Natrium salicylicum auf vollen Magen gegeben wird.

Auf Grund günstiger Erfahrungen erteilte Königler 1930 und 1933 den Rat, die Behandlung des Gelenkrheumatismus regelmäßig mit reaktionssteigernden Maßnahmen einzuleiten, am ersten Tage hauptsächlich Wärme und Massage der nicht befallenen Körperteile anzuwenden, am ersten Abend nur eine einmalige mittelgroße Salicyldosis zu verordnen und erst vom zweiten Abend ab die Arzneibehandlung konsequent durchzuführen. Dazu müssen große Salicyldosen (Natr. salicyl. 2—3,0 g) am Tage in 4—6stündigen Intervallen gegeben werden, während nachts eine 8—10stündige Pause eingeschaltet werden darf, jede zweite Dosis per Klyisma. Wenn dadurch innerhalb von 2—3 Tagen nicht allgemeine Gelenkschwellung und volle Entfieberung erreicht oder wenn das Mittel nicht gut vertragen wird, so tut man nach Königler in der Regel gut daran, das Saicyl jetzt bereits durch große Dosen Pyramidon zu ersetzen (0,4—0,6 g in 4-, höchstens 6stündigen Pausen, auch nachts). Erst bei unverkennbar fortschreitender Besserung dürfen die Dosen langsam vermindert und darf die Nachtdosis ganz ausgesetzt werden.

Zum Schluß berichte ich noch kurz über die in verschiedenen Ländern angestellten Versuche, das gelegentliche Versagen der üblichen Salicylbehandlung durch eine wesentliche Steigerung der Arzneydosen zu überwinden. So haben Danielopolu, Dimitriu und Bérenger in Bukarest 1923 und 1931 in französischen und österreichischen Zeitschriften vorgeschlagen, die Tagesdosis des Natr. salicyl. auf 12 bis 25 g zu erhöhen, die Einzeldosen am Tage in Abständen von 2 Stunden, nachts von 4 Stunden zu geben und stets mit der doppelten Menge Natr. bicarbon. zu mischen. Bei rechtzeitiger Einleitung dieser massiven Kur glaubten sie, Herz- und Gelenkschäden verhüten zu können. In Frankreich haben 1926 und 1931 Caussade und Tardieu über ähnliche gute Erfolge einer hochdosierten Salicylbehandlung (14—30 g) berichtet. In Holland gab Peters von früh 6 Uhr bis nachts 12 Uhr alle 2 Stunden 1,5 g Natr. salicyl. (= 15 g pro Tag) bis 3 Tage nach Verschwinden des Fiebers und der Gelenkschwellungen, danach nur alle 4 Stunden. Er erzielte damit völlige Heilung

auch in vielen chronischen Fällen. Auch er hielt es für wesentlich, jeder Salicyl-Dosis die doppelte Menge von Natr. bicarb. hinzuzufügen; dann wurden sowohl Appetitstörungen wie Nierenstörung u. a. vermieden. In Deutschland traten Taterka und Borchardt für hohe Salicylgaben in Verbindung mit Natr. bicarbon. (zur Beschleunigung der Ausscheidung des Salicyls) ein, jedoch nicht als Regel, sondern erst nach Versagen der mittleren Dosen von 4—8 g pro Tag; noch lieber kombinierten sie die Salicylbehandlung mit intramuskulärer Injektion von 50—100 ccm polyvalentem Streptokokken-Serum.

Die Folge dieser Vielheit von Behandlungsvorschlägen war nun aber leider nicht die schon lange erwünschte Klärung und Sicherung der besten Anwendungsweise des Salicyls beim akuten Gelenkrheumatismus, sondern eine immer mehr zunehmende Zersplitterung der Behandlungsverfahren. In Lehrbüchern und an den Lehrstätten wurde die Behandlung verschieden gelehrt und in der ärztlichen Praxis wurde sie noch verschiedener gehandhabt. Die betrüblichste Folge dieser verbreiteten Regellosigkeit aber war, daß die Anforderungen, die man nachgerade billigerweise an eine Salicylbeeinflussung des akuten Gelenkrheumatismus stellen durfte, mehr und mehr in Vergessenheit gerieten. So wurden die Kranken vielfach nur noch „anbehandelt“, ohne einer beschleunigten Heilung zugeführt zu werden.

Unter dem Eindrucke dieser unerfreulichen Erfahrungen wurde sogar die Frage erwogen, ob nicht im Laufe der Jahre eine tiefgreifende Änderung der Krankheit eingetreten sei. Unter solchen Umständen war es nicht zu verwundern, daß nun auch die arzneilose Behandlung hier wieder auf dem Plan erschien, um ihre Konkurrenzfähigkeit mit einem Mittel unter Beweis zu stellen, von dessen hervorragender Wirksamkeit bereits mehrere Ärzte-Generationen und viele kritische klinische Beobachter überzeugt gewesen waren. Wir werden im nächsten Abschnitt darauf zurückkommen.

IV. Akuter Gelenkrheumatismus und Naturheilkunde.

Die von den Anhängern der Naturheilkunde heute angewandten Behandlungsverfahren des akuten Gelenkrheumatismus unterscheiden sich nur unwesentlich von den Kurvorschlägen

der alten Ärzte, wie sie vor der Entdeckung der Salicylbehandlung üblich waren.

Die von Brauchle angegebene Vorschrift besteht in Verordnung von Bettruhe, Obstsaften, Rohkost, Darmeinläufen, feuchten und trockenen Packungen, heißen Ölwickeln, Lichtbogen, Gurgeln mit Zitronenwasser u. a. Bei geeigneter Anordnung kann eine solche Therapie sicher eine über die symptomatische Linderung hinausgehende Förderung der Heilreaktionen bewirken; ob sie aber auch eine schnelle Koupiierung des Krankheitsprozesses erreichen kann, das ist die Frage.

Grote berichtete 1936 u. a. auch über die Behandlungserfolge beim akuten Gelenkrheumatismus aus dem Rudolf-Heß-Krankenhaus in Dresden. Die heftigen multiartikulären Anfälle liefen mit hohem ungedämpftem Fieber wie Pneumonien ab, zum Teil auch mit länger anhaltenden Fieberperioden. Die Behandlung bestand in Ruhe, frischer Luft, Saftfasten, Rohkost und verschiedenen örtlichen Anwendungen. Einfache kalte Umschläge waren oft ebenso schmerzlindernd wie heiße Ölwickel. Grote hatte nicht den Eindruck, daß diese Behandlung der medikamentösen unbedingt unterlegen sei, oder daß sie die Krankheitsdauer verlängere; Endocarditis wurde freilich nicht vermieden. Bei ganz starken Schmerzen wurde gelegentlich ein schmerzstillendes Mittel verordnet.

Angesichts des Schrifttumes über die Heilerfolge der Salicylbehandlung können wir uns dem wohlwollenden Urteil Grotes nicht anschließen. Die Arznei wirkt doch viel schneller und sicherer und bei rechtzeitiger Anwendung vermag sie offenbar auch das gefahrvolle Übergreifen der Erkrankung auf die inneren Organe wesentlich einzuschränken.

Spengler (Wörishofen) will den akuten Gelenkrheumatismus mit heißen Wickeln und Bädern, mit Lehmwickeln, kalten Güssen und Trockenpackungen behandelt wissen. Erscheint solche Behandlung in Zuständen hoher Empfindlichkeit vieler Gelenke nicht schon unnötig qualvoll? Nach Spengler sind aber Medikamente unter keinen Umständen einzunehmen, da sie immer nur vergiftend und nicht entgiftend wirken. Derartige Anschauungen gründen sich kaum mehr auf ärztliche Erfahrung, sie verraten eine Einstellung, die jeder Chemo-Therapie von vornherein ablehnend gegenübertritt.

Natorp hat demgegenüber die Frage aufgeworfen, ob die naturheilerische Behandlung hier nicht die Gefahr unvollständiger Heilung und damit des Überganges in chronische Polyarthrits beträchtlich anwachsen lasse. Nicht nur das Individuum, auch die Allgemeinheit habe größtes Interesse an schneller und endgültiger Heilung der Krankheit.

Königer sieht den tiefsten inneren Grund für die Mißverständnisse zwischen den verschiedenen Heilrichtungen in einer Unterschätzung der großen Bedeutung der Anwendungsweise unserer Heilmittel. Wenn Ärzte die Wirksamkeit von Arzneimitteln bestreiten, die vielfach bewährt sind, so ist auch dieses Mißtrauen oft in einer ungenügenden Bekanntschaft mit der richtigen Anwendungsweise begründet.

V. Über die beste Anwendungsweise des Salicyls beim akuten Gelenkrheumatismus.

Königer hat seit Jahren der verbreiteten Irrlehre eines allzuweit gefaßten medizinischen Individualismus eine neue Lehre von der weitgehenden Gemeinsamkeit der menschlichen Reaktionsweise in den Krankheitsvorgängen entgegengestellt. Die dadurch gewonnenen Erkenntnisse sind für den methodischen Ausbau der Krankenbehandlung von größter Bedeutung.

Nach Königers Beobachtungen kann und muß die Krankenbehandlung primär auf überindividuell gleichartige Reaktionszustände des Kranken gegründet werden. Die meisten Krankheiten führen schon spontan zu überindividuellen Umstimmungen der Kranken durch die krankhaften Vorgänge; andere überindividuelle Umstimmungen werden durch eine gleichmäßige Behandlung erzeugt und können dann der Weiterbehandlung als Grundlage dienstbar gemacht werden. Die überindividuellen Reaktionsänderungen machen es uns heute leicht verständlich, daß wir bei den Trägern gleicher Krankheitszustände oft auch eine gleichartige Reaktion der verschiedenen Individuen auf bestimmte Heilmittel antreffen. Dadurch hat die ärztliche Diagnose eines typischen Krankheitszustandes nun einen tieferen Sinn als bisher und oft eine unmittelbare praktische Bedeutung für die

Therapie erhalten. Individuell verschieden ist gewöhnlich allein die Intensität der Reaktionen. Die Ablaufzeiten der unspezifischen Reaktionsänderungen sind durchweg viel kürzer als diejenigen der spezifischen Immunitätsreaktionen, sie betragen meistens nur einige Stunden bis zu 1—2 Tagen.

Auch die Salicylsäure bewirkt eine *unspezifische* Reaktionsänderung des Organismus. Die Bezeichnung des Mittels als „Spezifikum“ ist heute insofern anfechtbar, als weder eine Beeinflussung der uns noch unbekanntem Infektionserreger noch eine direkte Wirkung auf die spezifischen Immunitätsreaktionen erwiesen ist. So können wir darunter heute nur eine elektiv verstärkte Beeinflussung der Heilvorgänge verstehen, die gerade beim akuten Gelenkrheumatismus unverkennbar hervortritt, während die gleiche Wirkung bei nahezu allen anderen Infektionskrankheiten vermißt wird.

Sechzig Jahre sind nun seit der Entdeckung der Heilwirkung der Salicylsäure beim akuten Gelenkrheumatismus vergangen. Wie ist es zu erklären, daß da immer noch Zweifel an ihrer Wirksamkeit und Klagen über Mißerfolge laut werden? Königler sieht die Ursache dieser Erscheinungen in einer sehr verbreiteten „Anarchie der Anwendungsweise“ unter starker Vernachlässigung der bedeutsamen „Funktion der Zeit“.

Wer die Geschichte der Salicylbehandlung ernstlich studiert, muß zu dem Urteil gelangen, daß die Salicylsäure (mit ihren Verbindungen) bei zweckmäßiger Anwendung ein wirksames Heilmittel des akuten Gelenkrheumatismus darstellt; er muß aber auch als Tatsache anerkennen, daß wir gerade auf Grund der mit dem Salicyl erzielten Heilerfolge heute folgende Anforderungen an eine wirksame ärztliche Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus stellen dürfen:

1. schnelle Beseitigung der entzündlichen Anschwellungen der Gelenke, einschließlich Schmerzen und Bewegungsbehinderung;
2. raschen Rückgang des Fiebers; die erste und die zweite Wirkung sollen (unter Vermeidung lästiger oder gefährlicher Nebenwirkungen!) in längstens 2—3mal 24 Stunden erfolgen;

3. die völlige Verhütung oder zum mindesten die beschleunigte Abheilung aller inneren Organkomplikationen, wie Endo-, Myo-, Pericarditis, Pleuritis;
4. die Verhütung oder sofortige Unterdrückung von neuen Schüben und Rückfällen der Erkrankung;
5. wesentliche Abkürzung nicht nur der akuten Erscheinungen, sondern auch der gesamten Krankheitsdauer;
6. die Verhütung bleibender Funktionsausfälle und von Nachkrankheiten an den ergriffenen Gelenken.

Aus dem vorliegenden Schrifttum ist nun zu entnehmen, daß die Behandlungs-Methode von Stricker, d. h. die Verordnung kleiner Dosen Salicylsäure (0,5 g Acid. salicyl. oder 0,5—1,0 g Natr. salicyl.) in ein- bis zweistündigen Intervallen am Tage und etwas seltener auch in der Nacht, sich bewährt hat. Diese Methode ist in so zahlreichen Fällen erprobt (vgl. Diesterweg, Pribram, Zadek), daß wir sie bis auf weiteres für die durch Erfahrung am besten begründete Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus erklären müssen.

Andererseits brauchen wir aber die Strickersche Methode trotz ihrer unbestreitbaren vielen Heilerfolge nicht als ein vollkommenes oder unübertreffliches Verfahren der Arzneibehandlung des akuten Gelenkrheumatismus anzuerkennen. Vielmehr muß es nach wie vor unser ernstes Bestreben sein, die nunmehr bereits vor 60 Jahren mit gutem Erfolge eingeführte Behandlung durch weiteren zweckmäßigen Ausbau der Methodik mehr und mehr von ihren Nachteilen zu befreien und in ihren positiven Leistungen zu vervollkommen. Manches ist ja in dieser Beziehung im Laufe der letzten Jahrzehnte versucht worden, aber wir vermissen immer noch eine planvolle Zusammenarbeit der Ärzte und der Kliniken auf diesem wichtigen Teilgebiete der Krankenbehandlung.

Schon in den ersten Jahren der inneren Anwendung der Salicylsäure als Fiebermittel und als Heilmittel war man auf einige Nachteile der reinen Salicylsäure aufmerksam geworden und sehr bald war auch ein Weg zu ihrer Überwindung gefunden: Strickers Methode stellte sozusagen den ersten wohlgedachten Versuch dar, die innere Darreichung der reinen Salicylsäure durch die Aufteilung der wirk-

samen Dosis in kleine Einzelgaben von den örtlichen Reizwirkungen auf die Schleimhäute zu entlasten, und in Verbindung hiermit führte die schon früher erkannte Notwendigkeit einer stärkeren Salicylgabe dann zwangsläufig zu häufiger Wiederholung der kleinen Dosen, also zur Einschaltung relativ kurzer Intervalle. Damit brachte die Originalmethode Strickers zugleich den Vorteil, daß nun das wirksame Mittel über den ganzen Tag verteilt wurde.

Nachdem die Salicylsäure durch das zum mindesten örtlich weniger reizende Natrium salicylicum ersetzt war, hielten trotz der damit gegebenen Möglichkeit der Anwendung größerer Einzeldosen und größerer Intervalle viele Autoren (bis auf den heutigen Tag) an den zunächst bewährten kleinen Dosen und kleinen Intervallen fest und sie erzielten damit anscheinend auch manche befriedigende Erfolge. Aber die länger fortgesetzte Verabfolgung des Natr. salicyl. in kurzen (1—1½stündigen) Pausen führte doch häufiger, als es nötig und erträglich erschien, zu Intoxikationserscheinungen, die sich gelegentlich bis zu dem Bilde schwerer Störungen steigerten und den Kranken in Gefahr brachten oder ihn wenigstens zu vorzeitiger Unterbrechung der Arzneibehandlung nötigten. Dazu kam, daß die Häufigkeit der Arzneidarreichung schon am Tage, besonders aber in der Nacht, für den Kranken und auch für das Pflegepersonal unbequem war.

So war immer wieder Grund zu einer Änderung der Methodik gegeben und zwar in der Richtung einer Vergrößerung der Einzeldosen sowohl wie auch einer Vergrößerung der Intervalle: Einzelne Autoren verließen die von Stricker eingeführte Verteilung der Salicylsäure über den Tag und kehrten zu der schon früher versuchten Anwendung großer Einzeldosen (von 6—10 g) zurück, die dann nur einmal täglich oder rasch nacheinander im Laufe einiger Stunden verabreicht wurden. Andere empfahlen mittelgroße Dosen von 3—4 g Natr. salicyl. 2—3mal täglich, also in 12—6stündigen Intervallen. Andere gaben 3—4mal am Tage 2,0 g bis zu einer Tagesdosis von 8 g, andere 2stündlich 1,5 g bis zu einer Tagesdosis von 15 g. Manchmal wurden die Dosen nachmittags mit dem Ansteigen des Fiebers gesteigert, meistens wurde die Größe und besonders die Häufigkeit der Gaben im Laufe der

Nacht ermäßigt oder es wurde auf nächtliche Behandlung ganz verzichtet.

Welche Dosen und welche Intervalle waren und sind nun die richtigen? Aus den im Schrifttum niedergelegten Berichten läßt sich auf diese Frage leider noch keine eindeutige Antwort gewinnen und es fehlt auch immer noch an einer ausreichenden Bearbeitung der dieser Frage zugrunde liegenden Probleme. Vergebens habe ich im älteren Schrifttum nach Beobachtungen und Angaben gesucht, welche die *umstimmende Wirkung* der Salicylbehandlung auf den Kranken und auf die nachfolgenden Behandlungsmaßnahmen berücksichtigten. Nach meinen Feststellungen war Hermann Königler der erste, der die Grundgedanken der Umstimmungslehre auch auf die Arzneibehandlung des akuten Gelenkrheumatismus übertrug und damit auch hier in die Wahl der Intervalle und der Dosen neuen Sinn und neue Ordnung hereinbrachte. Da die Salicylbehandlung, wie jede antipyretische Einwirkung, auch in die Reaktionsvorgänge des kranken Organismus umstimmend eingreift, so ist es eine *Hauptaufgabe* einer solchen Behandlung, die durch die Arzneizufuhr bewirkte Erregbarkeitsänderung methodisch auszunutzen, d. h. eine zweckmäßige Phase dieser therapeutischen Erregbarkeitsänderung als Grundlage der Weiterbehandlung zu ermitteln. Dadurch erhalten die Behandlungs-Intervalle einen viel tieferen Sinn als bisher und sie sind von um so größerer praktischer Bedeutung, als zweckmäßige Intervalle für bestimmte Krankheitszustände nach Königler überindividuell bestimmbar sind. Allerdings müssen die Intervalle etwas auch auf die Dosen abgestimmt werden und die Dosisgröße muß die individuell verschiedene Intensität der Reaktionen berücksichtigen.

Im ganzen hat es sich als zweckmäßig erwiesen, nach chemisch-antipyretischen Einwirkungen die Größe der Intervalle so zu wählen, daß die primäre (beruhigende und temperatur-senkende) Wirkung des Antipyretikums völlig abklingt und der Beginn der ihr nachfolgenden reaktiven Phase zur Grundlage der Weiterbehandlung gemacht wird. Nach mittelgroßen, die Temperatur für mehrere Stunden deutlich

beeinflussenden Dosen ist dieser Zeitpunkt (zumal bei stündlicher Temperaturkontrolle) viel sicherer zu treffen als nach kleineren Dosen. Schon aus diesem Grunde soll man die Einzeldosen wenigstens so stark nehmen, daß man ihren Wirkungsablauf am Kranken einigermaßen beobachten und eine zu frühe Fortsetzung der Behandlung (vor Ablauf der ersten Phase) vermeiden kann. Nach den bisherigen Beobachtungen von H. Königer und anderen scheinen im Beginn und auf der Höhe der Erkrankung an akutem Gelenkrheumatismus nach mittelgroßen Dosen von *Natr. salicyl.* (2,0—3,0 g) am Tage Intervalle von 4—5 Stunden am besten geeignet zu sein, um die nachfolgende Gabe in den Beginn der reaktiven Phase fallen zu lassen. Dann wird die zweite Dosis besonders gut „vertragen“, sie wirkt relativ milde, mäßigt die Temperatur- und Allgemeinreaktion unter Vermeidung plötzlicher Schwankungen und trägt schonend dazu bei, den Kranken unspezifisch zu festigen und zugleich die lytische Entfieberung vorzubereiten. Während der Nacht darf man (wegen des Zusammenfallens der primären Arzneiwirkung mit dem spontanen Temperaturabfall) die Intervalle auf 8—10 Stunden verlängern.

Fast allgemein wird die Notwendigkeit anerkannt, die Arzneibehandlung auch nach der Entfieberung noch einige Zeit fortzuführen; aber über die dafür notwendigen Dosen und Intervalle bestehen ebensoviele Unklarheiten. Nach H. Königer dürfen die Intervalle nach Eintritt der Entfieberung täglich vergrößert, die Einzelgaben aber nur jeden zweiten Tag um ein Viertel der Anfangsdosis verkleinert werden.

Königer legt auch großes Gewicht auf das Anstreben einer regelmäßigen Frühbehandlung. In den ersten beiden Krankheitstagen kann die Arzneibehandlung durch eine reine physikalische Behandlung ersetzt werden, welche die krankhaften Reaktionen noch zu steigern sucht. Spätestens am Abend des zweiten Tages soll aber die dämpfende Arzneibehandlung begonnen und von diesem Zeitpunkt ab konsequent bis zur Überwindung der Krankheitserscheinungen fortgeführt werden. Wird trotz ausreichender Dosierung die Entfieberung und die Gelenkschwellung nicht innerhalb von 2—3 Tagen erreicht oder wird das *Salicyl* schlecht ver-

tragen, so wird das Mittel sofort durch Pyramidon ersetzt und zwar in Einzeldosen von 0,5—0,6 g, die am Tage alle 4 bis 5 Stunden, nachts nur einmal wiederholt werden. Auf die heute noch nicht ganz spruchreife Frage, ob und inwieweit gewisse Antipyrin-Derivate, insbesondere das Pyramidon, einen vollwertigen Ersatz für die Salicyl-Präparate zu leisten imstande sind, gehe ich nicht ein; sicher ist, daß eine Pyramidon-Behandlung eine unmittelbar vorausgegangene, aber vorzeitig abgebrochene Salicylbehandlung meistens sehr wirksam zu ergänzen vermag.

Die klinisch durch vielfache Erfahrung erprobte Dosierung der Arzneimittel des akuten Gelenkrheumatismus ist keine homöopathische. Um derartig große Dosen von Beruhigungsmitteln zu einer wirklich die Heilung fördernden und zugleich unschädlichen Wirksamkeit zu bringen, erscheint uns die Wahl zweckmäßiger Behandlungs-Intervalle von grundlegender Bedeutung. Im übrigen sieht H. Königer in den von ihm vorgeschlagenen Behandlungspausen einstweilen nur Richtlinien für die Eröffnung einer planvollen ärztlichen Zusammenarbeit zur kritischen Sammlung weiterer Erfahrungen.

Auf Grund der Ergebnisse meiner geschichtlichen Studie kann ich dieser Anregung nur entschieden zustimmen. Es müssen Wege gefunden werden, um die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus neu zu organisieren und die noch offenen Fragen einer möglichst raschen Klärung zuzuführen.

Zur Mitarbeit sind alle diejenigen Ärzte aufgerufen, welche die an akutem Gelenkrheumatismus Erkrankten behandeln. Sie werden gebeten, ihre eigene Behandlungsweise und ihre Erfolge mit den geschichtlich gesicherten Erfahrungen zu vergleichen und unter Berücksichtigung der Behandlungszeiten und der Behandlungsintervalle weitere Beobachtungen zur Ermittlung einer verlässigen Behandlungs-Methodik zu sammeln.

Auch den Anhängern der sogen. „natürlichen Heilweisen“ kann die Beteiligung an diesem edlen Wettstreit so lange offen gehalten werden, bis eine einwandfreie Entscheidung gefunden ist. Dann aber wollen wir gemeinsam den Ausbau einer einheitlichen deutschen Heilweise zu vollenden suchen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Abramowsky: Berliner klin. Wschr. 1876, Nr. 7.
2. Badt: Dissert., Berlin 1883.
3. Bäumler: Deutsche med. Wschr. 1883, Nr. 44.
— In „Die deutsche Klinik“ am Eingange des 20. Jahrhunderts
(v. Leyden), Bd. II, Berlin 1903.
4. Bälz: Arch. f. Heilkunde, 1877, Bd. 18.
5. Bartels: Deutsche med. Wschr., 1878, Nr. 32—35.
6. Baruch: Berliner klin. Wschr., 1883, Nr. 23.
7. Binet: Etude sur la sueur et la salive. Thèse, Paris 1884.
8. Binz: Berliner klin. Wschr., 1876, Nr. 27.
9. Bondi und Jacoby: In „Beiträge zur chem. Physiologie u. Pathol.“
(Hofmeister), 1906, Bd. 7.
10. Bonsaing: Wiener med. Presse, 1868, Nr. 38.
11. Bourget: Therapeut. Monatshefte, 1893, Nr. 11.
12. Brauchle: Handbuch der Naturheilkunde, Leipzig 1933.
13. Buchner: Buchners Repertor., Nürnberg 1830—31, Bd. 34, 35, 36, 39.
14. Buchwald: „Über Wirkung u. therapeut. Wert des Salicins“, Breslau 1878.
15. Buß: Arch. f. klin. Med., Bd. 15, 1875.
— Berliner klin. Wschr., 1876, Nr. 35.
— Über Wesen und Behandlung des Fiebers, Stuttgart 1878.
16. Carter: The Brit. Med. Journal, 1887, June 25.
17. Causade u. Tardieu: Große Dosen von Natriumsalicyl bei akutem
Gelenkrheumatismus. Presse méd. Nr. 67, 1936, und Rev. Méd.
48, 1931, p. 287.
18. Daniélopou, Dimitriu et Bérenger: La méthode salicylo-
alcaline massive, Presse méd. 1923 u. 1931 und Wiener Arch.
f. inn. Med. 1931, Bd. 22, p. 13.
19. Diesterweg: Deutsche med. Wschr., 1879, Nr. 43.
20. Dumas: Journ. f. pract. Chemie, 1839, Bd. 16.
21. Edelmann: Münchener med. Wschr., 1917, Nr. 51.
22. Eichhorst: Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie, Bd. 2, Wien 1884.
23. Erb: Berliner klin. Wschr., 1884, Nr. 29.
24. Erlanger: Arch. f. klin. Med., Bd. 51, 1893.
25. Esmarch: Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft, 29. März
1871.
26. Esselen: Dissert., Würzburg 1876.
27. Eulenburg: Real-Encyclopädie, Bd. 21, S. 146.
28. Fontheim: Journal f. pract. Chemie, N. F. Bd. 11.
29. Frey: Münchener med. Wschr., 1905, Nr. 28.
30. Fuller: The Brit. Med. Journal, 1857, Nov. 14.
31. Graeffner: Deutsche Zeitschr. f. pract. Med. 1876, Nr. 23.
32. Grote: Deutsches Ärzteblatt, 1936, Nr. 17.
33. Hanow: Berliner klin. Wschr., 1875, Nr. 20.

34. Hartmann: Der akute u. chron. Gelenkrheumatismus, Erlangen 1874.
35. Hecht: Münchener med. Wschr., 1935, Nr. 14.
36. Hegner: Dissert., Zürich 1857.
37. Heubner: Arch. d. Heilkunde, 1871, S. 491.
38. Hueter: Klinik der Gelenkkrankheiten, Leipzig 1870.
39. Ibell, v.: Deutsche med. Wschr., 1877, Nr. 40—42.
40. Inman: The Brit. Med. Journal, 1857, Oct. 24.
41. Joehmann-Hegler: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, II. Aufl., Berlin 1924.
42. Königler, H.: Histol. Untersuchungen über Endokarditis, Leipzig 1903, S. Hirzel.
 - Krankenbehandlung durch Umstimmung, Leipzig 1929, G. Thieme.
 - Die Bedeutung der Behandlungsperiode. In „Umstimmung als Behandlungsweg“, G. Thieme, Leipzig 1930.
 - Das Individualisieren und die Überwindung des Individuellen in der Krankenbehandlung, G. Thieme, Leipzig 1933.
 - Deutsche med. Wschr., 1934, Nr. 11.
 - Deutsche med. Wschr., 1936, Nr. 16.
 - Deutsche med. Wschr., 1937, Nr. 12.
43. Kolbe: Journ. f. pract. Chemie, N. F. Bd. 10, 11 (1874).
44. Kunze: Deutsche Zeitschrift f. pract. Med., 1874, Nr. 11.
45. Lebert: Klinik des akuten Gelenkrheumatismus, Erlangen 1860.
46. Leber: Münchener med. Wschr., 1932, Nr. 17.
47. Lenhartz: In: Handbuch der gesamten Therapie von Penzoldt-Stintzing, 4. Aufl., Bd. 5, Jena 1911.
48. Leonhardi-Aster: Deutsche Zeitschr. f. Prakt. Med. 1876, Nr. 33.
49. Linz: Buchners Repertor., 1831, Bd. 39.
50. Loeb: Centralblatt f. klin. Med., 1883, Nr. 37.
51. London: Berliner klin. Wschr., 1883, Nr. 16.
52. Lürmann: Berliner klin. Wschr., 1876, S. 477.
53. Macari: Ref. in „Arzneistoffe“ von Guibert-Hagen, Leipzig 1863.
54. Maclagan: The Lancet 4. 3., 11. 3., 15. 4., 17. 6., 28. 10. 1876.
55. Miquel: Buchners Repertor., 1830, Bd. 34.
56. Munk: Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1866, Nr. 35.
57. Myers: The Lancet, 11. 11. 1876.
58. Natorp: Deutsche med. Wschr., 1936, Nr. 38.
59. Niemeyer: Lehrbuch d. spec. Pathol. u. Therapie, Bd. 2, Berlin 1861.
60. Niemeyer-Seitz: Lehrbuch d. spec. Pathol. u. Therapie, 9. Aufl., Bd. 2, 1877.
61. Oehme: Arch. d. Heilkunde, Bd. 14, 1873.
62. Peters, J. Th.: Hohe Salicylgaben. Deutsche med. Wschr., 1929, Nr. 26.
63. Piria: Journal f. pract. Chemie, Bd. 14, 16, 17 (1838—39).
64. Plehn: Deutsche med. Wschr., 1908, Nr. 51—52.
65. Poller: Deutsche med. Wschr., 1931, Nr. 46.

66. Pribram: Der akute Gelenkrheumatismus, in Nothnagels Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie, Bd. V, 1, Wien 1899.
67. Quinke: Berliner klin. Wschr., 1882, Nr. 47.
68. Rahn u. Rahn-Escher: In: Schmidts Jahrbuch, 2. Suppl.-Bd., Leipzig 1840.
69. Ranke: Dissert., Erlangen 1851.
— Salicin, Journ. f. pract. Chemie, Bd. 56 (1852).
70. Riegel: Arch. f. klin. Med., Bd. 15, 1875.
71. Rieß: Berliner klin. Wschr., 1875, Nr. 51.
72. Rolly, F.: Der akute Gelenkrheumatismus. Springer, Berlin, 1920.
73. Scheffer: Dissert., Marburg 1860.
74. Schmidt: Dissert., Göttingen 1890.
75. Schottmüller: Münchener med. Wschr., 1927, Nr. 20.
— Münchener med. Wschr., 1929, Nr. 12.
76. Schüler: Berliner klin. Wschr., 1875, Nr. 40.
77. Schultze: Memorabilien, 1874, H. 4.
78. Schwenkenbecher u. Eimer: In: „Neue deutsche Klinik“ von Klemperer, Berlin 1930.
79. Senator: In v. Ziemßens Handbuch d. spec. Pathol. u. Therapie Bd. XIII, 1, Leipzig 1875 u. 2. Auflage 1879.
— Berliner klin. Wschr., 1876, Nr. 6.
— Berliner klin. Wschr., 1877, Nr. 15.
80. Seure: In: Schmidts Jahrbuch, 1. Suppl.-Bd., Leipzig 1836.
81. Skoda: Wiener med. Presse, 1866, Nr. 6.
82. Spengler: Glück u. wahrer Reichtum durch Naturheilung, Nürnberg 1937.
83. Städeler: Journ. f. pract. Chemie, Bd. 72.
84. Steel: The Brit. Med. Journal, 1857, Nov. 14.
85. Stegmayer: Buchners Repertor., Bd. 39, 1831.
86. Stricker: Berliner klin. Wschr., 1876, Nr. 1, 2, 8.
87. Strümpell: Lehrbuch d. spec. Pathol. u. Therapie der inneren Krankheiten, 16. Aufl., Bd. 2, Leipzig 1907.
88. Ueber: In: Handbuch d. ges. Therapie von Guleke, Penzoldt, Stintzing, 6. Aufl., Bd. 5, Jena 1926.
89. Wagner: Journal f. pract. Chemie, N. F., Bd. 11.
90. Weckerling: Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 19.
91. Weintraud: In: Spec. Pathol. u. Therapie innerer Krankheiten von Kraus-Brugsch, Bd. II, 2, 1913.
92. Zadek: Münchener med. Wschr., 1915, Nr. 18.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1938

Band/Volume: [70](#)

Autor(en)/Author(s): Königer Helmut

Artikel/Article: [Erkenntnisse aus der Geschichte der Salicylbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus. 279-322](#)