Neosilbersalvarsan allein und als Mischspritze¹⁾.

Von Dr. Kurt Kall, Facharzt in Nürnberg.

Trotz zahlreicher Vorzüge, zumal in der Behandlung der primären Syphilis, hat sich das Silbersalvarsan die Gunst des Praktikers nicht erobert. Wegen der etwas schwierigeren Technik und dem nicht ganz seltenen angioneurotischen Symptomenkomplex blieb man in der Mehrzahl dem alten Neosalvarsan treu.

Es ist deshalb warm zu begrüßen, daß es Kolle gelungen ist, in dem Neosilbersalvarsan ein Präparat zu finden, das bei gleicher Wirkung wie das Silbersalvarsan keine unangenehmen Nebenerscheinungen hat.

Durch das Entgegenkommen von Geh.-Rat Kolle verwende ich seit Februar 1921 das neue Präparat in meiner Praxis.

Wohl selten sind Medikamente vor ihrer Freigabe einer so langen und eingehenden Prüfung unterworfen und in so großzügiger Weise Kliniken und Ärzten probeweise zur Verfügung gestellt worden, wie die neuen Salvarsanpräparate.

Technik: Das Neosilbersalvarsan ist ein schwarzbraunes Pulver, einige Operationsnummern zeigen eine kakaobraune Färbung. Die Ampullen mit 0,2–0,5 Inhalt lösen sich bedeutend rascher als das Silbersalvarsan und ballen sich auch nicht so leicht zu Klumpen zusammen wie Neosalvarsan. Man löst das Pulver am besten in einem kleinen Glasbecher in etwa 5 ccm Aq. dest. rec. par. steril., es entsteht eine ichthyolfarbene Lösung, die man mit der 10 ccm-Rekordspritze aufsaugt. Das angesaugte Blut ist nicht sichtbar, doch am Folgen des Spritzenstempels beim Aspirieren, an der vermehrten Flüssigkeitsmenge und dem Ausbleiben von Luftblasen erkennt man leicht, daß man in der Vene ist. Irgendwelche Zwischenstücke oder Spezialspritzen sind eine unnötige Komplikation. Die mit einer scharfen Kanüle armierte Rekordspritze gibt die größte Treffsicherheit. Ich aspiriere noch etwa 3–5 ccm Blut, man ist dann sicher in der Vene und kann ruhig injizieren. Die unhandliche 20 ccm-Spritze war für den Praktiker sicher auch ein Hinderungsgrund, sich mit dem Silbersalvarsan zu befrenden. Die Injektionen erfolgen langsam, doch wurden auch bei schnellerem Injizieren nie unangenehme Nebenerscheinungen erlebt.

Ich begann meist mit 0,2 oder 0,3 Neosilbersalvarsan und stieg bis 0,4, bei kräftigen Personen bis 0,5 mit 3–4tägigen Pausen. Doch wurden die Pausen je nach Verträglichkeit und Dosierung gelegentlich auch einige Tage verlängert. Die Anzahl der Einspritzungen pro Kur betrug gewöhnlich 12, um eine Gesamtdosis von 4–5 g Neosilbersalvarsan zu erreichen.

Behandelt wurden mit Neosilbersalvarsan 105 Fälle mit 1130 Injektionen. Dieselben setzten sich zusammen aus Syphilis 1 (seronegativa) 9, Syphilis 1 (seropositiva) 4, Syphilis 2: 29, Syphilis 3: 11, Syphilis cerebri und Neurorezidiv 3, Syphilis lat. 48, Syphilis congenita 1.

Um die Wirkung des Neosilbersalvarsans festzustellen, wurden 44 Fälle, darunter alle Syphilis 1 (seronegativa) mit Neosilbersalvarsan allein, ohne Hg behandelt.

Unangenehm war einzelnen Patienten der Aethergeruch, den die Injektion — anscheinend stärker als Neosalvarsan — im Nasenrachenraum auslöst. Ernste Nebenerscheinungen habe ich nie erlebt. Der angioneurotische Symptomenkomplex scheint sogar seltener zu sein als beim Neosalvarsan und macht nie die beängstigenden Symptome wie das Silbersalvarsan. Er bestand in einer mehr oder weniger starken Rötung des Kopfes.

Nur ein Patient (Syphilis 3) bekam, nachdem er 7 Injektionen anstandslos vertragen hatte, von der achten Injektion ab regelmäßig Blutandrang nach dem Kopfe, auch nachdem mit der Dosis auf 0,1 herabgegangen und es stärker verdünnt gegeben wurde. Auch Dosis 0,5 wurde immer gut vertragen, und ich kann den Angaben Webers²⁾ nicht zustimmen, der vor dieser Dosis warnt, auch sonst merkwürdigerweise mehr Nebenerscheinungen gesehen hat.

Das Neosilbersalvarsan wird meines Erachtens besser vertragen als das Neosalvarsan. Die schweren Erscheinungen von angioneurotischem Symptomenkomplex, über die Zinsser³⁾ u. a. bei einem nach einem veränderten Verfahren hergestellten Neosalvarsan berichtet haben, traten bei dem aus diesem nicht einwandfreien Neosalvarsan hergestellten Neosilbersalvarsan nicht auf. Diese Operationsnummer des Neosilbersalvarsans, die später wieder eingezogen wurde, ist anstandslos vertragen worden.

Außer Spirochätenfieber nach der ersten Injektion trat nie höheres und länger dauerndes Fieber auf. Ohnmachten, ernste Kopfschmerzen, Erbrechen waren nicht zu verzeichnen, auch traten nie Salvarsanexantheme auf.

¹⁾ Nach einem Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft und Poliklinik zu Nürnberg am 23. II. 1922. — ²⁾ Derm. Wschr. 1921 Nr. 35. — ³⁾ M. m. W. 1921 Nr. 41.

Ein 71jähriger Mann mit einem großen Aneurysma der ganzen Brustschlagader (Wa.R. stark positiv) vertrug die protrahierte Neosilbersalvarsankur (wöchentlich 0,1) ohne Beschwerden. Die starken Brustschmerzen hörten unter der Behandlung völlig auf. Der Prozeß selbst wurde nicht beeinflusst. Eine vorausgehende, langfortgesetzte Hg- und Jodkur war auf die Brustschmerzen ganz ohne Einfluß geblieben.

Die Einwirkung des Neosilbersalvarsans auf die syphilitischen Erscheinungen war stets prompt und stand hinter der des Silbersalvarsans nicht zurück. Primäraffekte epithelisieren sich gewöhnlich nach 2 Injektionen und sind nach 4 Injektionen verschwunden. Nur hypertrophische breite, nässende Papeln brauchen etwas länger. So waren diese in einem Fall nach der 3. Injektion trocken, aber nach der 7. Injektion (= 2,0 Neosilbersalvarsan) zwar abgeflacht, aber noch nicht völlig resorbiert. Doch auch bei diesem Fall, der ohne Hg behandelt wurde, war die Wa.R. 2 Monate nach der Kur (= 3,5 g) noch immer völlig negativ. Auch sonst war die Beeinflussung der Wa.R., wenn die Infektion nicht sehr lange zurücklag, stets gut und scheint die des Silbersalvarsans deshalb zu übertreffen, weil wir vom Neosilbersalvarsan viel größere Dosen ohne Schaden geben können.

Die abortiv behandelten Fälle von Syphilis 1 seronegativa (1 Kur mit 12 Injektionen = 4–5 g) zeigten sich bis jetzt frei von Seroziden. Bei 2 Fällen von Syphilis 1 seropositiva, die die zweite Kur eigenmächtig versäumt hatten, war die Wa.R. auch nach der Provokation, ein halbes Jahr nach der ersten Kur, noch negativ. Allerdings sind die Akten bei der Kürze der Beobachtungszeit hierüber noch nicht geschlossen.

Die Wirkung des Neosilbersalvarsans auf den Allgemeinzustand und das Körpergewicht war, zumal bei nicht zu hoher Dosierung, bemerkenswert gut.

Mit Silbersalvarsan hat Schönfeld¹⁾ bei der einzeitig kombinierten Behandlung über gute Erfolge berichtet. Die praktischen Erfahrungen der Syphilisbehandlung nach Linser, Bruck, Oelze usw., daß durch Zusatz kleiner, an sich kaum wirksamer Hg-Mengen die Salvarsanwirkung bedeutend verstärkt wird, wurden durch die Tierversuche Kolles bestätigt und veranlaßten, diese Mischungen auch beim Neosilbersalvarsan zu erproben. Nach den Untersuchungen Kolles²⁾ ist das Neosilbersalvarsan viel haltbarer und nicht so rasch oxydierend wie das Neosalvarsan, es fallen daher auch die theoretischen Bedenken gegen die Mischspritzen weg. Da das stark toxische Sublimat wenig sympathisch ist, beschränkten sich die Versuche auf Cyarsal und Novasurol.

Neosilbersalvarsan mit Cyarsal nach Linser-Oelze einzeitig kombiniert. Behandelt wurden 39 Patienten mit 396 Injektionen. Die Technik war die gleiche. Zu der in die Rekordspritze aufgesaugten 5 ccm Neosilbersalvarsanlösung wurde stets die Hälfte einer Ampulle Cyarsal (1,1) zugemischt. Eine Aenderung der Farbe tritt nicht auf, und diese Injektionen wurden immer gut vertragen.

Die Wirkung der Mischspritzen auf sekundäre Erscheinungen und ebenso auf die Wa.R. schien rascher und nachhaltiger zu sein als die der reinen Neosilbersalvarsanbehandlung. Als einzige Nebenerscheinung trat bei einem 13jährigen Jungen mit Syphilis latens (Familieninfektion) nach der 5. Injektion (zusammen 1,0 Neosilbersalvarsan + 5,5 Cyarsal) eine leichte Eiweißausscheidung auf mit vereinzelt hyalinen Zylindern, die einige Wochen bei vollstem Wohlbefinden anhielt, sodaß die Kur vorsichtig ohne Hg zu Ende geführt werden mußte. Also die Warnung, vor jeder Injektion den Urin zu untersuchen!

Bei einer Patientin mit Syphilis latens zeigte sich nach der ersten Neosilbersalvarsaninjektion 0,2 + Cyarsal 1,1 ein leichter Ikterus. Da aber 2 Monate vorher eine kombinierte Neosalvarsan-Hg-Kur beendet worden war, dürfte er dieser zur Last fallen und als Spätikterus nach Neosalvarsan gedeutet werden. Stomatitis wurde nie gesehen.

Neosilbersalvarsan + Novasurol nach Linser-Bruck einzeitig kombiniert. Behandelt wurden 34 Patienten mit 346 Injektionen. Die Technik war die gleiche, es wurde regelmäßig eine halbe Ampulle = 1,1 zu Neosilbersalvarsan zugesaugt. Eine Veränderung der Lösung war nicht zu erkennen. Irgendwelche unangenehmen Nebenerscheinungen wurden nicht erlebt. Nur schien der Geruch, der schon wenige Sekunden nach Beginn der Injektion wahrgenommen wird und der ein sicheres Zeichen ist, daß man in die Vene injiziert, noch unangenehmer zu sein als beim reinen Neosilbersalvarsan. Der Geruch erinnerte manche Patienten an Aether, andere an ein Pilzgericht oder Meerrettich. Viele erklärten, daß dieser Geruch das einzig Unangenehme an den Injektionen sei, und mit längerer Dauer der Kur wurde der Widerwille gegen den Geruch immer lebhafter. Doch zeigte sich auch hier der Geschmack sehr verschieden.

Die Wirkung auf sekundäre Erscheinungen und Wa.R. scheint die des Cyarsals zu übertreffen (stärkerer Hg-Gehalt). Dieser machte sich in einzelnen Fällen bei schlechter Mundpflege auch durch leichte Stomatitis bemerkbar.

In einem Fall (Syphilis 2) trat 2 Wochen nach beendeter kräftiger Kur eine lamellöse Abschuppung der Handteller und Fußsohlen auf, wie nach Scharlach. Der übrige Körper war frei von Hauterscheinungen.

Die Metallteile der Rekordspritzen werden durch das Hg nicht angegriffen, wenn die Spritze nach der Injektion sofort gut gereinigt wird. Glasspritzen sind daher nicht notwendig. Außer der besseren Wirkung bedeuten die Mischspritzen eine wesentliche Vereinfachung der kombinierten Hg-Salvarsanbehandlung und werden von den Patienten, wegen der dabei wegfallenden Schmerzen, den intramuskulären Hg-Injektionen immer vorgezogen. Ob die Dauerresultate die der alten Kombinationskur übertreffen, muß die Zukunft lehren.

Zusammenfassung. 1. In dem Neosilbersalvarsan haben wir ein gutes Salvarsanpräparat, das die Vorteile des Silbersalvarsans hat und bei dem dessen Nachteile wegfallen. Es scheint das am wenigsten toxische von sämtlichen Salvarsanpräparaten zu sein.

2. Seine Wirkung ist stärker als die des Neosalvarsans, es ist daher, zumal für die Abortivbehandlung der Syphilis, das Mittel der Wahl.

3. Da es technisch einfach zu handhaben und die unangenehmen Nebenerscheinungen wegfallen, kann es ruhig jedem Praktiker empfohlen werden.

4. Die Neosilbersalvarsan-Mischspritzen mit Cyarsal und noch mehr mit Novasurol scheinen bei sekundärer Syphilis die Wirkung der reinen Neosilbersalvarsanbehandlung zu übertreffen.

¹⁾ M. m. W. 1921 Nr. 7. — ²⁾ D. m. W. 1922 Nr. 1.