

Aus der Würzburger Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten (Vorstand: Prof. Dr. K. Zieler).

## Über kombinierte Strangsklerose.

Von

**Karl Zieler.**

Die in Band 71 dieser Zeitschrift unter der gleichen Überschrift erschienene Arbeit von Dietrich Gerhardt ist mir erst kürzlich zu Gesicht gekommen. Sie veranlaßt mich zu einigen Bemerkungen.

Die beiden letzten von Gerhardt berichteten Fälle stammen aus meiner Klinik. Ich glaube nun, daß man für diese Fälle bzw. ihren Verlauf eine andere Art der Entstehung (Salvarsanschädigung) mehr und besonders für den 5. Fall als maßgebend in Betracht ziehen muß. Selbstverständlich liegt es mir fern, einem so kritischen Kliniker wie Dietrich Gerhardt in der Frage kombinierter Strangsklerosen auf syphilitischer Grundlage entgegenzutreten. Ich glaube aber, daß sein Bestreben, Versehen anderer Ärzte möglichst milde anzusehen, ihn hier zu einer Deutung veranlaßt hat, der ich gern beistimmen möchte (auch meiner Klinik wegen!). Leider kann ich das aus den unten angegebenen Gründen nicht tun.

Durch einen sehr bedauerlichen Rechenfehler eines älteren Assistenten sind in der fraglichen Zeit mehrfach erhebliche Überdosierungen bei intralumbaler Behandlung vorgekommen. Die darauf folgenden Erscheinungen waren stets Kopf- und Kreuzschmerzen, auch Übelkeit und Erbrechen, Ziehen und Schwere in den Beinen, zuweilen Unsicherheit beim Gehen und Parästhesien in der unteren Körperhälfte, also Erscheinungen, die wir in geringerer Stärke und bald vorübergehend selbst bei normalen Gaben gelegentlich sehen. Diese Beschwerden sind auch bei zu hohen Gaben im allgemeinen innerhalb weniger Tage restlos zurückgegangen. Störungen der Blasen- und Darmtätigkeit sind hierbei nicht beobachtet worden. Nur die beiden Fälle, über die Gerhardt berichtet hat, haben einen unglücklichen Ausgang genommen.

Es ist uns damals aufgefallen — deshalb ist später Silbersalvarsan zu intralumbaler Behandlung nicht mehr verwendet worden —, daß Silbersalvarsan stärkere und häufigere Nebenerscheinungen hervorruft, als Neosalvarsan.

Wegen des klinischen Verlaufs der Fälle sei auf Gerhardt's Schilderung verwiesen, die alles Wesentliche enthält.

Was die für endolumbale Behandlung geeigneten Salvarsangaben anlangt, so gilt als Regel, daß im allgemeinen nicht über 1–2 mg Neo- oder Natriumsalvarsan hinausgegangen wird, wenn die Behandlung ohne Störungen verlaufen soll. Die erste Gabe wird sogar zweckmäßig unter 1 mg bleiben. Wegen der Einzelheiten sei verwiesen auf Gennerich, Syphilis des Zentralnervensystems (Berlin 1921, bei Julius Springer). Die üblichen Gaben von Silbersalvarsan verhalten sich zu denen von Neosalvarsan etwa wie 1:2,5 (genauer 0,1:0,24). 0,5 mg Silbersalvarsan würde also einer Gabe von 0,12 mg Neosalvarsan entsprechen und somit eine kräftige Anfangsgabe darstellen. Nun hat Gerhardt's Fall 4 (syphilitische spastische Spinalparalyse) 5 mg erhalten, also eine Gabe, die wohl das Zehnfache der üblichen beträgt! Darauf nahmen die geringen spastischen Gangstörungen sehr erheblich zu, es stellte sich eine leichte Blasenlähmung ein und die anderen (Paraplegien usw.) von Gerhardt genauer geschilderten Erscheinungen.

Die Annahme Gerhardt's, daß es sich in diesem Falle um ein sogenanntes Neurorezidiv bzw. um eine Verschlimmerung geringer vorher vorhanden gewesener syphilitischen Erscheinungen gehandelt habe, bleibt natürlich zu Recht bestehen. Dafür spricht schon der Umstand, daß die intralumbale Salvarsanzuführung drei Tage nach der ersten intravenösen Einspritzung erfolgt war und vielleicht auch die spätere, allerdings nur vorübergehende Besserung des Zustandes (unter weiterer intravenöser Behandlung). Es ist deshalb wahrscheinlich, daß eine Gabe in üblicher Höhe (höchstens 0,5 mg Silbersalvarsan) keinesfalls zu einem derartig schweren Verlauf, sondern höchstens zu vorübergehender Reizung („Neurorezidiv“) und dann wohl zur Besserung und vielleicht zur Heilung geführt hätte. Die Möglichkeit einer Provokation der schweren Erscheinungen durch die frühe intralumbale Behandlung mit erhöhter Gabe liegt hier zweifellos vor. Leider war damals noch nicht bekannt, daß Silbersalvarsan für intralumbale Behandlung sich weniger eignet als Neosalvarsan. Man hatte damals aus theoretischen Erwägungen vermutet, daß es sogar Vorzüge habe.

Diese Möglichkeit einer Provokation kommt bei dem 5. Falle Gerhardts kaum in Betracht, wenn sie auch vielleicht nicht ganz auszuschließen ist. Hier hatte bei frischer Allgemeinsyphilis reichliche Eiweiß- und Zellvermehrung in der Rückenmarksflüssigkeit bestanden, WaR und Sachs-Georgi-Reaktion waren ebenfalls positiv ausgefallen. Als nun am Ende einer kräftigen intravenösen Kur (9 Silbersalvarsan mit 1,95 und 2 Sulfoxylatsalvarsan mit 0,6) der Befund in der Lumbalflüssigkeit sich nicht irgendwie gebessert hatte, erhielt die Kranke am 15. IX. 2 mg und am 25. IX. 1919 25 mg Silbersalvarsan intralumbal! Die wie nach der ersten intralumbalen Einspritzung aufgetretenen stärkeren Kopf- und Rückenschmerzen gingen langsamer zurück. Es entwickelten sich dann allmählich die Zeichen einer Paraplegie, und zwar beginnend mit Gefühlsstörungen an den unteren Gliedmaßen und Blasen- und Mastdarmlähmung. Hier ist also wohl die erhebliche Überdosierung allein für den unglücklichen Ausgang verantwortlich zu machen. Gerhardt möchte auch für diesen Fall an die Möglichkeit denken, daß „nicht eine rein toxische Myelitis, sondern auch nur eine akute Steigerung eines schon schleichend bestehenden spinalen Prozesses bewirkt worden“ sei. Zweifellos hatte hier eine spezifische syphilitische Meningitis vorgelegen (s. o.). Das beweisen die wiederholt festgestellten schweren Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit. Vielleicht hat es sich auch schon um eine („latente“) Meningomyelitis syphilitica gehandelt. Die langsame Entwicklung der Störungen ist wohl weniger zu verwerten. Derartige Veränderungen, zumal nach reichlicher intravenöser Allgemeinbehandlung der Syphilis, zeigen auf intralumbale Behandlung mit den üblichen Gaben kaum je wesentliche Nebenerscheinungen. Wir sind deshalb der Meinung, daß ein „Neurezidiv“ hier nicht in Betracht kommt, sondern eine toxische, durch Salvarsan hervorgerufene hämorrhagische Myelitis, bedingt durch eine ungewöhnliche Überdosierung!

Das unglückliche Versehen in der Berechnung der Einzelgabe muß also hier für den Ausgang verantwortlich gemacht werden, wenn es auch richtig ist, daß selbst zu hohe Gaben ohne Schaden vertragen werden können und öfter vertragen worden sind.

Die Mitteilung dieser Punkte halte ich für wichtig und notwendig, weil der unglückliche Ausgang zum mindesten mittelbar durch die Art der Anwendung des Salvarsans beeinflusst ist. Das Verfahren der intralumbalen Behandlung als solches wird in seiner Bedeutung für

bestimmte Formen der Hirn- und Rückenmarkssyphilis dadurch selbstverständlich nicht beeinflußt. Es sei aber eindringlich darauf hingewiesen, daß die intralumbale Salvarsanzuführung, ganz abgesehen von der umständlichen Technik, viel gefährlicher ist als die intravenöse Anwendung und außerhalb des Krankenhauses sich verbietet. Wirksame und schädliche Dosen liegen näher beieinander, d. h. eine Überdosierung ist leichter und wesentlich gefährlicher. Außerdem bedarf auch die Frage noch weiterer Untersuchung, ob die intralumbale Salvarsanbehandlung uns weiter bringt als die mit Hg (Kalomel) kombinierte intravenöse Zuführung. Für die allgemeine Frühsyphilis möchte ich das bezweifeln, abgesehen vielleicht von den Fällen, bei denen die Durchführung einer ausreichenden kombinierten Hg-Salvarsanbehandlung an der nicht zu überwindenden Neigung zu allgemeinen Arzneiausschlägen (Salvarsan oder Hg) scheitert. Näheres hierüber wird mein Assistent Dr. Markert mitteilen.

Ich teile diese Dinge auch deshalb mit, weil sich noch immer Ärzte finden, die behaupten, daß Störungen verschwiegen würden, die bei Salvarsanbehandlung vorkommen. Ich kann für meine Klinik erklären, daß bisher alle beobachteten Störungen restlos mitgeteilt worden sind und auch fernerhin mitgeteilt werden, selbst wenn, wie hier, die Störung mit dem Mittel als solchem nicht das geringste zu tun hat, wenn es sich also nicht um ein vitium medicamenti, sondern um ein vitium medici handelt.

---