

**MEDIZINISCHE KLINIK**

Wochenschrift für praktische Ärzte

Verlag von  
**Urban & Schwarzenberg**

Berlin N 24

---

**Wörtlicher Abdruck von Artikeln dieses Blattes verboten,  
Referate mit unverkürzter Quellenangabe gestattet.**

---

Aus der Klinik für Nervenheilkunde und Psychiatrie der kgl. ung.  
Stefan Tisza Universität in Debrecen  
(Vorstand: Prof. Dr. Ladislaus Benedek).

**Über die Anwendung der Linserschen Mischspritze in  
der Behandlung der Nervenlues und die Neosalvarsan-  
Modenol-Mischspritze.**Von Prof. Dr. **Ladislaus Benedek** und Assistent Dr. **Eugen v. Thurzó.**

Seitdem Linser 1919 die gleichzeitige intravenöse Anwendung der Neosalvarsan-Sublimat-Mischspritze in die Syphilistherapie eingeführt hatte, verbreitete sich diese Methode rasch auch in der Nervenlues-therapie. Das Mischspritzenverfahren wurde auch deshalb gern aufgenommen, weil es für den Kranken das einfachste und bequemste ist unter allen antiluetischen Behandlungsarten, besonders in der ambulanten Praxis. Den Kranken erwächst daraus noch der große Vorteil, daß sie ihrem Beruf unbehindert nachgehen können und von Unannehmlichkeiten, wie schmerzhaften Infiltraten, mit welchen intraglutäale Hg-Einspritzungen meist verbunden sind, verschont bleiben. In der gegenwärtigen schwierigen sozialen Lage fällt dies umso mehr ins Gewicht, als die Mehrzahl sich gar nicht behandeln lassen könnte, wenn sie dadurch in ihrem Verdienst zu kurz käme.

Die intravenöse Anwendung des Quecksilbers hatte Blaschko schon vor drei Dezennien versucht, jedoch als unbrauchbar wieder verworfen. Das neuestens empfohlene, intravenöse „kolloidale Quecksilber“ (E. Merck und V. Klopfer) wurde von Rothmann<sup>1)</sup> an 6 Kranken erprobt und therapeutisch für schwach gefunden. Auch das Kolloidquecksilber wird schnell ausgeschieden, schon in den ersten 24 Stunden ist es im Harn zu 55—90% nachzuweisen; so findet eine Vereinigung mit den Körpersubstanzen nur in geringem Maße statt.

Unter den, beim Mischspritzenverfahren entstehenden Reaktionsprodukten (Arsinoyd, Methylen-schwefelige Säure, Methylensulfoxylsäure, Neosalvarsansäure, kolloidales Quecksilber usw.) kommt nach Kollé<sup>2)</sup> eine wirkungssteigernde Rolle vor allem dem für das Salvarsan ein Schutzkolloid bildenden hochdispersen Quecksilber zu, welches samt den Salvarsanteilen in die Gewebe miteingeschleppt wird und einerseits als Quecksilbererweiß auf die Spirochäten entwicklungshemmend wirkt, andererseits als Protoplasmaaktivator eine Umstimmung der Gewebe und eine Mobilisierung von Schutzstoffen verursacht.

Man erhob der Linserschen Methode gegenüber den Einwand, daß die Hg-Depotwirkung ausbleibe, der Hg-Inhalt des 1—2 ccm

<sup>1)</sup> Rothmann, M.m.W. 1923, S. 1276.

<sup>2)</sup> Kollé, Markusovsky-Vortrag, Budapest 1922. Orvosképzés 1922.

Sublimats in der Mischspritze zu niedrig wäre, ferner, daß die Mischung beider Lösungen undurchsichtig sei und dadurch die Einspritzungstechnik erschwert werde. Auch die Salvarsanwirkung erleidet Änderungen durch die chemischen Eigenschaften des Sublimats. Darüber gehen jedoch die Anschauungen auseinander. Gleichlautend sind dagegen die Erfahrungen darüber, daß die Seroreaktionen schnell und günstig beeinflußt werden. Die Frage der Wirkungsdauer ist noch unentschieden.

1920 empfahl Bruck statt des Sublimats das Novasurol, wodurch die Darreichung höherer Hg-Dosen ermöglicht wird. Außer dem Novasurol können auch andere Hg-Präparate zur Mischspritze verwendet werden, und zwar sowohl mit Neosalvarsan, als mit anderen Salvarsanpräparaten. Herbach empfahl das Embarin, Oelze das Cyarsal; das letztere hat den Vorteil, daß die Mischung durchsichtig bleibt.

An der Debrecener Klinik für Psychiatrie und Nervenheilkunde wurde die Mischspritzenmethode seit 1921 bei zahlreichen Nervenluesfällen verwendet, besonders in der Ambulanz. Bei der Nervenlues erscheint diese Behandlungsart deshalb zweckmäßig, weil durch das sich ausscheidende und Sekundärpartikelchen bildende Hg die Salvarsanwirkung im Organismus gleichsam biologisch aktiviert zur Geltung kommt. Dies ist aber besonders in der Nervenluestherapie bedeutsam, wo zwecks Hebung der Allergie auch paraspezifische Behandlungen ratsam sind, worauf neuerlich auch Gennerich verwies. Kötschau empfiehlt deshalb, daß während der Neosalvarsan-Hg-Kur einmal auch eine Neosalvarsan-Yatrenkasein-Mischung dargereicht werden soll<sup>3)</sup>. Diese Bestrebung rückte heute besonders bei metaluetischen Erkrankungen — Tabes und Paralyse — die Proteintherapie, und zwar vor allem die Wagner-Jauregg'sche Tuberkulinkur, die Phlogetankur (Fischer) und die Malariainokulationskur in den Vordergrund.

Es soll bemerkt werden, daß unter den verschiedenen Mischspritzenmethoden dem Prinzip der biologischen Aktivierung das Oelzesche Verfahren am meisten entspricht, da nach Vermischung von Cyarsal<sup>4)</sup> und Neosalvarsan das Hg in eine feine kolloidale, also hochdisperse Lösung übergeht, wodurch die Wirkungsfläche der kolloidalen Hg-Komponente eine viel größere wird, als im Falle von Sublimat, Novasurol, Embarin, bei denen die Hg-Abscheidung in Form von Sekundärpartikelchen, von fein verteiltem Metalltröpfchen-Niederschlag vor sich geht.

Über die therapeutischen Erfolge bei Metalues mit der Linserschen Methode wollen wir an anderer Stelle berichten. Hier möchten wir die Ergebnisse unserer Beobachtungen nur in aller Kürze darstellen. Dem Vorschlage Tollens' folgend, verabreichten wir wöchentlich zwei, insgesamt 12—14 Injektionen. Vom Neosalvarsan 0,30—0,60, vom N.S.S. 0,10—0,40. Bei der ersten Injektion mengen wir dem Salvarsan 1 ccm, bei der zweiten 1,5 ccm, von da ab immer 2 ccm Novasurol oder Cyarsal bei, die individuelle Toleranz berücksichtigen.

<sup>3)</sup> Das Neosalvarsan-Yatrenkasein möchten wir nach unseren Erfahrungen nicht zur Mischspritze empfehlen, da das Yatrenkasein zu heftige Reaktionen auslöst. Bei einem Tabeskranken trat nach der Injektion ein mehrtägiges hohes Fieber mit Verfallenheit auf.

<sup>4)</sup> Das Cyarsal ist ein leichtlösliches Kaliumsalz des benzoesauren Quecksilbers. Es wird von der Fabrik J. D. Riedel in Berlin hergestellt und in 10%iger Lösung zu 2,2 ccm Ampullen in den Handel gebracht. Es enthält 46% Hg.; demnach entspricht eine Ampulle 0,92 g Hg-Metall.

sichtigend. 230 Fälle behandelten wir auf diese Art. Von einigen, fallweise auftretenden leichteren, und rasch zu beseitigenden Nebenerscheinungen abgesehen, wurde die Behandlung gut vertragen. Arsen-dermatitis meldete sich in 4 Fällen (drei leichtere und eine schwerere). Stomatitis mercurialis kam — bei sorgfältiger Mundpflege — seltener vor, als bei intraglutäaler Hg-Kur, besonders bei Cyarsalverwendung. Bei Sublimat- und bei Novasurolmischungen tritt sie jedoch in einem solchen Prozentsatz auf, daß man darauf schließen kann, daß auch mit dieser Methode der Organismus ebensoweit mit Hg gesättigt werden kann, wie mit intramuskulären Kuren. Schwerere Quecksilberschädigungen, wie schwere Magen-Darmstörungen, Ikterus, Nierenschädigungen haben wir nicht beobachtet. Das Cyarsal ist besonders in solchen Nervenluesfällen vorteilhaft, wo der Kranke mehr-minder herabgekommen ist. Energischere Hg-Kuren könnten evtl. die Abmagerung nur fördern. Nach der obigen Vorschrift werden bei Linser-Kuren von Neosalvarsan und N.S.S. höhere Gesamtmengen (von Neosalvarsan 6—6,5 g, von N.S.S. 4—4,5 g) verabreicht, als bei den gewöhnlichen Hg- + Neosalvarsankuren, was auch dazu beitragen mag, daß sich bei Nervenlues günstigere Erfolge erzielen lassen als mit der alten kombinierten Methode. Bei der Paralyse konnten längere Remissionen in genügend großer Zahl beobachtet werden, jedoch wurde der Liquor nur sehr wenig beeinflusst. Bei Tabes verschwanden oft die lanzinierenden Schmerzen, dagegen blieben die Crises gastriques meist unbeeinflusst. Gegen die letzteren wirken 10—20 % Na. jodat.-Injektionen (5—10 ccm) viel besser. Eine allgemeine Besserung des klinischen Bildes konnte in der Mehrzahl verzeichnet werden, in mehreren Fällen verschwanden sogar schwerere Ataxien fast völlig. Bei Lues cerebri waren völlige Heilungen zu beobachten.

Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß wir Mischspritzen auch mit Neosalvarsan + Arsenohyrgol (Heyden) und dem ungarischen Präparat Intrasol<sup>5)</sup> + Neosalvarsan gaben. Beide Präparate eignen sich zur Linserschen Mischspritze; sie bilden mit Neosalvarsan eine grau-grünliche, undurchsichtige Mischung. Das Diphasol (Chemosan, Wien) erscheint zur Mischspritze mit Neosalvarsan nicht geeignet, da eine solche Injektion fast immer eine 2—3 tägige Temperatursteigerung auslöst.

In einigen Fällen haben wir das V. Klopfersche, intravenös spritzbare Wismut-Diasporal in Mischspritze mit Salvarsanpräparaten verabreicht. Die Mischung bleibt durchsichtig; Nebenerscheinungen traten nicht auf, höchstens in 1—2 Fällen, nach höheren Wismutdosen (100 mg) leichte und vorübergehende Schmerzen in der Unterkiefergegend und im Unterschenkel, welche auf Antineuralgika rasch wichen. In 2 Fällen konnten wir mit dieser Methode allen anderen Behandlungsarten trotzend Seroreaktionen (WaR. ++++) günstig beeinflussen.

Auf Empfehlung eines von uns (Prof. Benedek) verwandten wir zur Mischspritze Neosalvarsan + Modenol<sup>6)</sup> (Arsenmercurisalizylat), welches den Vorteil hat, daß die Mischung — wie beim Cyarsal — durchsichtig bleibt, somit das angezogene Blut sichtbar wird. Das Neosalvarsan gibt mit dem Modenol eine etwas grünliche Farbe, welche der höchsten Dispersität der Metallkolloide entspricht. Diese Farbenabweichung beweist somit, daß 2 ccm der von uns geprüften Modenolkonzentration — was die Mengenverhältnisse anbelangt — am günstigsten ist. Bei der Neosalvarsan + Modenol-Mischspritze tritt nur nach längerem Stehen (10—15 Minuten) eine leichte Opaleszenz auf, wie auch bei Cyarsal. Die Anwendung sowie die Vorteile der Neosalvarsan-Modenol-Misch-

<sup>5)</sup> Chinoin-Werke, Ujpest.

<sup>6)</sup> Präparat von Merck-Boehringer-Knoll.

spritze sind in der Literatur noch ganz unbekannt; sie wurde zuerst an unserer Klinik verwendet und ist der Beachtung wert. Als einen weiteren Vorteil wollen wir anführen, daß auch nach serienweiser Verabfolgung niemals Venenthrombosen, ja nicht einmal Venenschmerzen auftraten, was auf eine weitgehende Verschonung der Gefäßwände hinweist.

Bekanntlich läßt sich die Sublimatmenge in der Linserschen Mischspritze gerade in Anbetracht der möglichen Schädigung der Venenwand nicht heben. Auch nach Novasurol trifft man die Venen entlang oft Schmerzen, worüber auch v. Pezold<sup>7)</sup> in drei Fällen berichtet. Allem Anscheine nach wird also die Novasurol-Mischspritze vom Modenol-Salvarsan auch in dieser Hinsicht übertroffen.

Aus Kolles<sup>8)</sup> Versuchen geht hervor, daß bei Kaninchensyphilis trotz der chemotherapeutischen Aktivierung die Mischspritzenwirkung keine dauernde ist und Reindurationen oft erfolgen, wenn die Hg-Menge niedrig ist.

Die betreffende deutsche Fabrik hat deshalb auf unsere Anregung die Herstellung von höhere Hg-Mengen führendem Modenol in Aussicht gestellt. (Ein solches Präparat müßte erst ausprobiert werden.)

Wöchentlich gaben wir den Kranken 2 intravenöse Einspritzungen, insgesamt 14 pro Kur. Beim Neosalvarsan stiegen wir von 0,30 auf 0,60, mischten in jedem Falle 2 ccm, d. h. eine Ampulle Modenol zu. Unangenehme Nebenerscheinungen, fieberhafte Reaktionen meldeten sich nicht.

Bisher konnten wir diese Methode nur an einer kleineren Zahl (21) prüfen; bei einigen Fällen von Lues cerebros spinalis konnten wir hochgradige Besserung des klinischen Bildes, ja Heilung erreichen. Bei Frühluës wurden die Seroreaktionen schon nach 6—8 Injektionen vollkommen negativ (Wa.R., S.G.- und III. M.-Reaktion vor der Kur ++++). Bei einem 7jährigen, kongenital-syphilitischen Kinde wurden die früher +++ bzw. ++++ Seroreaktionen schon nach 5 Neosalvarsan-Modenol-Mischspritzen negativ. In 6 Fällen von Tabes und einem von Taboparalyse sahen wir im klinischen Bilde sehr günstigen Erfolg (die Krankengeschichten wollen wir hier wegen Raummangels nicht bringen), die Liquor- und Seroreaktionen wurden in 3 Fällen von Metalues sehr günstig beeinflusst, in 2 Fällen von Tabes wurden sie sogar negativ.

Die Methode und ihre Wirkungsdauer kann natürlich nur nach längerer Beobachtung und auf Grund größeren Materials bewertet werden. Die Neosalvarsan-Modenol-Mischspritzenkur ist ähnlich der Oelzeschen Methode außer der leichten Technik auch deshalb empfehlenswert, weil dadurch sehr hochdisperses kolloidales Quecksilber von großer Wirkungsfläche dem Körper zugeführt wird. Besonders wird sich diese Methode bei herabgekommenen, anämischen Nervenlueskranken, die energischere Hg-Kuren nicht vertragen, als segensreich erweisen.

<sup>7)</sup> Pezold, M.m.W. 1923, S. 1154.

<sup>8)</sup> Verh. d. deutsch. Dermatol. Ges., XII. Kongreß, Hamburg 17. Mai 1921.

