VI. Ueber Syphilisbehandlung.

Zusammenfassender Bericht über die neuesten Erscheinungen auf diesem Gebiete.

Von **Dr. Max Joseph** in Berlin.

Dem praktischen Arzte, welcher heutzutage unmöglich den verschlungenen Pfaden der verbesserten Methoden einzelner Specialgebiete folgen kann, dürfte es stets willkommen sein, wenn ihm von Zeit zu Zeit über die Fortschritte einer Disciplin, mit Hinweglassung alles Nebensächlichen und unter Betonung des vorwiegend Praktischen, Bericht erstattet wird. Aus diesem Grunde entspreche ich gern einem Wunsche der geehrten Redaction, die neuesten Arbeiten, die sich mit der Syphilisbehandlung befassen, einer kurzen Besprechung zu unterziehen.

Bei der Syphilis ist gerade die Art und Weise der ersten Behandlung von grösstem Einflusse auf den späteren Verlauf der Erkrankung, und der Arzt wird die besten Erfolge erzielen, welcher mit den kleinsten Einzelheiten der betreffenden Methoden auf das beste vertraut ist. Denn das muss gleich von vornherein betont werden, alle neueren Fortschritte knüpfen sich nur an die Verbesserung der Methode der Quecksilbereinführung in den Organismus. Das Quecksilber ist und bleibt bisher noch immer das specifische Heilmittel der Syphilis, und alle neueren Abänderungen bezwecken

nur, die Methode zu finden, wie man dem Kranken, ohne ihm zu schaden oder ihn auch zu sehr zu belästigen, die genügende Menge Hg geben kann, durch welche Recidive der Erkrankung verhütet und so das Allgemeinleiden beseitigt wird.

Dass die Excision des Primäraffectes überall dort nicht zu unterlassen ist, wo man sie ohne zu grosse Schwierigkeit ausführen kann, begegnet wohl jetzt keinem ernstlichen Widerspruche mehr. Da sie in keinem Falle schadet, eher die Vernarbung des Primäraffectes abkürzt, so wird man von ihr in der That nur da absehen, wo das Operationsterrain ein zu schwieriges ist, z. B. an der Glans penis selbst. Freilich sind die späteren Resultate, das eventuelle Ausbleiben von Secundärscheinungen, noch immer zweifelhaft. Beachtenswerth scheint aber nach dieser Richtung eine Beobachtung Bockhart's, welcher eine gewisse constante Beziehung zwischen dem Erfolge der Schankerexcision und der Art des excidirten Schankers bemerkt zu haben glaubte. Er fand nämlich, dass nur nach der frühzeitigen Entfernung von Indurationen, welche sich im Anschlusse an einen weichen Schanker entwickelten, Syphilis ausblieb, während dem Auftreten von primären Papeln, selbst wenn sie noch so frühzeitig excidirt wurden, stets Secundärscheinungen folgten. Es wird gut sein, auf diesen Punkt weiter zu achten. Leider ist es dem Einzelnen ausserordentlich schwer, derartige Beobachtungen auf einen längeren mehrjährigen Zeitraum auszudehnen. Natürlich können sie nur dann wissenschaftlichen Werth beanspruchen. Aus diesem Grunde ist ein Urtheil über die von einigen Seiten geäußerte Ansicht nicht zu leicht zu gewinnen, ob die der Excision folgende Syphilis auffallend milde verlaufe. Referent möchte sich nach seinen eigenen Erfahrungen, natürlich unter Reserve, da der beobachtete Zeitraum von 2—3 Jahren noch ein zu kurzer sein dürfte, dem anschliessen. In jedem Falle ist die Excision des Primäraffectes oder auch die Cauterisation mit Paquelin anzurathen.

Schwieriger ist die Frage der Weiterbehandlung der constitutionellen Syphilis zu beantworten. Hier stehen sich zwei Ansichten diametral gegenüber. Die Anhänger der älteren Schule warten erst das Auftreten sogenannter secundärer Erscheinungen ab, bis sie den Feldzugsplan gegen die Erkrankung eröffnen. Andere dagegen beginnen in dem Gedanken, dass man einer Infektionskrankheit so früh wie möglich begegnen müsse, sofort nach Constatirung des syphilitischen Initialaffectes die Allgemeineur. Welche von beiden Lehren Recht hat, lässt sich heutzutage noch nicht entscheiden. Eine gute Statistik würde gewiss hier belehrend wirken können. Bisher besitzen wir aber noch keine. So wird es noch immer jedem Einzelnen überlassen bleiben, welcher von beiden Richtungen er sich anschliessen will. Die eine hat so viel für sich wie die andere.

In beiden Fällen aber tritt an den Arzt die Frage heran, welcher Methode er sich bei der Einführung des Hg in den Organismus für die betreffenden Kranken bedienen will. Ausser der inneren Darreichung, von welcher wir hier vorläufig absehen wollen, streiten sich nur zwei Methoden um den Vorrang, die percutane Inunction und die subcutane resp. intramusculäre Injection. Es ist bekannt genug, dass nur allein die Unbequemlichkeiten der ersteren Methode dazu drängten, die zweite zu begünstigen, da man mit den Erfolgen der Einreibungen vollauf zufrieden war, während die der Injectionen noch erst zu beweisen waren, wenn sie zur allgemeinen Anwendung kommen oder gar die Einreibungen ganz verdrängen sollten. Aus Bequemlichkeitsgründen allein wäre es nicht gestattet, falls die Erfolge ungünstiger wären, die Injectionsmethode zu bevorzugen.

Zunächst wurden die löslichen Quecksilberverbindungen in Anwendung gezogen, meist NaCl-Sublimatlösung. Wurde aber einmal schnelle Hülfe in einem ernsten Krankheitsfalle nothwendig, so kam man doch noch immer — trotz der angeblich genauen Bestimmung der mittelst den Injectionen eingeführten Hg-Menge — auf die alte Einreibungscur zurück. Mit Recht, denn empirisch wusste man, dass sie schwere Krankheitserscheinungen besser als jede andere beseitigt.

Nun scheint sich aber seit einigen Jahren ein kleiner Wandel zu vollziehen. Nicht als ob man die Inunctionen ganz verdrängen wollte, aber die Injectionsmethode steht doch im Begriffe, sich ein grösseres Terrain als früher zu erobern. Man fängt nämlich jetzt an, unlösliche Hg-Verbindungen in den Körper einzuführen. Der Zweck hierbei würde sein, dass erst im Körper selbst eine Spaltung vor sich gehe, und so in statu nascendi das Hg auf das syphilitische Virus einwirke, zugleich erhoffte man hierdurch eine langsamere Aufnahme und grössere Wirksamkeit. Daneben ist auch zu beachten, dass man auf diese Weise grössere Hg-Mengen in längeren Zwischenräumen einführt.

Der erste, welcher einen derartigen Vorschlag machte, war Scarenzio, und zwar injicirte er Calomel. Indess konnte man sich wenig mit dieser Idee befreunden, da die Beschwerden nach den Injectionen doch zu grosse waren. Die Patienten gaben der

heftigen Schmerzen, und die Aerzte der häufigen Abscesse wegen die Methode auf. Auch Neisser, der eifrigste Verfechter dieser Methode in Deutschland, konnte sich zuerst, so lange er das Calomel in Salzwassersuspension verwandte, keiner grossen Erfolge rühmen. Erst, seitdem er das Calomel in Oelsuspension zur Injection vorschlug, wurde die Methode mehr Allgemeingut, da sie nun viele ihrer Nachtheile eingebüsst hatte. Neisser verwendet das Calomel in folgender Weise:

Rec. Calom. vapor. parat. 1,0

Ol. Olivar. pur. 10,0.

DS. Vor dem Gebrauche stark zu schütteln.

Hiervon wurden am besten wöchentlich je ein Mal oder alle zwei Wochen je zwei Injectionen auf einmal, und zwar im Ganzen 4—6 Injectionen à 0,1 Calomel, gemacht.

Aeusserlich bequem ist also diese Anwendungsweise, und noch mehr wird man sich ihr zuneigen, wenn man hört, dass die Schmerzhaftigkeit nach den Injectionen eine ziemlich geringe, und Abscesse ganz vermieden werden können. Zu diesem Zwecke kommt es sehr viel auf die individuelle Geschicklichkeit und Uebung des Arztes an, der alte Boerhave'sche Satz: „Abstine, si methodum nescis“ verdient auch hier die vollste Beachtung.

Zunächst ist es gut, sich mit längeren Nadeln, als sie die gewöhnlichen Pravaz'schen Spritzen haben, zu armiren. Man injicire in Bauchlage, und zwar direkt in die Glutäalmuskulatur, da die Injectionen intramuskulär und nicht hypodermatisch zu machen sind.

Es dürfte sich empfehlen, nach der von Reinhardt in dieser Wochenschrift angegebenen Weise, zuerst die gut desinficirte Nadel mit reinem Olivenöl ohne Calomel anzufüllen, nach dem Einstich die Spritze mit der Calomelölsuspension zu füllen und zu injiciren, zuletzt noch einige Tropfen reinen Olivenöls nachzuspritzen, damit sich kein Calomel in den Stichcanal entleere. Gut ist es übrigens, zu den Mahlzeiten immer reichlich Kochsalz zusetzen zu lassen, um die Umwandlung in Sublimat zu befördern. Nur bei eintretendem Durchfall muss man davon absehen.

Eine nur unwesentliche Modification stellt die von Balzer beliebte Suspension des Calomel in reinem Vaselineöl (0,1:1,2) dar. Smirnoff suspendirt die Substanz in klarem, dickem Glycerin und macht die Injection in das subcutane Zellgewebe des Glutäus circa 3 cm unter dem Trochant. maj., wo sich eine deutliche tellerförmige Einsenkung befindet.

Die zweite unlösliche Quecksilberverbindung, welche vielleicht eine gewisse Zukunft hat, ist das von Watraszewski zuerst vorgeschlagene Hydr. oxyd. flav., von welchem ebenfalls 4—6 Injectionen à 0,04—0,06 in wöchentlichen Intervallen zu machen sind. Die Quecksilberoxyde enthalten den grössten Procentsatz an Hg, so dass zur Entfaltung ihrer Wirkung geringere Mengen nothwendig sind. Dazu kommt das leichte Zersetzungsvermögen und die geringe örtliche Reaction. Diese letztere fällt am geringsten aus, wenn die Glutäalmuskulatur sich im Zustande der Erschlaffung befindet, die Injectionsflüssigkeit erwärmt, und das Eindringen der Flüssigkeit in den Stichcanal durch Druck in die Tiefe vermieden wird. Am besten suspendirt man auch dieses Medicament in Ol. Olivarum oder Ol. Amygdal.

Welcher Vorgang sich an den Injectionsstellen abspielt, dafür geben uns zwei von Balzer und du Castel zufällig ausgeführte Autopsien einen Anhalt, welche allerdings gerade zu entgegengesetzten Resultaten führten. Balzer behandelte eine Frau, welche an ausgedehnten gummösen Gaumenulcerationen litt, mit 4 Injectionen Calomel und Hydr. oxyd. flav., ohne dass sich eine locale Reaction zeigte. Die Ulcerationen heilten rapide, aber die Frau starb an einer Phthise, und bei der Section fanden sich an den Injectionsstellen kleine nekrotische Heerde, welche eine eiterig aussehende Flüssigkeit enthielten, in der sich viel Fett und Trümmer von elastischem und Bindegewebe befanden. Wenn Balzer hier nach glaubt, dass schon die Möglichkeit des Auftretens solcher Nekrosen gegen die Calomelinjectionen einnehmen müsse, so wird durch die Beobachtung du Castel's erwiesen, dass die intramuskulären Injectionen von Calomel und Hydr. oxyd. flav., selbst wenn sie von entzündlichen Erscheinungen gefolgt waren, doch nicht die geringste Veränderung hinterlassen. In jenem Falle Balzer's ist deshalb wohl die Constitutionsanomalie für den schlechten Zustand in Anspruch zu nehmen, und bei Tuberculösen speciell grosse Vorsicht geboten.

Wie schon berichtet, sind die localen Reactionsercheinungen mit diesen verbesserten Methoden gerade keine allzugrossen, so dass man bei grosser Vorsicht wohl nur selten einen Abscess zu sehen bekommt, und gegen die Schmerzhaftigkeit an der Injectionsstelle wäre vielleicht der Zusatz von Cocain anzurathen. Die wesentlichste Frage, welche sich an die allgemeinere Einführung dieser Methode knüpft, ist aber, wie stellt sich der Einfluss auf den syphilitischen Krankheitsprocess dar?

Unterscheiden wir zunächst zwischen dem Einfluss auf den jeweilig bestehenden syphilitischen Process und auf die späteren Recidive.

Für die Entscheidung des ersten Punktes kommen zunächst einmal die leichteren Formen der constitutionellen Syphilis, z. B. Roseola und maculöse Syphilide, nicht in Betracht. Wir wissen, dass dieselben sich theils spontan zurückbilden, theils auch bei anderen Behandlungsweisen nach kleinen Dosen Hg schwinden. Wie verhalten sich aber die schwereren syphilitischen Prozesse? Hier sehen wir nun, dass sich, ähnlich wie bei allen neuerlich empfohlenen Heilmitteln, bald unter den Beobachtern zwei Lager bilden, eine Anzahl Optimisten und ebenso viele Pessimisten. Die einen stellen die Injectionen von Calomel den Inunctionen entweder vollkommen ebenbürtig an die Seite oder lassen sie in ihrer Werthigkeit der alten Methode unmittelbar folgen. Neisser und seine Schüler, denen sich auch Krecke anschliesst, glauben im Wesentlichen, dass die Inunctionscur nicht schneller zum Ziele führt. Kopp sah nach 2–4 Injectionen die schwersten syphilitischen Erscheinungen zurückgehen, und besonders eclatant schien ihm der Erfolg bei Iritis syphilitica. Pontoppidan hat sogar in Fällen, welche besonders refractär waren, und wo andere mercurielle Methoden versagt hatten, immer gute Resultate erzielt. Auch Reinhardt hat in dieser Wochenschrift von der überraschenden Heilwirkung der Injectionen berichtet, und selbst diejenigen, welche, wie Kühn, nicht besonders günstig urtheilen, wollen von der weiteren Anwendung nur der Abscesse wegen (Salzwassersuspension!) Abstand nehmen, rühmen trotzdem die Erfolge und möchten das Calomel für die ambulante Praxis nicht missen. Nur für die gummösen Prozesse scheint das Calomel von den Jodpräparaten entschieden übertroffen zu werden.

Das gelbe Quecksilberoxyd steht in seiner therapeutischen Wirksamkeit dem Calomel wohl etwas nach.

Eine andere Partei, zu welcher zunächst die französischen Autoren zu rechnen sind, spricht sich über ihre Erfolge nicht so günstig aus. So hält Besnier die Wirkung der Calomelinjectionen für keineswegs sehr bedeutend und glaubt mit Rücksicht hierauf, sowie auf die unangenehmen localen Folgen und die nicht ganz einfache Technik, die Methode den praktischen Aerzten nicht empfehlen zu können. Ihm schliesst sich Diday an, welcher leichte papulöse Exantheme den Injectionen Wochen lang Widerstand leisten sah. Auch Neumann fand, dass sie in schwereren Fällen keinen Vergleich mit Inunctionen anhalten können.

Welander begann einige Male mit den Calomelinjectionen, bevor sich allgemeinere Symptome zeigten. Zwei Mal trat die Roseola schon einige Tage nach der ersten Injection auf, ein Mal stellten sich 28 Tage nach der letzten Plaques muqueuses im Halse ein, und ein Mal trat 87 Tage nach der letzten Injection sehr reichliche Roseola auf. Die Sklerosen heilten zwar sehr schnell, die Induration erhielt sich aber noch ziemlich lange.

Bevor wir also auf die Frage der Recidive eingehen, noch ein Wort über die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen der Hg-Ausscheidung.

Nach Injectionen von 0,2 Calomel wurde Hg bereits 16 bis 54 Stunden nachher von Landsberg im Urin nachgewiesen. Die Menge steigert sich in den nächsten Tagen und erreicht am 3. bis 5. Tage ihr Maximum, auf dem sie mit geringen Schwankungen mehrere Wochen bleibt, um dann allmählich wieder abzunehmen, bis der Nachweis schliesslich nicht mehr constant gelingt. Zwei Male wurde noch nach 13 resp. 10 Monaten Hg im Urin nachgewiesen, so dass die Injectionen ihre Aufgabe, den Körper längere Zeit unter Hg-Wirkung zu halten, vollkommen erfüllen. Welander fand den Hg-Gehalt im Urin nach spätestens 14–15 Tagen sehr gross und beinahe immer so bedeutend, wie kaum bei einer anderen Behandlungsmethode.

Im Allgemeinen zeigt also der Urin einen so bedeutenden Gehalt an Hg, wie er nach der Anwendung keiner anderen Methode, ausgenommen der mit Hg-Oxyd vielleicht, je gefunden ist.

Die Vermuthung, dass vielleicht durch den event. nach der Injection eintretenden Abscess viel Hg dem Körper verloren gehe, wird durch die Untersuchungen Dehio's, welcher nicht einmal $\frac{1}{10}$ der Substanz durch die Abscedirung verloren gehen sah, nicht bestätigt. Auch Petersen fand in dem Eiter niemals auch nur eine Spur von Hg, wenn 3–6 Wochen nach der Injection verflossen waren.

Die Frage der Recidive nach den Injectionen ist eine der wichtigsten und eine der am schwersten zu beantwortenden. Es liegen darüber auch noch nicht viele Mittheilungen vor, weil die meisten Autoren eine bindende Erklärung wegen der zu kurzen Beobachtungszeit ablehnen. Im Allgemeinen lässt sich aber auch jetzt schon so viel feststellen, dass nach dieser ebensowenig wie nach jeder anderen Hg-Behandlung Recidive ausbleiben. Welander konnte 24 Male die Patienten lange genug beobachten. Von diesen waren 12 niemals vorher mit Hg behandelt worden, 8 von ihnen be-

kamen Recidive, und zwar 50, 53, 63, 85, 91 und 100 Tage nach der letzten Calomelinjection, doch waren sämtliche Recidive gelind. Das sind also 67% Recidive. Unter den 12 Patienten, welche schon vorher Hg in einer oder der anderen Form erhalten hatten, trat in der verhältnissmässig kurzen Beobachtungszeit schon bei 4 ein Recidiv auf. Im Grossen und Ganzen schätzt Welander die Zahl der Recidive auf 50%. Diese Resultate stimmen ungefähr mit denen, welche im Garnisonkrankenhaus zu Stockholm von Dr. Lundberg erzielt wurden.

Welander kommt daher ganz richtig zu dem Schlusse, dass wir in den Calomelinjectionen — und das gilt auch für das Hg-Oxyd — eine sehr wirksame Methode haben, dass sie aber ebensowenig wie irgend eine andere die Krankheit vollständig zu heben vermag. Die Frage, ob Recidive rascher nach den Injectionen als nach den Einreibungen auftreten, kann nur durch eine grosse vergleichende, auf einen Zeitraum von vielen Jahren ausgedehnte Statistik endgültig entschieden werden. Ebenso bedarf es zur Beantwortung der Frage, nach welcher von beiden Behandlungsarten die Recidive schwerer verlaufen, noch eines grösseren, länger beobachteten und besser gesichteten Materials, als es bis jetzt vorliegt.

Schliesslich noch die Mittheilung, dass Szadek eine von Gamberini empfohlene Verbindung, das Hydrarg. carbol. oxyd. injicirt. (Rp. Hydrarg. carbol. oxyd. 2,0, Mucilag. gummi arab. 4,0, Aq. dest. 100,0. DS. alle 2–3 Tage 1 Spritze.) In seinem Werthe scheint es die bekannteren Hg-Verbindungen, vor Allem das Sublimat, nicht zu übertreffen.

Lustgarten injicirt Hydr. tannic. oxydul. 2,0 (10,0 Vaseline) mit gutem Erfolg.

Ueber das von Lang zu Injectionen empfohlene Ol. ciner. liegen noch zu wenig Erfahrungen vor.