II. Aus der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik in Berlin.

(Direktor: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. v. Bergmann.)

Ueber die Erzeugung subkutaner Paraffin- prothesen.

Von Dr. Albert E. Stein, Volontairassistenten.

Die conservative Chirurgie ist in allerneuester Zeit um ein Verfahren bereichert worden, das, in dem Anfangsstadium der praktischen Verwendung begriffen, bereits so gute Erfolge gezeigt hat, dass an seinen weiteren Ausbau mit Recht weitgehende Hoffnungen geknüpft werden dürfen. Vor etwas mehr als einem Jahre hat Gersuny¹⁾ Mittheilungen veröffentlicht, in denen zum ersten Male der Vorschlag gemacht wurde, durch Einspritzung von verflüssigtem Vaseline subkutane Prothesen zu erzeugen. Es handelte sich in jenem ersten Falle darum, einem beiderseitig kastrierten jungen Manne, der sich bei seiner militärischen Behörde zum Zwecke einer Untersuchung vorzustellen hatte und dem es peinlich war, seinen Defekt zu zeigen, eine Hodenprothese zu injizieren. Es wurden in verschiedenen Sitzungen 11,6, resp. 10 ccm Vaseline eingespritzt und damit eine zweckentsprechende Prothese erzielt. Gersuny hat schon in jener Arbeit, in der auch über einige weitere Versuche berichtet wird, die Ansicht ausgesprochen, dass das Verfahren einer sehr mannigfachen Verwendung fähig sein werde, und hat dies kurze Zeit später durch einen weiteren Fall bewiesen, der einem ganz anderen Gebiete angehörte und in dem es sich um die Heilung einer bisher allen Behandlungsmethoden widerstrebenden Incontinentia urinae bei einer Frau handelte.²⁾ Die Prothese wurde hier in Form eines ringförmigen, die Urethra umgebenden Depots angelegt und hat ihren Zweck gut und dauernd erfüllt. — Halbau³⁾ hat im Anschluss hieran vier Fälle von Cystocelen durch Einspritzung eines Ringes von 20—25 ccm Vaseline zur Heilung gebracht.

¹⁾ Gersuny, Ueber eine subkutane Prothese. Zeitschrift für Heilkunde 1900, Bd I, Heft 9.

²⁾ Gersuny, Paraffineinspritzung bei Incontinentia urinae. Centralblatt für Gynäkologie 1900, No. 48.

³⁾ Verhandlungen der geburtshilflich-gynäkologischen Gesellschaft in Wien. Centralblatt für Gynäkologie 1901, No. 5.

Die Bedenken, die Wertheim gegen die Verwendung von Vaseline in der Genitalregion äusserte, dass nämlich eine Verschiebung des Depots während des Coitus und dann eine eventuelle Compression der Ureteren zu befürchten sei, wurden schon damals von Gersuny zurückgewiesen. Derselbe hatte ein mikroskopisches Präparat eines einige Monate alten Depots angefertigt und fand „das Ganze etwa wie ein entzündetes Lipom aussehend; man sah stark lichtbrechende Kugeln von verschiedener Grösse in ein kleinzellig infiltrirtes Stroma eingebettet.“ Es ist dann natürlich eine Diffusion in das umgebende Gewebe in hohem Grade unwahrscheinlich.

Pfannenstiel¹⁾ hat die Methode bei einer Incontinentia urinae nachprobt und damit einen auffallenden Misserfolg erzielt. Die Veröffentlichung seines Falles mag wohl manchen, der sich sonst für die Sache interessirt haben würde, davon abgeschreckt haben, ihr näherzutreten. Es wird nämlich von ihm, neben dem vollkommenen Versagen der Methode quoad sanationem, über den sehr unangenehmen Zwischenfall einer Lungenembolie bei Vornahme der Injektion berichtet. Nach Injektion von 30 ccm von mehreren Stellen aus trat nach wenigen Minuten heftiges Uebelbefinden, Dyspnoë, Seitenstechen, hohe Pulsfrequenz ein; am nächsten Tage bestanden die Symptome fort; am dritten Tage trat hämorrhagisches Sputum auf, und eine handtellergrösse Dämpfung war über dem linken Unterlappen nachweisbar; in den nächsten Tagen trat Besserung ein, und nach circa einer Woche war die Patientin wieder hergestellt. — Was den Misserfolg der Methode in praktischer Hinsicht betrifft, so ist er ganz sicherlich auf eine unrichtige Anwendung der Injektion herbeizuführen; das scheint aus der betreffenden Publikation mit Sicherheit hervorzugehen. Schon die Injektion von 30 ccm in einer Sitzung muss als Fehler betrachtet werden. Das Auftreten einer Embolie muss natürlich zu ernststen Bedenken Anlass geben. Gleichwohl ist, wie wir später sehen werden, die Gefahr bei Anwendung der notwendigen Vorsichtsmaassregeln so minimal, dass sie als nicht vorhanden betrachtet werden kann. Uebrigens hat gerade diese Frage früher schon einmal zur Diskussion gestanden und zu einer weitläufigen Meinungsäusserung von Seiten der betreffenden Autoren geführt.

Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre des verfloßenen Jahrhunderts war von dermatologischer Seite der Vorschlag gemacht worden, zuerst das Olivenöl und dann das Paraffinum liquidum als Suspensionsmittel für die Quecksilbersalze bei der Injektionskur der Syphilis zu benutzen. Durch seine zähe Consistenz war dieser Stoff besonders gut geeignet, die relativ schweren Salze schwebend zu tragen. Die Methode fand alsbald eine sehr ausgedehnte Anwendung, und ihre scheinbaren üblen Nebenwirkungen blieben nicht aus. Lesser²⁾ publizierte den ersten Fall einer gutartig verlaufenden Lungenembolie nach Injektion eines in Olivenöl suspendirten Quecksilberpräparates. Derselbe Autor³⁾ hat dann einige Zeit später vorgeschlagen, um die Gefahr der Embolie zu umgehen, die Canüle erst einzustecken und dann die Spritze wieder auf einige Momente abzunehmen, um zu beobachten, ob aus der oberen Canülenöffnung Blut ausfließe. Dieser Vorschlag erscheint aber wenig beherzigenswerth; denn es ist, wie von Harttung⁴⁾ experimentell nachgewiesen worden ist, keinerlei Sicherheit dafür vorhanden, dass Blut aus der Canüle ausfließt, wenn deren Spitze in einem Venenlumen steckt; vielmehr kommt es häufig vor, dass der Blutstrom an der senkrecht zu ihm stehenden Oeffnung der Nadel vorbeifliesst, und in einem solchen Falle ist dann die Gefahr der Luftembolie weitaus höher anzuschlagen als die der Fettembolie. Harttung hat unter 8000 Injektionen von 10% Hg-Suspension in Paraffin nur einmal eine ganz leichte Embolie gesehen. Möller⁵⁾ hatte in der ersten Zeit der Paraffininjektionen schlechte Erfolge; er machte an 315

Patienten 3835 Injektionen und erlebte bei 28 Patienten 43 Embolien von gutartigem Charakter, d. i. in 8,9%. Er ging dann dazu über, die Injektionen, anstatt intramuskulär, subkutan auszuführen, und hatte bei den folgenden 240 Einspritzungen keinen Zwischenfall mehr zu verzeichnen. Auch Neisser¹⁾ glaubt, dass durch subkutane Einverleibung des Paraffins die Gefahr der Embolie umgangen werden kann. Er hatte einen Fall bei 800 Injektionen. Ueber weitere, stets gutartig verlaufende Fälle von Embolie wurde berichtet von Watraszewsky,²⁾ Oedmansson,³⁾ Blaschko,⁴⁾ Epstein⁵⁾ und anderen. Epstein sah unter 8292 Injektionen nur sieben ganz leichte Fälle. Alle diese Autoren sind sich darüber einig, dass den Vortheilen der Methode gegenüber die ganz minimale Gefahr zu übersehen ist. Einen Todesfall konnte ich in der Litteratur nirgends verzeichnet finden.

Was die toxische Wirkung der Paraffine angeht, so verfügen wir hier über eine Anzahl Arbeiten von pharmakologischer Seite. Dieselben stammen theils aus dem Schmiedeberg'schen, theils aus dem Meyer'schen Laboratorium, haben aber keineswegs bisher zu übereinstimmenden Resultaten geführt. Die von Meyer⁶⁾ in dessen letztthin erschienener Arbeit erwähnten Resultate werden den beim Menschen in Betracht kommenden Verhältnissen wohl am nächsten kommen und decken sich zum Theil mit den von mir erlangten und weiter unten mitgetheilten Ergebnissen.

Als ich vor mehreren Monaten mit der gütigen Erlaubniss meines Chefs, Herrn Geh. Rath v. Bergmann, begann, mich mit der Herstellung subkutaner Paraffinprothesen zu befassen, hielt ich mich, angesichts der Wichtigkeit der Sache und besonders, da für unseren speziellen Fall und für das Material, mit dem wir zu arbeiten gedachten, sichere Versuchsreihen noch nicht vorlagen, für verpflichtet, vor der Anwendung der Methode am Menschen deren vollkommene, resp. relative Ungefährlichkeit durch exakte Thierversuche nachzuweisen. Es handelte sich hierbei in erster Linie, wie schon aus den oben angeführten früheren Mittheilungen hervorgeht, um die Beantwortung zweier Fragen: einmal derjenigen der Toxizität, und dann derjenigen der möglichen Lungenembolie. Die Erfahrungen der Dermatologen konnten ja für unsere Zwecke nicht vollkommen übernommen werden, da wir nicht mit Paraffinum liquidum arbeiten; sie waren daher mehr von theoretischem Interesse und sind aus diesem Grunde auch an dieser Stelle mitgetheilt worden.

Was nun zunächst die Frage nach der Giftwirkung der Paraffine dem thierischen Gesamtorganismus gegenüber betrifft, so glaubte ich dieselbe am besten speziell an sehr kleinen Thieren studiren zu können, da bei diesen einmal die Folgen einer toxischen Einwirkung leichter in die Erscheinung treten werden und weiterhin die Menge des eingeführten Materials in ein genau auszudrückendes Verhältniss dem Gewicht des Gesamtorganismus gegenüber gebracht werden kann. Ich habe daher insbesondere weisse Mäuse zum Studium dieser Frage gewählt. Die Injektionen fanden in der Weise statt, dass das verflüssigte und nach chirurgischen Prinzipien vorbereitete Paraffin, mit Zuhilfenahme der noch weiterhin zu beschreibenden Technik, den Thieren unter die leicht abhebbare und gut verschiebbare Rückenhaut gespritzt wurde. Es wurde mit einer Menge von 0,1 g begonnen und dann in allmählich ansteigender Dosis weitergegangen bis zu einer Gesamtmenge von 5 g. Da eine Maus im Durchschnitt ein Körpergewicht von 15—17 g hat, so stellt diese Paraffinmenge den beträchtlichen Prozentsatz von $\frac{1}{3}$ des Gesamtgewichtes dar. Gleichwohl sind üble Einwirkungen in keiner Weise beobachtet worden. Das Verhalten der Thiere blieb vor und nach den Injektionen genau das gleiche; auch war eine Steigerung der Körperwärme nicht festzustellen. — Von den zahlreichen Versuchsthieren ging eine einzige Maus am Tage nach der Injektion zu Grunde,

¹⁾ Pfannenstiel, Zur Diskussion über die Paraffineinspritzung bei Incontinentia urinae nach Gersuny. Centralblatt für Gynäkologie 1901, No. 2.

²⁾ Lesser, Ueber Nebenwirkungen bei Injektion unlöslicher Quecksilberverbindungen. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 1888, S. 909.

³⁾ Lesser, Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, No. 39.

⁴⁾ Harttung, Zur Technik der Lungenembolien bei Hydrargyrumparaffininjektionen. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1897, Bd. XL, S. 91.

⁵⁾ Möller, Ueber Lungenembolie bei Injektion von unlöslichen Quecksilberpräparaten. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1897.

¹⁾ Neisser, Archiv für Dermatologie und Syphilis 1889, Erg.-Heft S. 336.

²⁾ Watraszewsky, Archiv für Dermatologie und Syphilis 1889, S. 835.

³⁾ Oedmansson, Nord. med. arkiv 1891, Bd. XXIII, No. 23.

⁴⁾ Blaschko, Ueber Paraffinembolie der Lungen bei intramuskulären Quecksilberinjektionen. Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, No. 43.

⁵⁾ Epstein, Ueber die Häufigkeit der Lungenembolie nach Injektion ungelöster Quecksilberpräparate. Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. XL, S. 262.

⁶⁾ Meyer, Ueber subkutane Paraffininjektionen. Münchener medizinische Wochenschrift 1901, No. 11.

und die Sektion ergab, dass die Kanülenspritze einen Zwischenrippenraum durchbohrt hatte; das Paraffin war in den Pleuraraum gelangt, hatte beim Erstarren die Lungen comprimirt und so nothwendigerweise den Tod herbeigeführt. Dieselben günstigen Erfahrungen habe ich mit den grösseren Thieren, Kaninchen und einem 28 Pfund schweren Hunde gemacht. Das Paraffin wurde durchweg sehr gut vertragen. Selbstverständlich konnte bei diesen Thieren schon aus äusseren Gründen die Menge des einverleibten Stoffes nicht in der Weise in die Höhe geschraubt werden, wie dies bei den Mäusen der Fall war. Beim Menschen kommen ja wohl in der allgerössten Mehrzahl der Fälle nur Substanzmengen in Betracht, die im Verhältniss zum Gesamtkörpergewicht als verschwindend klein zu betrachten sind. — Ich glaube daher die Frage nach einer etwaigen Giftwirkung dahin beantworten zu können, dass eine solche nicht vorhanden ist und Befürchtungen nach dieser Richtung hin nicht gehegt zu werden brauchen.

Nicht ganz so einfach ist die Beantwortung der Frage nach der Gefahr der Embolie. A priori muss natürlich zugegeben werden, dass eine Embolie der Lungen möglich ist; denn wenn wir die Canüle einstecken, so kann deren Spitze in einem Gefässlumen stecken bleiben, und das nachfolgende Paraffin kann zur Lungenembolie führen. Obwohl die früher beobachteten Fälle alle gutartig verlaufen sind, ist ein letal endender Fall bei ungünstigen sonstigen Verhältnissen an und für sich sehr wohl denkbar. Allein die Sache liegt bei uns bei weitem günstiger, als sie seiner Zeit bei den Dermatologen lag. Wir haben oben gesehen, dass schon dort in dem Augenblicke, in dem die intramuskuläre Injektion zu Gunsten der subkutanen verlassen wurde, der Prozentsatz der Embolie bei denselben Autoren (Möller¹⁾ auf ein Minimum herunterging. Der Chirurg aber wird zunächst wohl nicht in die Lage kommen, eine intramuskuläre und sicher gefährlichere Paraffininjektion vornehmen zu müssen. An der Stelle, an der wir eine subkutane Prothese hervorzubringen beabsichtigen, wird in den allermeisten Fällen ein Hohlraum bereits vorhanden sein, und ist er nicht vorhanden, so wird er sich durch Abheben einer Hautfalte im gegebenen Momente fast stets erzeugen lassen. Zieht aber dann wirklich einmal eine Vene quer durch einen solchen natürlichen oder künstlich erzeugten Hohlraum, so wird sie Zeit genug haben, vor der stets langsam einzuführenden Nadel seitwärts auszuweichen. — Ein theoretisches Minimum einer Gefahr bleibt gewiss immer noch bestehen; dies muss anstandslos zugegeben werden. Aber dieses Minimum darf uns nicht hindern, die ganze Methode zu verurtheilen. Die Gefahr ist sicherlich nicht grösser als diejenige der Fettembolie bei Vornahme einer Osteotomie; und wem fiel es ein, die grossen Vortheile dieser Operation ihretwegen zu missen?

Bei meinen Versuchsthieren, denen ich wohl im ganzen an 100 Injektionen gemacht habe, konnte ich Symptome für das Auftreten einer Embolie niemals bemerken; und wenn diese möglicherweise auch bei den kleineren Thieren dem Beobachter entgehen möchten, so würden sie doch sicherlich bei einem mittelgrossen Hunde, wie ich ihn benutzt habe, deutlich in Erscheinung getreten sein. Allerdings habe ich von Anfang an die oben angegebene Vorsichtsmaassregel niemals ausser Acht gelassen und intramuskuläre Injektionen überhaupt vollkommen vermieden. — Ich meine daher mit Recht behaupten zu dürfen, dass in der Gefahr der Embolie eine Contraindikation zur Vornahme einer Paraffininjektion nicht gefunden werden kann. Der von Pfannenstiel²⁾ mitgetheilte Fall hätte wohl sicher einen derartigen Verlauf nicht genommen, wenn in der hier angegebenen Weise verfahren worden wäre.

Es erhebt sich nun naturgemäss die Frage: was wird im Laufe der Zeit aus dem dem menschlichen Organismus einverleibten Paraffindepot? Darauf sind theoretisch mehrere Antworten möglich. Einmal könnte einfach an eine Resorption der eingespritzten Masse und damit an eine Rückkehr des vorher bestehenden Zustandes gedacht werden; die praktische Erfahrung aber hat gelehrt, dass dies nicht ohne weiteres anzunehmen ist. — Weiterhin wäre es denkbar, dass das Paraffin, als Fremdkörper wirkend, eine reaktive Entzündung in der Umgebung hervorruft und sich in deren Folge entweder einkapselt oder aber ausgestossen wird. In Wirklichkeit sehen wir, dass, soweit sich die

Sache heute beurtheilen lässt, bei sachgemässer Ausübung des Verfahrens keine von beiden Möglichkeiten sensu strictiori sich verwirklicht; vielmehr ergibt sich ein aus beiden Anschauungen gewissermaassen combinirtes Mittelding. Schon Juckuff¹⁾ hat seiner Zeit darauf hingewiesen, dass in den Körper eingespritztes Paraffin eine reaktive Entzündung in der Umgebung hervorzurufen geeignet ist, die schliesslich zu einer Durchwachsung des Paraffins selber mit einem Netz von Bindegewebsmaschen führt. Wir hätten dann am Schlusse des Vorganges, selbst wenn inzwischen eine vollkommene Resorption des Paraffins eingetreten sein sollte, anstatt des Fremdkörpers eine derbe, dauernd verbleibende Bindegewebswucherung; dies käme aber einer idealen Heilung gleich. Ich habe mir auf Grund der eigenen Versuche an Thieren und Menschen ein abschliessendes Urtheil noch nicht bilden können. Da meine Paraffinprothesen ein Alter von vier Monaten noch nicht überschritten haben, so schien es mir noch nicht an der Zeit, die Versuchsthier zu tödten; doch werde ich nicht ermangeln, seiner Zeit über die bezüglich Erfahrungen zu berichten. Was bisher durch den äusseren makroskopischen Befund, sowie durch andauernde tägliche Beobachtung festzustellen war, scheint sich aber mit den oben gemachten Annahmen zu decken. Es hat sich hingegen gezeigt, dass ein bedeutender Unterschied besteht bei der Verwendung von Paraffinen verschiedenen Schmelzpunktes. Der Schmelzpunkt muss natürlich oberhalb der Körpertemperatur des betreffenden Individuums gelegen sein, muss also beim Menschen höher als 37° liegen, und in Rücksicht auf eine aus irgend einem Grunde etwa später auftretende Temperatursteigerung sollte er nicht unter 40—41° liegen. Ich habe Versuche mit Paraffinen von den allerverschiedensten Schmelzpunkten angestellt, anfangend mit dem Vaselineum albißimum der Pharmakopoe und aufsteigend bis zu Paraffin vom höchsten Schmelzpunkte 70°. Ich bin dabei so vorgegangen, dass ich zunächst die verschiedenen Paraffinsorten, in kleinen Glasschalen ausgegossen, längere Zeit im Brutofen belies, um die Consistenz zu prüfen, die sie bei einer Dauertemperatur von 37° haben; darauf habe ich sie den Versuchsthieren injiziert und das Verhalten im Körper verfolgt. Es hat sich herausgestellt, dass als am geeignetsten für unsere Zwecke ein Paraffin vom Schmelzpunkte 42—43° zu betrachten ist, und zwar ein Gemisch eines Paraffins von höherem Schmelzpunkt mit einem solchen von niedrigerem Schmelzpunkt als der verlangte; ein solches Gemisch lässt sich leicht herstellen. Paraffine von höherem Schmelzpunkt als 50° zur Injektion zu benutzen, ist für die gewöhnlichen Fälle durchaus contraindiziert; es könnte höchstensfalls einmal zur Ausfüllung eines vorhandenen Hohlraums mit festen Wänden, beispielsweise zur Ausfüllung eines Röhrenknochens zu verwenden sein. — Wird es jedoch ausserdem verwandt, so erfolgt ausnahmslos eine sehr heftige Entzündung in der Umgebung, die zu trockener Gangrän des über dem Paraffindepot liegenden Hautstückes und in der Folge zur Ausstossung des Paraffinblocks führt. Allgemeinerscheinungen sind mit diesem Vorgange nicht verbunden.

(Schluss folgt.)

¹⁾ Möller l. c.

²⁾ Pfannenstiel l. c.