III. Aus der Königlichen Universitätspoliklinik für Hals- und Nasenkrankheiten in Berlin.

Larynxödem nach Jodkaliumgebrauch.

Von **Dr. Albert Rosenberg**, Assistenten der Poliklinik.

So häufig, so alltäglich uns die bekannten Erscheinungen der acuten Jodintoxication — Conjunctivitis mit Oedem der Augenlider, Schnupfen, Kopfschmerzen, Acne u. s. w. — zur Beobachtung kommen, so selten ist in der Litteratur das bei weitem wichtigste und gefährdendste Symptom verzeichnet zu finden — das Larynxödem.

Ich brauche an dieser Stelle kaum gegen den missbräuchlichen Namen des zuerst von Bayle in die Nomenclatur eingeführten Glottisödems zu Felde zu ziehen; wir wissen, dass dieser Ausdruck ein Nonsens ist, dass eine Glottis, ein Loch nicht ödematös sein kann — und doch begegnet man immer wieder und wieder, selbst in der rein laryngologischen Litteratur diesem verkehrten Ausdruck. Es ist endlich einmal Zeit, dagegen energisch Front zu machen. — Soweit ich die Litteratur habe durchmustern können — und ich glaube kaum, dass mir etwas entgangen ist — sind es nur einige

wenige Fälle von Jodintoxication, in denen das Symptom einer durch Larynxödem verursachten Behinderung der Athmung notirt ist, selbst wenn ich diejenigen Fälle mit einrechne, in denen keine laryngoskopische Untersuchung vorgenommen, und wo nur aus den klinischen Erscheinungen die Diagnose gestellt worden ist.

Selbst in den einschlägigen Lehrbüchern findet sich nirgends eine diesbezügliche Notiz; auch Schrötter hat in seiner ausführlichen Besprechung des Larynxödems dieses ätiologischen Moments nicht Erwähnung gethan, ebenso wenig Mackenzie u. a., nur Gottstein gedenkt dieses gelegentlich gefährlichen Einflusses des Jodkali, und vor ihm übrigens schon Charazac in seiner sehr lesenswerthen Monographie: *Étude sur Poedème du larynx*, und Ehrlich in seinem Aufsatz: *Ueber Wesen und Behandlung des Jodismus*. Einige Andeutungen finden sich in den Lehrbüchern über Arzneimittellehre. So erwähnt Binz, dass der Jodschnupfen sich auf die Schleimhaut des Kehlkopfs etc. ausdehnen kann, und dass bei Ulcerationen im Larynx Jodkaliaufnahme Larynxödem erzeugen kann. Bei Husemann finden sich einige Bemerkungen, die sich nach dieser Richtung hin verwerthen lassen. Er berichtet von asthmatischen Beschwerden, die neben Jodschnupfen und Gesichtsgeschwulst schon $\frac{1}{4}$ Stunde nach Aufnahme von 0,6 Jodkali beobachtet worden sind; und bald darauf sagt er, dass die von einzelnen erwähnten asthmatischen Beschwerden, welche bisweilen Nachts exacerbiren sollen, wohl als Folgen der Schleimhautschwellung zu betrachten seien.

Den ersten, wirklich hierher gehörigen Fall beschreibt Fenwick 1875, der infolge von Jodkaligebrauch so hochgradige Dyspnoe eintreten sah, dass er den fast moribunden Patienten schleunigst tracheotomiren liess und so ihm das Leben rettete. Der Kranke war bereits pulslos, und die Athmung stand still, so dass künstliche Respiration eingeleitet werden musste. Die Tracheotomie war $8\frac{1}{2}$ Stunde, nachdem Patient plötzlich mit einem Erstickungsgefühl erwacht war, und $\frac{1}{2}$ Stunde, nachdem ein hinzugerufener Arzt die Ueberführung in ein Krankenhaus für nothwendig erklärt hatte, vorgenommen worden.

Fournier machte bei Gelegenheit der Besprechung der Therapie der Syphilis auf die unangenehmen Nebenerscheinungen des Jodkaliums aufmerksam und gedenkt dabei auch des Larynxödems; er kennt vier derartige Fälle, in denen die Tracheotomie nothwendig wurde, und in zwei Fällen starben die Patienten, ehe man zur Operation schreiten konnte. Dann hat Huchard in der *Société des hôpitaux* eines Tabikers Erwähnung gethan, der nach geringer Dosis von Jodkali Oedem der aryepiglottischen Falten bekam.

Beiläufig bemerkt findet es sich in einer Publication von Malachowsky und Röhmman im Juliheft der therapeutischen Monatshefte 1889; und nach ihnen machte noch Peltesso auf dieses ätiologische Moment aufmerksam.

In diesem Jahre veröffentlichte Gröner aus der Praxis von Förster vier hierher gehörige Fälle, von denen einer von Gottstein mit beobachtet und in seinem Lehrbuch erwähnt ist.

Wenngleich keine weitere Beobachtung sich in der Litteratur verzeichnet findet, bin ich überzeugt, dass einer oder der andere von Ihnen ähnliches gesehen hat, und ich möchte durch meinen Vortrag zu diesbezüglichen Mittheilungen anregen, da es sich hier um ein Leiden handelt, dessen Aetiologie der Aufhellung sehr bedarf, so dass schon Nutzen gestiftet wird, wenn auch nur ein kleiner Beitrag zu derselben geliefert wird.

Ich selbst hatte vor etwa $\frac{1}{4}$ Jahr hier in der Königlichen Universitätspoliklinik für Hals- und Nasenranke Gelegenheit, ebenfalls ein acutes Oedem in den oberen Respirationsorganen zu beobachten, das nach Jodkaligebrauch eingetreten war und nach dem ganzen Gang der Erscheinungen ätiologisch kaum anders zu erklären ist, als das Symptom einer Jodintoxication. Mein Fall unterscheidet sich von den bisher beschriebenen nur durch den seltenen Sitz des Oedems.

Die 21jährige Buchhalterin A. R. hatte wegen einer seit $\frac{1}{2}$ Jahr bestehenden Heiserkeit einen Arzt consultirt, der ihr eine $2\frac{1}{2}\%$ ige Jodkalilösung verordnete. Nachdem sie 2 Esslöffel — einen Mittags und einen Abends — genommen hatte, erwachte sie Nachts mit einem Gefühl der Beängstigung, das sich zu hochgradiger Athemnoth steigerte, so dass sie aller Energie bedurfte, das Bett nicht zu verlassen, in dem sie, aufrecht sitzend, die Nacht verbrachte.

Am Morgen gesellten sich dazu Kopfschmerzen und das Gefühl, als ob sie fiebere. Die Athemnoth liess im Laufe des Vormittags nach, war aber immer noch so hochgradig, dass Patientin deswegen unsere Poliklinik aufsuchte. Sie hatte inzwischen das Jodkali ausgesetzt, dem sie die Schuld an diesem Zufall beimaß, da sie bis dahin nie an Athembeschwerden gelitten habe.

Die Untersuchung stellte folgendes fest:

Puls ist sehr beschleunigt, die Athmung mühsam und verlangsamt; man bemerkt einen deutlichen inspiratorischen Stridor, während die Expiration leichter und fast lautlos von statten geht.

Nasenschleimhaut succulent und geschwollen. Die hintere Pharynxwand

macht den Eindruck, als wäre sie verdickt, die Schleimhaut lebhaft injicirt. — Im Nasenrachenraum nichts besonderes. — Stimmbänder röthlich verfärbt; die subglottische Schleimhaut zeigt sich von tiefer sammetartiger Röthe und besonders in den hinteren Partien weit über den Stimmbandrand medianwärts vorgewölbt, so dass zwischen ihnen hinten kaum ein Raum von $\frac{1}{2}$ cm Breite bleibt.

Unter Anwendung von Eis und bei ruhigem Verhalten sieht man am nächsten Tage einen bedeutenden Nachlass der Schwellung; sie ist fast auf die Hälfte zurückgegangen; Athmung viel freier. In den nächsten Tagen weitere Besserung, so dass am fünften Tage nichts mehr von Oedem zu sehen ist.

Auch die Pharynxschleimhaut schwell mehr und mehr ab.

Ich gehe nicht des weiteren auf diesen Fall ein, speciell ob es sich hier um Lues handelt, die bei der virginalen Patientin gelegentlich der ersten Vaccination überimpft worden sein soll; denn das sind Dinge, die für unsere Frage ohne Belang sind.

Aus dem ganzen Verlauf und der Reihe der Erscheinungen geht meines Ermessens unzweifelhaft hervor, dass wir es hier mit einem durch Jodkaliurn hervorgerufenen subglottischen Oedem zu thun haben.

Eine an einer chronischen Laryngitis leidende Patientin, die sonst stets gesund gewesen ist, insbesondere seitens des Respirationstractus nie krankhafte Erscheinungen dargeboten hat — abgesehen eben von dem leichten Kehlkopfkatarrh — erkrankt nach 2 Esslöffeln einer $2\frac{1}{2}\%$ igen Jodkalilösung an plötzlich auftretender Athemnoth, die, wie das Laryngoskop zeigt, ihre Ursache in einem lebhaften Oedem der subglottischen Schleimhaut hat. Kein Ulcus, nichts von Perichondritis, keine Lähmung oder sonstige Erkrankung des Kehlkopfs; kein Herzfehler, keine Nierenerkrankung u. s. w. Nach dem Aussetzen des Jod schwinden allmählich die Erscheinungen, um nicht wiederzukehren.

Andererseits ist der schnelle, plötzliche Eintritt der Dyspnoe sowohl, als auch die sie verursachende kleine Dosis des Medicaments leicht erklärbar. In allen bisher beobachteten derartigen Fällen ist als constant hervorgehoben, dass die Intoxicationsercheinungen plötzlich und bald eintreten; und das hat nichts Störendes, da es ja bekannt ist, dass schon einige Minuten nach Aufnahme des Medicaments in den Magen Jod im Speichel und im Harn nachweisbar ist.

Und dann wissen wir aus Erfahrung, dass die Vergiftungsercheinungen nur oder fast ausschliesslich nur nach kleinen Gaben Jodkali eintreten; dies zeigen u. a. die Fälle von Lublinski und Bresgen, welch letzterer nach 0,5 dieses Medicaments die wüthendsten Kopfschmerzen beobachtet hat; übrigens bestätigen auch M. Schmidt und B. Fraenkel in der an jenen Bresgen'schen Vortrag sich anschliessenden Discussion, dass kleine Dosen eher die Symptome des Jodismus hervorrufen als grosse.

Nebenbei sei bemerkt, dass nicht etwa Verunreinigungen durch Jod an der Intoxication Schuld tragen, da das Medicament in mehreren Fällen durch eine nachträgliche Untersuchung von competenten Seite sich als rein erwies.

Auch treten diese unangenehmen Nebenerscheinungen nicht etwa gewöhnlich bei zarten Individuen ein, vielmehr beobachtet man sie ebenso oft bei robusten, kräftigen Personen, und, wenn irgendwo, tritt hier die individuelle Disposition in ihr Recht.

Immerhin hat diese Eigenthümlichkeit des Jod, in kleinen Dosen und bei kürzerem Gebrauch gewöhnlich gefährlicher zu sein, als in grossen Mengen und bei längerer Darreichung, etwas bemerkenswerthes. Sie findet eine gewisse Analogie in den sogenannten Intoleranzerscheinungen beim Gebrauch von Arsenik. Dieser macht bei manchen Personen ebenfalls, ohne dass man es vorher bestimmen könnte, im Anfang Vermehrung der Secretion der Nasen-, Mund-, Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut, Darmkoliken, Diarrhöen, Geruchs- und Geschmackstäuschungen, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindelgefühl; und diese Erscheinungen schwinden sehr bald, selbst wenn das Mittel fortgebraucht wird. Es tritt, wie beim Jod, so noch mehr beim Arsen, eine Gewöhnung an das Mittel ein.

Ehrlich erklärt diese Erscheinung dadurch, dass durch den primären Katarrh der Schleimhäute die Bedingungen für das Zustandekommen des Jodismus abgeändert seien. Röhmman und Malachowsky verweisen in der Beziehung auf die Lehre von der Immunität gegen einmal überstandene Infektionskrankheiten, die sich nach Flüge und seinen Schülern dadurch erklärt, dass die durch die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen im Körper gebildeten chemischen Substanzen die Körperzellen in ihrer vitalen Energie so verändern, dass sie nun imstande sind, eine neue Bacterieninvasion zu bekämpfen, ohne mit Krankheitserscheinungen darauf zu antworten. Aehnlich werden die Zellen der durch den erstmaligen Angriff durch Jod stärker secretirenden Schleimhaut in ihrer „Empfindlichkeit“ so verändert, dass sie ein erneutes Eindringen desselben chemischen Stoffes ohne Reizerscheinungen überwinden.

Die Wirkung des Jodkali ist nach Binz so zu denken, dass das lebende Protoplasma der Zelle den O der Luft activirt; aus dem durch CO_2 gelockerten JK entsteht doppeltkohlensaures Kalium

und JH, und nun verbindet sich der O mit H, weil seine Affinität zum H grösser ist, als zum J, so dass J frei wird.

Röhmnn und Malachowsky glauben nicht an die Oxydation als eine direkte Function des lebenden Protoplasma, sie denken vielmehr an Oxydationswirkungen, die bei Gegenwart von molecularem O durch Producte des Protoplasmas, durch reducirende Substanzen, bewirkt werden. Als zweiter Factor sei nothwendig die Bildung von salpetriger Säure aus den Nitraten der Nahrung. Wie dem immer sei, wir finden die Erscheinungen des Jodismus an die Gegenwart von Drüsen gebunden; so sehen wir die Hypersecretion der Drüsen der Nasen- und Conjunctivschleimhaut; so sehen wir die Jodacne durch Reizung der Talgdrüsen entstehen, so tritt gelegentlich der Speichelfluss und Schweiß als Symptom des Jodismus auf; so setzt das Oedem im Rachen und im Kehlkopf an den besonders drüsenreichen Partien ein. Die nahe Beziehung des Jod zu den Drüsen finden wir wieder in der Beobachtung einzelner Aerzte, dass nach längerem Gebrauch desselben Atrophie der Hoden, der Brüste und der Eierstöcke eintreten können, und dass es imstande ist, hyperplastische Drüsen zu reduciren.

Finden wir nun in einer drüsenreichen Region die Schleimhaut lose angehaftet, wie es z. B. an den aryepiglottischen Falten, dem häufigsten Sitz des Larynxödems, der Fall ist, so sind die Bedingungen für ein schnelles Auftreten eines gelegentlich gefährlichen Oedems gegeben. Aehnlich liegen die anatomischen Verhältnisse in der subglottischen Gegend; auch hier haben wir es mit einer drüsenreichen Region zu thun, die lockeres submucöses Gewebe zeigt, so dass es eher auffallend erscheinen könnte, dass hier so selten Oedem auftritt; vielleicht findet das seine Erklärung darin, dass das Oedem des Larynxeinganges oft ein fortgeleitetes, ein contiguirliches ist, so dass dieses in der Häufigkeitsscala obenan steht.

Nach dem übereinstimmenden Rath aller Autoren vermeidet man die Jodintoxication am besten, indem man mit ganz kleinen Dosen beginnt und sehr allmählich ansteigt. Röhmnn und Malachowsky wollen das Jodkali, ihrer Theorie über die Entstehung des Jodismus entsprechend, zusammen mit doppeltkohlensaurem Natron geben; trotz dieser Combination ist übrigens in einem Falle nichtsdestoweniger eine Jodvergiftung beobachtet worden.