II. Aus der I. medicinischen Abtheilung des Neuen allgemeinen Krankenhauses in Hamburg-Eppendorf. (Director: Prof. Dr. Th. Rumpf.)

Ueber den zweifelhaften Werth des Antitussins als Mittel gegen den Keuchhusten.

Von Dr. Paul Krause.

Die Mittel, welche gegen den Keuchhusten empfohlen worden sind, zählen nach hunderten. Sie sind theils Narcotica, theils Desinficientia, theils rein empirisch als günstig wirkend erkannt; sie haben meist nur vorübergehenden Werth gehabt und sind bald, das eine später, das andere früher, der verdienten Vergessenheit anheimgefallen; nur das Chinin, Antipyrin, Bromoform, Morphin und des Campher scheinen sich längere Zeit in der Therapie des Keuchhustens mit mehr oder minder Berechtigung halten zu wollen.

In neuerer Zeit ist nun von kaufmännischer und ärztlicher Seite ein Fluorpräparat, das Antitussin, in einer Weise als Heilmittel gegen den Keuchhusten empfohlen worden, dass man beinahe hätte glauben können, es sei endlich ein sicher wirkendes Medikament gegen diese Krankheit gefunden worden.

Das Antitussin ist eine Salbe, welche aus 5 Theilen Difluordiphenyl, 10 Theilen Vaseline und 85 Theilen Wollfett bestehen soll. Nach Fischer und Bedies¹⁾ soll das Antitussin vortrefflich durch thierische Membranen diffundiren und von der Haut vorzüglich resorbirt werden. „Ferner ist Fluor in organischer Verbindung relativ wenig giftig, sowie auch nach äusserlicher Application leicht im Harn nachweisbar. Besonders vermindert das 5%ige Difluorphenyl (Antitussin) heftige Hustenreize, regulirt die Secretion, indem es wohl nach Uebergang in das Blut auf gewisse

centrale oder periphere Nervenapparate, welche mit dem Respirationstractus zu thun haben, einwirkt.“

Die Anwendung des Antitussins ist nach beigegebener Vorschrift nur eine äusserliche, da bei innerer Anwendung die Fluorpräparate den Darmtractus angreifen sollen; es soll in folgender Weise angewandt werden:

„Hals, Brust und der Rücken zwischen den Schulterblättern werden vor der Behandlung mit Antitussin mit warmem Seifenschäum abgewaschen und mit Frottirtuch wieder trocken gerieben. Darauf wird eine wenigstens wallnussgrosse Portion der Salbe auf die so präparirten Stellen vertheilt und mit flacher Hand sehr energisch in die Haut hineingerieben. Das Hineinreiben der Salbe hat nach Art der Massage zu erfolgen und ist so lange fortzusetzen, bis das Verschwinden an der Hand fühlbar ist.“

Heim,¹⁾ der das Antitussin sehr empfiehlt, behauptet, dass es 1. hervorragend krampfmildernd wirke; 2. eine stark schleimlösende Wirkung habe; 3. die Keuchhustenanfälle bei Anwendung des Antitussins sich an Zahl schon am zweiten Tage der Behandlung um die Hälfte vermindern; die Dauer des Stadium convulsivum der Pertussis soll sich nach Beginn der Behandlung auf ein paar Tage bis höchstens zwei Wochen verkürzen; 4. wenn die Behandlung sofort einsetze, das Antitussin im Stande sei, den Keuchhusten auf das katarrhalische Stadium zu beschränken. Heim fasst seine Ansicht über das Antitussin dahin zusammen, dass das Antitussin von unübertroffen günstiger Wirkung bei Keuchhusten und ihm deshalb der hervorragendste Platz in der Behandlung des Keuchhustens gesichert sei. Schädliche Wirkungen hat Heim anscheinend nicht beobachtet.

Bevor ich meine eigenen Erfahrungen mit dem Antitussin mittheile, muss ich bemerken, dass schon früher ein Fluorpräparat, und zwar die Fluorwasserstoffsäure in 1% Lösung, alle zwei Tage als Inhalation, von Briz²⁾ empfohlen und ihr eine überraschende Wirkung zugeschrieben worden ist. — Neu ist also die Anwendung von Fluorpräparaten in der Therapie des Keuchhustens nicht.

Mit Erlaubniss von Herrn Director Prof. Dr. Rumpf wurden auf dem Keuchhustenvavillon des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf 17 keuchhustenkranke Kinder genau nach Vorschrift mit Antitussin behandelt; es waren darunter leichte, mittelschwere und schwere Fälle; das Präparat kam in allen Stadien des Keuchhustens zur Anwendung.

Um einen auch schriftlich zu fixirenden Anhalt zu gewinnen, wie ein Medikament gegen Keuchhusten wirke, wird schon seit langer Zeit nach dem Vorgange von Trousseau in Eppendorf die Anzahl der täglichen Anfälle auf der Curve verzeichnet, ebenso werden darüber Notizen gemacht, wievielmals Blutungen aus der Nase etc. und Erbrechen eintritt.

Ich lasse diese Zahlen in Tabellen mit kurzen Bemerkungen folgen und füge zum Vergleich je 10 Fälle hinzu, welche mit Bromoform, Chinin und ohne jede Medikamente behandelt worden sind. Ich könnte diese Zahlen leicht verdoppeln oder noch andere Versuchsreihen, welche mit Tussol, Antipyrin, Morphin angesetzt wurden, hier anführen; ich glaube aber, dass die angeführten Zahlen zum Vergleich vollauf genügen.

Die Antitussintabelle enthält nur 15 Fälle, zwei andere mussten wegen übler Nebenwirkungen (siehe unten) schon in den ersten Wochen abgebrochen werden und wurden deshalb gar nicht der Tabelle einverleibt.

Wie leicht verständlich, sind in den Tabellen die Anfälle der ganzen Woche zusammengezählt, in den Klammern befindet sich die tägliche Durchschnittszahl. Ich weiss sehr wohl, dass die Zahlen keinen absoluten Werth für die Beurtheilung eines Falles haben, doch bieten sie immerhin einen werthvollen Anhalt.

Fall 1 war ein sehr schwerer Keuchhusten, complicirt durch hochgradige Rachitis und kurz vorher überstandene Masern. Der Keuchhusten bestand schon drei Wochen vor der Behandlung mit Antitussin. Ebenso sind No. 2, 4, 5 schwere Fälle mit Complicationen gewesen (Rachitis, Bronchitis, Tuberculosis pulmonum). No. 12 starb an Bronchopneumonie. Die anderen Fälle waren leichter Art ohne Complicationen.

Die meisten Kinder waren schon wochenlang keuchhustenkranke, ehe sie ins Krankenhaus kamen.

¹⁾ M. Heim, Ueber die Behandlung des Keuchhustens mit Antitussin. Berliner klinische Wochenschrift 1899, No. 50.

²⁾ cf. Biedert, Lehrbuch der Kinderkrankheiten 1894, S. 298.

¹⁾ Citirt nach Heim s. u.

Tabelle I. Behandlung: Antitussin.

No.	Name	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	7. Woche	8. Woche	9. Woche	10. Woche	11. Woche	12. Woche	13. Woche	14. Woche	15. Woche
1	W. J. . . .	81 (11)	59 (8)	55 (8)	37 (5)	26 (4)	20 (3)	20 (3)	11 (1)	7 (1)	6 (1)	4	—	—	—	—
2	A. H. . . .	72 (10)	51 (4)	42 (6)	27 (4)	22 (3)	22 (3)	16 (2)	12 (2)	11 (1)	6 (1)	6 (1)	6 (1)	7 (1)	7 (1)	7 (1)
3	A. Sp. . . .	82 (11)	64 (9)	48 (7)	40 (6)	Behandlung abgebrochen.										
4	S. R. . . .	23 (3)	13 (2)	12 (2)	23 (3)	58 (8)	64 (9)	32 (5)	23 (3)	17 (2)	14 (2)	7 (1)	6 (1)	7 (1)	5	—
5	B. K. . . .	83 (12)	70 (10)	62 (9)	59 (8)	52 (7)	48 (7)	37 (5)	33 (5)	28 (4)	22 (3)	25 (3)	22 (3)	20 (3)	15 (2)	—
6	M. J. . . .	90 (13)	78 (11)	38 (5)	18 (2)	14 (2)	13 (2)	9 (1)	7 (1)	7 (1)	6 (1)	5	—	—	—	—
7	H. a. d. W. . .	43 (6)	20 (3)	15 (2)	13 (2)	10 (1)	7 (1)	7 (1)	7 (1)	7 (1)	7 (1)	9 (1)	8 (1)	4	—	—
8	P. a. d. W. . .	53 (8)	34 (5)	15 (2)	13 (2)	12 (2)	7 (1)	7 (1)	7 (1)	7 (1)	7 (1)	5 (3)	4	—	—	—
9	E. S. . . .	88 (11)	71 (10)	52 (6)	30 (4)	21 (3)	20 (3)	21 (3)	14 (2)	16 (2)	12 (2)	8 (1)	7 (1)	5	—	—
10	A. L. . . .	75 (10)	63 (9)	46 (6)	30 (4)	25 (3)	21 (3)	20 (3)	18 (2)	21 (3)	15 (2)	9 (1)	5	5	—	—
11	A. W. . . .	78 (11)	53 (8)	32 (5)	27 (4)	19 (2)	21 (3)	20 (3)	19 (2)	17 (2)	13 (2)	9 (1)	7 (1)	5	—	—
12	B. A. . . .	82 (12)	92 (13)	69 (10)	68 (10)	55 (8)	50 (7)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	C. W. . . .	25 (3)	34 (5)	34 (5)	28 (4)	15 (2)	7 (1)	7 (1)	5	—	—	—	—	—	—	—
14	A. R. . . .	87 (12)	68 (10)	63 (9)	53 (7)	46 (6)	32 (4)	21 (3)	16 (2)	14 (2)	—	—	—	—	—	—
15	M. H. . . .	83 (12)	84 (12)	78 (11)	60 (8)	42 (6)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II. Behandlung: Bromoform.

No.	Name	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	7. Woche	8. Woche	9. Woche	10. Woche	11. Woche	12. Woche	13. Woche	14. Woche	15. Woche
1	L. M. . . .	64 (9)	73 (10)	88 (12)	60 (9)	47 (7)	24 (3)	10 (1)	7 (1)	3 (?)	—	—	—	—	—	—
2	R. M. . . .	72 (10)	81 (11)	82 (11)	58 (8)	ungeheilt auf Wunsch entlassen.										
3	S. M. . . .	68 (10)	85 (12)	51 (7)	32 (4)	23 (3)	17 (2)	13 (2)	5 (?)	—	—	—	—	—	—	—
4	J. M. . . .	74 (10)	83 (12)	60 (9)	35 (5)	24 (3)	15 (2)	7 (1)	4 (?)	—	—	—	—	—	—	—
5	A. P. . . .	58 (8)	60 (8)	41 (6)	30 (4)	16 (2)	7 (1)	2 (?)	—	—	—	—	—	—	—	—
6	M. B. . . .	71 (10)	55 (8)	50 (4)	29 (4)	16 (2)	13 (2)	9 (1)	5 (?)	—	—	—	—	—	—	—
7	C. A. . . .	75 (10)	52 (7)	40 (5)	34 (5)	23 (3)	17 (2)	12 (2)	8 (1)	4 (?)	—	—	—	—	—	—
8	F. T. . . .	64 (9)	58 (8)	50 (7)	24 (3)	14 (2)	7 (1)	2 (?)	—	—	—	—	—	—	—	—
9	E. W. . . .	44 (6)	42 (6)	33 (5)	16 (2)	8 (1)	2 (?)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	A. R. . . .	26 (2)	32 (5)	26 (4)	16 (2)	8 (1)	3 (?)	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle III. Behandlung: Chinin.

No.	Name	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	7. Woche	8. Woche	9. Woche	10. Woche	11. Woche	12. Woche	13. Woche	14. Woche	15. Woche
1	V. N. . . .	89 (12)	91 (13)	81 (11)	60 (9)	65 (9)	51 (7)	51 (7)	44 (6)	38 (5)	39 (5)	28 (4)	26 (4)	18 (2)	10 (1)	2 (?)
2	F. M. . . .	41 (6)	53 (8)	63 (9)	65 (9)	51 (7)	46 (7)	44 (6)	38 (5)	34 (5)	37 (5)	36 (5)	30 (4)	24 (3)	13 (2)	8 (1)
3	M. S. . . .	70 (10)	62 (9)	50 (7)	42 (6)	49 (7)	42 (6)	39 (5)	34 (5)	27 (4)	21 (3)	21 (3)	22 (3)	17 (2)	14 (2)	11 (1)
4	H. N. . . .	72 (10)	71 (10)	66 (9)	59 (8)	57 (8)	54 (8)	47 (7)	35 (5)	28 (4)	26 (4)	21 (3)	22 (3)	12 (2)	7 (1)	8 (1)
5	F. N. . . .	63 (9)	60 (9)	47 (7)	47 (7)	45 (6)	50 (7)	47 (7)	31 (4)	25 (3)	21 (3)	18 (2)	14 (2)	14 (2)	11 (1)	7 (1)
6	B. N. . . .	31 (4)	45 (6)	39 (5)	49 (7)	49 (7)	41 (6)	35 (5)	30 (4)	24 (3)	20 (3)	14 (2)	14 (2)	7 (1)	7 (1)	5 (?)
7	A. v. A. . . .	54 (8)	60 (8)	52 (7)	46 (6)	45 (6)	48 (7)	41 (6)	36 (5)	32 (4)	26 (4)	21 (3)	21 (3)	25 (3)	15 (2)	14 (2)
8	E. D. . . .	51 (7)	57 (8)	51 (7)	47 (7)	38 (5)	41 (6)	32 (5)	28 (4)	22 (3)	21 (3)	19 (2)	14 (2)	14 (2)	11 (1)	7 (1)
9	M. J. . . .	57 (8)	77 (11)	62 (9)	62 (9)	54 (8)	44 (6)	35 (5)	24 (3)	18 (2)	8 (1)	7 (1)	6 (1)	5 (1)	3 (?)	1 (?)
10	E. H. . . .	56 (8)	68 (10)	57 (8)	38 (5)	39 (5)	26 (4)	23 (3)	27 (4)	22 (3)	14 (2)	14 (2)	7 (1)	8 (1)	9 (1)	4 (?)

Tabelle IV. Keine Medikamente gegen Keuchhusten.

No.	Name	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	7. Woche	8. Woche	9. Woche	10. Woche	11. Woche	12. Woche	13. Woche	14. Woche	15. Woche
1	E. Z. . . .	32 (4)	40 (6)	29 (4)	22 (3)	14 (2)	13 (2)	11 (2)	6 (1)	2 (?)	—	—	—	—	—	—
2	L. N. . . .	71 (10)	76 (11)	68 (10)	63 (9)	52 (7)	44 (6)	29 (4)	22 (3)	19 (2)	7 (1)	7 (1)	4 (?)	—	—	—
3	F. K. . . .	10 (1)	64 (9)	50 (7)	37 (5)	25 (3)	15 (2)	7 (1)	4 (?)	—	—	—	—	—	—	—
4	E. B. . . .	21 (3)	19 (2)	14 (2)	16 (2)	11 (1)	9 (1)	4 (?)	—	—	—	—	—	—	—	—
5	W. L. . . .	67 (9)	82 (11)	77 (11)	56 (8)	42 (6)	40 (6)	32 (4)	24 (3)	10 (1)	7 (1)	3 (?)	—	—	—	—
6	C. L. . . .	66 (9)	72 (10)	46 (6)	23 (3)	16 (2)	14 (2)	6 (1)	2 (2)	—	—	—	—	—	—	—
7	A. P. . . .	42 (6)	55 (8)	45 (6)	34 (5)	22 (3)	21 (3)	17 (2)	17 (2)	14 (2)	9 (1)	4 (?)	—	—	—	—
8	L. St. . . .	5 (1)	18 (2)	98 (14)	88 (12)	75 (11)	70 (11)	53 (8)	50 (7)	38 (5)	29 (4)	21 (3)	14 (2)	14 (2)	13 (2)	6 (1)
9	B. S. . . .	73 (10)	96 (14)	99 (14)	94 (13)	82 (12)	77 (11)	66 (9)	67 (10)	56 (8)	47 (7)	36 (5)	37 (5)	21 (3)	12 (2)	6 (1)
10	R. G. . . .	57 (8)	72 (10)	83 (12)	71 (10)	54 (8)	47 (7)	29 (4)	22 (3)	19 (2)	6 (1)	—	—	—	—	—

Aus den vorstehenden Tabellen dürfte mit genügender Klarheit hervorgehen, dass dem Antitussin ein besonderer Werth in der Behandlung des Keuchhustens nicht zukommt; es wurden, um das noch zu bemerken, die Fälle nicht besonders für die Behandlung ausgesucht, sondern nach bestimmter Reihenfolge das eine Kind mit diesem, das andere mit jenem Mittel behandelt. In einigen Fällen liess ja sowohl die Anzahl der Anfälle, als auch ihre Intensität bedeutend nach dem Beginne der Behandlung nach, doch wie man aus den anderen Tabellen ersehen kann, ist das auch bei Behand-

lung mit anderen Mitteln und vor allem auch dann der Fall, wenn der Keuchhusten überhaupt nicht medikamentös, sondern nur diätetisch behandelt wird. Doch ganz abgesehen von der geringen Wirkung des Antitussins in der Behandlung des Keuchhustens, ist es auch deshalb nicht zu empfehlen, weil das in dem Mittel vorhandene Fluor im Stande ist, sehr unangenehme Nebenwirkungen zu erzielen.

Nach v. Jaksch „erzeugt Fluorwasserstoff in Dampfform Aetzungen an der Haut und den Schleimhäuten, die aber nicht

verlaufen wie Verätzungen durch andere anorganische Salze. Es entstehen vielmehr lange dauernde Geschwüre an den genannten Gebilden.“ Unter den 17 behandelten Kindern bekamen acht oberflächliche pfennig- bis einmarkstückgrosse scharfrandige Ulcera, die einer Therapie hartnäckig wochenlang widerstanden, trotzdem die betreffenden Stellen nicht mehr mit Antitussin bestrichen wurden. Nach Lage der Dinge muss das Antitussin angeschuldigt werden, diese Ulcera veranlasst zu haben. Seit ich bei einem Kinde in kurzer Zeit auf Brust, Bauch und Rücken, die abwechselnd in solchen Fällen, wie bei der Schmierkur, mit Antitussin einge-rieben wurden, mehrere derartige Ulcera auftreten sah, muss ich jetzt die erste entstehende Excoriation für den Zeitpunkt erklären, in welchem die Behandlung mit Antitussin ein für allemal abzu-brechen ist. Die Geschwüre treten meist erst in der zweiten, manchmal auch erst in der vierten und fünften Woche nach Be-ginn der Behandlung auf.

Ich fasse zum Schluss dieser Zeilen meine Ansicht über das Antitussin dahin zusammen: 1. dass dasselbe als Mittel gegen den Keuchhusten keinen grösseren Werth beanspruchen kann als andere Mittel; die Narcotica, wie Morphinum und Bromoform, über-treffen es an Bedeutung weit; 2. dass es ferner bei längerer An-wendung im Stande ist, oberflächliche, der Therapie lange wider-stehende Hautgeschwüre zu erzeugen; schon deshalb sollte es in der Kinderpraxis nicht angewendet werden! 3. dass ich weder von einer schleimlösenden, noch krampfmildernden Wirkung etwas merken konnte; 4. dass nun gar die Keuchhustenanfälle in ge-radezu frappanter Weise vermindert werden sollen, kann, wie obige Tabelle beweist, nicht behauptet werden. Der Bericht der Fabrik sagt zwar wörtlich: „Nach einer einmaligen Einreibung mit unserer Antitussinsalbe bei Keuchhusten erfreuten sich die Patienten eines kräftigen Schlafes. Die Hustenanfälle fielen wäh-rend der Nacht von 24 auf 2.“ Ich habe eine derartige Wirkung nie beobachtet.

Die günstige Beeinflussung des Keuchhustens durch Anti-tussin, die, so gering sie auch sein mag, in einigen Fällen ein-trat, kann ohne jeden Zwang der täglichen Massage mit der Salbe, wodurch das nervöse Moment, das bei jedem Keuch-hustenanfall in Erscheinung tritt, bekämpft wird, zugeschrieben werden.

Anmerkung. Es gelang mir nie, im Harn der mit Antitussin behandelten Kinder Fluor nachzuweisen, trotzdem wiederholt die ganze Tagesmenge Harn zum Nachweise verwendet wurde. Die Unter-suchungen wurden in der lebenswürdigsten Weise in unserer Central-apotheke ausgeführt, und bin ich dafür den Herren Sartorius, Schultze und Schörnig, welche dieselben anstellten, zu grossem Danke verpflichtet.