Therapeutische Neuigkeiten.

Zur Behandlung des venerischen Geschwürs und der Lymphadenitis inguinalis.

Von Dr. G. J. Müller, Arzt für Hautkrankheiten, Berlin.

Das venerische Geschwür, besonders seine phagedänische Form und die in seinem Gefolge auftretende abszedierende Entzündung der inguinalen Lymphdrüsen haben seit Einführung des Jodoforms in die Therapie fast ganz jenen ominösen Charakter verloren, welcher in der vorantiseptischen Zeit die Kranken in Schrecken zu setzen geeignet war. Nichts desto weniger beweist das Heer von neuen Wundstreupulvern, welche das Jodoform ersetzen sollen, dass ein Bedürfniss nach solchem Ersatz besteht, also dem Jodoform nicht unbeträchtliche Mängel anhaften müssen. In der That sind sein penetranter Geruch und seine unter Umständen bedeutende toxische und Dermatitiden erzeugende Eigenschaft Grund genug, nach Surrogaten zu suchen, um so mehr, als es in einer Anzahl von Fällen — den phagedänischen und gangränösen Schankern — sich keineswegs als ein unfehlbar wirkendes Mittel erweist, wie es auch absolut nicht mit Sicherheit das Auftreten von Bubonen zu verhüten vermag. Für die Frage der Dermatitis erscheint es besonders wichtig, dass gerade die Haut der regio publica und inguinalis besonders zur Entstehung von Dermatitis disponirt ist und daher auf Jodoformapplikation mitunter mit sehr heftiger Reizung reagirt. Nun muss freilich zugestanden werden, dass von den bisherigen Ersatzmitteln des Jodoforms kein einziges auch nur entfernt seine therapeutischen Wirkungen zu erreichen vermag. Nirgends machte sich mir dieser Umstand im Laufe der Jahre praktisch unangenehmer bemerkbar, als in der Behandlung des venerischen Geschwürs, des zerfallenden Primäraffekts und aller Arten vereiterter Bubonen.

Es schien lohnend und interessant genug, die Gründe für dieses Verhalten zu suchen, und der Versuch einer Analyse der Jodoformwirkung auf Grund klinischer Beobachtung und unter Zuhilfenahme gewisser moderner biologischer Anschauungen ist nach Ansicht des Verfassers geeignet, über die Frage Licht zu verbreiten und positive Direktiven zu gewähren.

Zunächst steht wohl fest, dass das Jodoform seine Wirkung nicht als Antisepticum sensu strictiori und direkt entfaltet, vielmehr dürfte die Auffassung zutreffen, welche sie auf eine unter dem Einfluss der Gewebssäfte eintretende ganz allmähliche Abspaltung von Jod zurückführt (Behring). Ob hierbei eine indirekte Antisepsis durch Nährbodenverschlechterung stattfindet, wollen wir nicht entscheiden, geben aber die Möglichkeit ohne weiteres zu; jedoch können wir das nur für die Epizoen der Oberfläche gelten lassen, da wir eine Antisepsis im Gewebe für illusorisch halten. — Betrachten wir nun einmal eine infizierte Wunde vor und nach der Jodoformbehandlung, so wird uns zweierlei auffallen. Vor der Behandlung sehen wir das Gewebe selbst durch den pathologischen, missfarbigen Belag unsichtbar, das Wundsekret überreich und vorwiegend serös, nach der Behandlung den Belag abgestossen, das Sekret quantitativ vermindert und weit reicher an Leukocyten. Eine normale Wunde zeigt niemals solchen Belag, derselbe ist vielmehr stets das Zeichen einer stattgefundenen Infektion. Da nun die Bedingungen für eine Fibrinbildung stets gegeben sind, so beweist dies, dass die Gewebszellen ein Ferment produzieren, welches fibrinolytisch wirkt, und dass gewisse Bakteriengifte im Stande sind, diese Zellthätigkeit lahmzulegen (Schleich). Das Jodoform wirkt nun augenscheinlich der Art, dass es die Zellschicht unterhalb des Belages, soweit sie überhaupt noch funktionsfähig ist, wieder zu erhöhter Thätigkeit anregt und mit Bezug auf die Gefässe eine lebhaftere Leukotaxis auslöst. Vielleicht kommt noch dazu, dass es den vorzüglichen Nährboden, welchen das serumreiche Sekret den Bakterien bietet, verschlechtert. Betrachten wir uns aber die Kehrseite an einer durch Jodoform gereizten Wunde, so sehen wir wieder die Sekretion sehr reichlich und serös werden und vor allem, während die Umgebung entzündet erscheint, die Granulationen schlaff und blass; also Zellüberreizung und Aplasie. — Dass hier nicht das Jod, sondern das Jodoform als Ganzes toxisch wirkt, haben mir vergleichende Versuche mit anderen Jodpräparaten und freiem Jod ergeben.

Verfasser beschäftigt sich nun schon seit Jahren ganz unabhängig von diesem speziellen Fall mit Gedanken und Versuchen zu einer Cellulartherapie, worunter er das Bestreben versteht, die

Therapie in Einklang mit der Cellularpathologie zu bringen, alte Methoden zu bewerthen und neue Methoden zu finden, mit Rücksicht auf ihr Verhalten zu den Grundsätzen der Cellularphysiologie, da er der Meinung ist, dass der Krankheitsvorgang nur unter Berücksichtigung der Lebensbedingungen des Gewebes, an dem er sich abspielt, beeinflusst werden kann. Diese Bestrebungen gingen Schleich's Versuchen mit „homogenen“ Wundmitteln parallel, daher wurden diese letzteren vom Verfasser von Anbeginn mit grösstem Interesse verfolgt und praktisch nachgeprüft. Wenn die hierbei — wenigstens auf des Verfassers engerem Gebiete — gewonnenen Erfahrungen sich nicht ganz mit den von Schleich veröffentlichten decken, so trifft das keineswegs das Prinzip. Es zeigte sich nämlich, dass Schleich's Glutol weder einen dem des Jodoform vergleichbaren Einfluss auf das venerische Geschwür ausübte, noch bei virulenten Bubonen verhinderte, dass sie ulzerös wurden, während es in avirulenten Fällen genügte. Das Prinzip der homogenen Wundbehandlung konnte also bei der Konstruktion eines neuen Mittels beibehalten werden, d. h. es musste im wesentlichen eine eiweissartige, dem Zelleiweiss möglichst homogene Substanz sein, die nicht nur keinen schädlichen Zellreiz repräsentirte, sondern im Gegentheil mild deckend wirkte, bei fehlendem Wundplasma als Nährmaterial und Stützgerüst für den Aufbau neuen Gewebes dienen konnte. Es musste aber ein Zusatz gewählt werden, der notorisch einen genügend intensiven, aber die obere Reizschwelle doch nicht überschreitenden Zellreiz und eine kräftige leukotaktische Wirksamkeit ausübt, denn „auf jeden Fall verfügt der Organismus über kräftige cellulare und von den stabilen Gewebs- und den beweglichen Wanderzellen abhängige Abwehrkräfte, welche ihn befähigen, mit Parasiten fertig zu werden“ (Hueppe, Bakteriologie.)

Als solche Substanz konnte nach den vorhergehenden Versuchen und Beobachtungen über Jodoformwirkung das Jod gelten. Da die Gelatine sich schon bewährt hatte und als leicht sterilisierbarer, billiger Körper den Vorzug vor anderen albuminoiden Substanzen verdiente, hielt ich den Versuch für gerechtfertigt, eine Jodgelatine herstellen zu lassen. Herr Kohlmeyer, der erste Hersteller des Glutols verhalf mir sehr bald zu einem geeigneten und haltbaren Präparat. Das von ihm Jodyloform genannte Präparat wird geraspelt und gepulvert verwendet, zeigt eine dunkel gelbbraune Farbe. Es enthält 5 % Jod, ist in Wasser, Alkohol, Aether unlöslich, in Glasflaschen ausserordentlich haltbar. Im September 1899 begannen meine ersten Versuche.

Schon vorher hatte ich, angeregt durch die Mittheilungen Audry's über Behandlung des Ulcus molle mit Hitzebestrahlung, systematische Versuche begonnen, alle Ulcera venerischen Ursprungs, gleichgiltig ob syphilitisch oder nicht, mit Holländer's Heissluftcauterisation zu behandeln. Da nach Unna's Untersuchungen das Ulcus molle sich als eine ziemlich oberflächliche bakterielle Erkrankung darstellt, war von diesem Verfahren eine rasche und energische Entgiftung, somit auch eine ausgezeichnete Prophylaxe der Bubonen zu erhoffen. Ich stellte mir vor, dass die ganze schon im Zustande der Nekrobiose befindliche Oberflächenschicht so in schonendster Weise zerstört wurde, ohne die gesunde Grenzschicht erheblich zu alterieren, wie dies durch chemische Aetzmittel, z. B. die wenig wirksame Carbolsäure und das leider immer noch beliebte, absolut unwirksame Argentum nitricum geschieht. In der That stellt der Temperaturreiz, vorsichtig angewendet, augenscheinlich ein relativ gutes Incitament für die Grenzschicht dar und bedingt eine energische Leukotaxis, die eine rasche Demarkation einleitet und alle eventuell nicht direkt getroffenen Keime auf diese Weise unschädlich macht und herausschafft.

Meine Versuche lehrten mich bald, dass wir in der Heissluftcauterisation ein Verfahren besitzen, welches die Heilung des venerischen Geschwürs ausserordentlich zu beschleunigen geeignet ist und das auch da nicht im Stich lässt, wo andere antiseptische Maassnahmen den Zerfall und das weitere Fortschreiten phagedänischer und schwerer syphilitischer Ulzerationen nicht aufzuhalten vermochten.

Ich habe im Sommer 1899 immer mit Jodoform nachbehandelt, späterhin stets mit Jodyloform mit genau demselben Erfolge und ohne die früher eintretenden Reizungen.

Eine Normalziffer für die Behandlungsdauer anzugeben, ist nicht angängig, da sich dieselbe natürlich ganz nach der Grösse der Geschwüre und der Anzahl derselben richtet; sie schwankte zwischen 2—14 Tagen, wobei ganz schwere und ausgebreitete Fälle von

Phagedänismus eingerechnet sind. Eine ausserordentliche Verbesserung brachte die Methode für diejenigen Fälle, die zu entzündlicher Phimose führen und unbedingt einen operativen Eingriff erheischen. Wir liessen dann stets der Spaltung der Vorhautblätter die energische Heissluftbehandlung der Ulcera folgen. Konnte es auch nicht immer verhindert werden, dass die Wundränder ulzerös wurden, so kam es doch nie zu so unangenehmem Wundverlauf, wie ich ihn früher trotz Jodoform erlebt hatte. Wir scheuten uns auch nicht, sobald wir die geringste Spur von Ulzeration sahen, die Schnittfläche selbst zu cauterisiren, und erzielten so stets Stillstand. Dass zerfallende Primäraffekte sehr günstig beeinflusst werden, ist durch eine grössere Beobachtungsreihe unter Ausschluss von Hg-Wirkung sicher festgestellt. Ob thatsächlich nach rechtzeitiger Cauterisation weniger Bubonen auftreten, ist mangels einer zum Vergleich heranzuziehenden Statistik, misslich zu sagen, doch stehe ich unter dem Eindruck, als ob dies der Fall wäre; es schien sogar einige Male, dass beginnende schmerzhaftes Inguinaldrüsenschwellung nach der Cauterisation auch ohne sonstige Maassnahmen wich. Die Technik ist äusserst einfach; das Ulcus wird mit Cocainum purum bestreut, welches nach 3—5 Minuten entfernt werden kann. Nun lässt man, während man selbst die Brennerspitze (ich habe Holländer's elektrischen Mikroheissluftbrenner benützt, einfacher und ausreichend ist Unna's Heissluftbrenner) 1 mm über der Geschwürsfläche hält, in kurzen Stössen die heisse Luft über dieselbe blasen. In einfachen Fällen genügt „relative“ Verschorfung bis zur Pergamentfarbe, bei Phagedänismus muss man das Gewebe verkohlen. Die Schmerzhaftigkeit ist mässig und nur an der Randzone von der nicht cocaïnisirten Haut her ausgelöst; Infiltrationsanästhesie ist wegen der Gefahr der Verschleppung von Keimen in die Tiefe im allgemeinen nicht rathsam. Die nachfolgende Bepuderung mit Jodyloformium pulverisatum ruft ein geringes Brennen hervor; im übrigen ging die Heilung stets glatt von statten, es kam nur in wenigen Fällen zu leichter Reizung der gesunden Haut, und zwar stets bei Patienten, die sich durch Sauberkeit und Sorgfalt nicht auszeichneten. Besonders angenehm wurde diese Reizlosigkeit bei den operativen Fällen empfunden, die früher unter Jodoformbehandlung häufig unangenehme Unterbrechungen des Wundheilungsverlaufs durch Dermatitis des Penis und Skrotums erfahren hatten.

Zu Beginn meiner Versuche mit Jodyloform habe ich selbstverständlich eine vergleichende Untersuchung über den Werth der reinen Jodyloformapplikation angestellt und hierbei gefunden, dass es dem bisher lediglich durch Jodoformentwicklung besten Jodoformersatzmittel, dem Jodoformogen, durchaus gleichkommt, ohne dessen durch freiwerdendes Jodoform bedingte Schattenseiten zu besitzen; auch bin ich weiterhin oft genug in der Lage gewesen, allein mit Jodyloform auskommen zu müssen, da ab und zu Patienten aus lächerlicher Furcht die Heissluftcauterisation nicht gestatteten. — Wenn ich vorhin von günstigem Einfluss auf zerfallende Primärsyphilide berichtete, so möchte ich, um Missverständnissen vorzubeugen, bemerken, dass zwar in einem Theil der Fälle eine Heilung der Ulzerationen durch Heissluftcauterisation und Jodyloform allein beobachtet wurde, dass dieselbe aber keineswegs so rasch erfolgte wie beim Ulcus molle, vielmehr gerade das Ausbleiben der prompten Heilreaktion in zweifelhaften Fällen stets die Diagnose Ulcus mixtum wahrscheinlich machte, die immer durch den weiteren Verlauf bestätigt wurde. Oefter musste zu Calomelpuderungen gegriffen werden; ich habe aber auch mit Sublimatgelatine recht erfreuliche Resultate erzielt, betrachte jedoch die Versuche noch nicht als abgeschlossen. (Schluss folgt).