V. Aus der Universitätsfrauenklinik in Giessen.

Ueber den Einfluss des Salipyrins bei Gebärmutterblutungen.¹⁾

Von Dr. Heinrich Kayser, erstem Assistenzarzt der Klinik.

Das Salipyrin Riedel, welches aus Salicylsäure und Antipyrin besteht, hat bekanntlich schon seit längerer Zeit den therapeutischen Hilfsmitteln der inneren Kliniker angehört. Insbesondere waren es Mosengeil und Hennig, welche das Salipyrin gewissermaßen als ein Specificum gegen Influenza empfohlen haben. Guttmann hat namentlich die günstige Beeinflussung des acuten wie chronischen Gelenkrheumatismus und der rheumatischen Ischias durch Salipyrin betont. Ebenso hat Friedrich Müller das Salipyrin in der medicinischen Poliklinik zu Breslau, und Gogrewa an der Universitätsklinik zu Greifswald mit Erfolg angewendet. Auf eine Zuschrift des Dr. Zurhelle in Aachen, welcher bei zu reichlicher Menstruation, Menstruationsbeschwerden, jedoch nur bei Abwesenheit schwerer Organerkrankungen des Uterus, das Salipyrin mit ausgezeichnetem Erfolg angewandt haben wollte, ersuchte der Fabrikant des Salipyrins Herrn Prof. Löhlein, das Mittel in seiner Klinik prüfen zu lassen.

Eine derartige Prüfung vorzunehmen, ist nicht ganz so einfach, wie es auf den ersten Blick erscheinen muss. Es gehört zu solchen Untersuchungen in erster Linie ein intelligentes, sich wohl beobachtendes Frauenpublikum. Wir sind bei allen derartigen Untersuchungen in vielen wesentlichen Punkten auf die Anamnese angewiesen. Und wie viele Frauen, die zur Poliklinik kommen, giebt es, welche sich so schlecht beobachten, dass sie fast die Hälfte der Schwangerschaft erreichen, ohne bis dahin aus dem Ausbleiben der Menses auf den Gedanken an Gravidität gekommen zu sein. Derartige Frauen wissen natürlich bezüglich ihres menstruellen Typus, der Stärke und Dauer der Regel nur ungenaue Angaben zu machen. Schon von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, kann bei Untersuchungen, wie wir sie mit dem Salipyrin vorgenommen haben, nur eine ausgesuchte Zahl von Patientinnen Verwendung finden. Und auch unter den intelligenteren Patientinnen ist noch mit Vorsicht auszuwählen, bewirken doch Hysterie, allzu grosse Empfindlichkeit etc. leicht Uebertreibungen nach dieser oder jener Seite.

Ein weiteres Erforderniss, das entschieden mit gutem Recht verlangt wird, besteht darin, dass die Untersuchungen mit dem betreffenden Mittel im wesentlichen in der Klinik selbst unter mög-

lichst strenger Beobachtung der Kranken vorgenommen werden. Erst dann werden wir in den Stand gesetzt, sicheres zu ermitteln. Dabei lässt sich freilich andererseits nicht bestreiten, dass die Versuche wiederum, wollte man nur klinische Fälle in den Bereich der Beobachtungen ziehen, eine gewisse Einseitigkeit haben würden. Eine Frau, aus ihrer häuslichen Beschäftigung gezogen, in ganz andere Verhältnisse gebracht, bei veränderter Kost etc. wird häufig, wie es die Erfahrung gelehrt hat, über Veränderungen bezüglich ihrer Periode zu klagen haben. Ich kann hierbei als Beweis anführen, dass von einer Anzahl neu eintretender Hebammenschülerinnen immer die eine oder andere in der ersten Zeit ihres Hierseins über Menstruationsstörungen zu klagen hat, während ihre Periode doch früher stets normal gewesen sei.

Unerwähnt darf es ferner nicht bleiben, dass es nicht immer leicht ist, Frauen zu überreden, ihre Menstruation in der Klinik abzuwarten, d. h. also schon vorher in letztere einzutreten; und gelingt das schliesslich auch für einmal, einem zweiten Abwarten der Menses in der Klinik setzen sie kräftige Opposition entgegen, indem sie der Ueberzeugung sind, dass sie die Pillen oder Pulver gerade so gut auch zu Hause einnehmen könnten.

Aus allen diesen Gründen erstrecken sich die Beobachtungen, welche ich auf Veranlassung meines Chefs, des Herrn Prof. Löhlein gemacht habe, auf eine nur geringe Anzahl von Patienten, nämlich auf 16. Mehrere zweifelhafte und schlecht beobachtete Fälle habe ich von vornherein eliminiert.

Ich habe mich bemüht, bei meinen Beobachtungen möglichst nach den Grundsätzen zu verfahren, welche ich vorher entwickelt habe. Ich habe nur solche Frauen gewählt, welche hinreichend intelligent waren und mir andererseits keine zu grosse Empfindlichkeit zu besitzen schienen, ich habe nach Möglichkeit die Patientinnen klinisch beobachtet resp. durch das Wartepersonal beobachten lassen, ich habe dieselben, soweit es anging, ihre gewohnte Lebensweise beibehalten lassen, d. h. ich habe namentlich für die nöthige Bewegung und zum Theil für körperliche Beschäftigung der Patientinnen in der Klinik Sorge getragen. Von dem grössten Theil der behandelten Frauen habe ich über mehrere Perioden Notizen, habe da, wo die Patientinnen sich nicht wieder vorstellten, schriftliche Erkundigungen eingezogen.

Was die Wahl der Frauen anlangt, so habe ich mich freilich um die Angabe des Herrn Dr. Zurhelle, welcher jede Blutung bei Organerkrankung des Uterus ausschliesst und andererseits nur menstruelle Störungen heranzieht, nicht gekümmert, vielmehr habe ich principiell nur die Blutungen bei krebsigen Processen der Gebärmutter und Geburts- resp. Abortblutungen ausgeschlossen, eine Ausschlussung, welche sich schon aus dem therapeutischen Handeln in unserer Klinik ergeben muss. Selbstverständlich konnte bei solchen Frauen, bei denen es sich um besonders reichliche Blutungen und daraus resultirende bedrohliche Anämie handelte, nur von einem kurzen Versuch mit Salipyrin die Rede sein; dieser Versuch musste in diesen Fällen — es sind deren drei — bald dem eingreifenden Verfahren, der Abrasio der blutenden Gebärmutter Schleimhaut, weichen. Ob in diesen drei Fällen ein längerer Salipyringebrauch die Blutung zum Stehen gebracht haben würde, mag dahingestellt sein. Rechne ich diese drei Fälle zu Ungunsten des Salipyrins, so kann ich denselben aus der Zahl der anderen Fälle füglich nur noch einen vierten anfügen.

Derselbe betrifft ein Mädchen von 24 Jahren, das von November 1892 bis Mitte Mai dieses Jahres beständig Blut, bald reichlicher, bald wieder spärlicher verlor. Die Periode war vor November 1892 stets regelmässig und normal gewesen. Bei sonst durchaus virginellen Verhältnissen hatte Patientin ein reichlich auf das dreifache verdicktes, derbes Corpus uteri, und wurde hieraus die Diagnose auf intramurale Myome und daraus resultirende Endometritis myomatosa gestellt. Nach Einnehmen von 14 g Salipyrin — pro die 3 g — hörte die Blutung zwei Tage lang auf. Patientin liess sich dann nicht mehr in der Klinik halten. Mehrere Tage später erhielt ich die schriftliche Nachricht, dass die Blutung wieder in derselben Weise wie vor dem Salipyringebrauch eingetreten sei. Meine Aufforderung, nochmals zur Klinik zu kommen, blieb erfolglos.¹⁾

Das sind vier Fälle, bei welchen das Salipyrin keinen Nutzen gebracht hat. In den anderen zwölf beobachteten Fällen lässt sich eine günstige Wirkung des Mittels nicht verkennen.

Ich möchte nun zunächst zweier Patientinnen Erwähnung thun, bei denen keine Untersuchung stattgefunden und demgemäss auch eine genauere Diagnose nicht gestellt wurde. Es waren zwei Angestellte resp. Schülerinnen der Klinik.

Bei der einen derselben, die 28 Jahre alt ist, traten die Menses früher regelmässig ein, dauerten fünf bis sechs Tage bei mässigem Blutverlust und waren schmerzlos. Seit ungefähr $\frac{3}{4}$ Jahren sind die Menses mit grossem, schwachendem Blutverlust und heftigen Leib- und Rückenschmerzen verbunden. Ihre Dauer beträgt acht und mehr Tage. Als Patientin zum ersten male Salipyrin einnahm — sie begann damit tags vor der Periode

¹⁾ Nach einem Vortrage, gehalten in der medicinischen Gesellschaft zu Giessen.

¹⁾ Patientin stellte sich nachträglich wieder vor. Da die Blutung noch fortbestand, wurde nunmehr sofort die Abrasio vorgenommen.

und nahm im ganzen 12 g, täglich 3 g — wurde die Periode auf vier Tage herabgesetzt. Der Blutabgang wurde mit grösster Bestimmtheit auf weniger als auf die Hälfte des früheren geschätzt. Die Schmerzen waren aber unverändert.

Bei der folgenden Periode im April dieses Jahres wurde Salipyrin nicht angewandt. Dieselbe dauerte nun wiederum volle acht Tage, vom 19. bis 26., der Blutverlust und die Schmerzen waren ebenso stark wie vor dem Salipyringebrauch.

Die dritte Regel dauerte beim Gebrauch von Salipyrin (15 g im ganzen) nur vom 20.—24. Mai, das bedeutet eine Verkürzung der Menses um drei bis vier Tage; der Blutverlust war bedeutend geringer, wiewohl Patientin während dieser Zeit eine grössere Eisenbahnfahrt machen musste.

Die nunmehr folgenden Menses hatten ohne Anwendung von Salipyrin die frühere achttägige Dauer, vom 15. bis 22. Juni. Blutverlust wieder sehr gross und schwächend.

In derselben Weise verlief die folgende Periode ohne Salipyringebrauch.

Der zweite Fall, Frau B., 29 Jahre alt, hat einmal geboren; Menses immer regelmässig, aber äusserst stark, so dass sich Patientin nach denselben, deren Dauer immer eine Woche beträgt, sehr schwach fühlt. Sie machte zunächst zweimal die Periode in dieser Weise auch in der Klinik durch, nahm dann während zweier Menstruationen Salipyrin. Es konnte darnach eine Verminderung des Blutverlustes auf die Hälfte und eine Herabsetzung der Zeit auf vier Tage constatirt werden. Die dritte und vierte beobachtete Periode dauerten dann ohne Salipyringebrauch auch nur vier Tage bei mässiger Blutung. In diesem Falle muss noch erwähnt werden, dass die Patientin, gerade als bei ihr zum ersten male Erfolge der Salipyrinbehandlung constatirt wurden, durch die Pflege einer schwer erkrankten Wöchnerin sehr in Anspruch genommen war.

Von den übrigen zehn, bis jetzt noch nicht erwähnten Fällen kamen acht in der Klinik, zwei in der Poliklinik zur Beobachtung.

Von letzteren betraf der eine die 48jährige Frau B., welche seit acht Jahren an 14tägigen bis drei Wochen dauernden Menses leidet. Die klinische Diagnose hiess: Metritis chronica, Catarrhus follicularis, Erosiones. Sie ist Jahre lang mit den verschiedensten Hämostaticis ohne Erfolg behandelt. Nach Einnahme von 10 g Salipyrin (Ende December) blieb die Periode, welche um diese Zeit erwartet wurde, vollkommen aus und trat erst Ende Januar und auch da nur mit schwacher Blutung ein. Die darauf folgende Periode, Anfang März, entsprach einer normalen Menstruation.

Die zweite, poliklinisch behandelte Patientin, Frau Kath. Sch., ist 30 Jahre alt und leidet seit sieben Wochen an beständiger Blutung. Die Periode ist vorher niemals fortgeblieben. Klagen über grosse Schwäche. Die Untersuchung lässt die Diagnose nur auf eine Endometritis stellen. Schon nach Einnahme von 8 g Salipyrin hörte die Blutung vollständig auf. Einen Monat später Menses normal, von viertägiger Dauer.

Um mit der Aufzählung der Einzelfälle nicht zu ermüden, sei es mir gestattet, betreffs der übrigen acht klinisch beobachteten Fälle, in denen das Salipyrin mit Erfolg zur Verwendung kam, nur ganz kurz zu berichten. Es handelte sich um Blutungen bei Frauen im Alter von 29—45 Jahren. Die klinische Diagnose lautete in drei Fällen: Metritis und Endometritis uteri, in zwei Fällen Stenosis orificii interni mit consecutiver Metritis und Endometritis, in je einem Falle Entzündung der Anhänge, alte Perimetritis resp. Retroflexio uteri mit Endometritis haemorrhagica resp. endlich Myoma submucosum. Wie bereits gesagt, konnte in allen diesen acht Fällen eine recht gute Wirkung des Salipyrins bezüglich Dauer und Stärke der Menses beobachtet werden. Schmerzen, soweit solche mit den Blutungen in Zusammenhang standen, wurden durch Salipyrin niemals beeinflusst. Bei vier der Patienten war die Wirkung eine nachhaltige, die fünfte Patientin klagte später wieder nach Aussetzen des Salipyrins über dieselbe Stärke und Dauer der Blutungen, über die drei anderen fehlen mir Nachrichten.

Nach diesen Beobachtungen glaube ich dem Salipyrin einen gewissen günstigen Einfluss auf die Gebärmutterblutungen zusprechen zu dürfen, indem letztere durch das Mittel bezüglich ihrer Stärke und Dauer, soweit sie mit der Menstruation in Zusammenhang stehen, eine Einschränkung erleiden; Blutungen, welche nicht an die Periode gebunden sind, hörten, falls es sich nicht um solche bei krebsigen Processen oder grösseren Tumoren und Geburts- und Abortblutungen handelt — hierüber liegen keine Untersuchungen vor — nach längerem Salipyringebrauch auf. Schmerzen, welche bei den Menses und bei den Blutungen überhaupt vorhanden sind, werden durch das Mittel nicht beeinflusst. Einen besonderen Werth scheint das Mittel bei den Blutungen, welche dem Climacterium häufig vorangehen, zu besitzen. Eine Dauerwirkung des Salipyrins lässt sich bis jetzt noch nicht mit Sicherheit feststellen.

Um namentlich über letzteren Punkt in's Klare zu kommen, bedarf es noch vielfacher Untersuchungen; auch von mir werden solche in nächster Zeit fortgesetzt werden. Die Empfehlung des Mittels ist aber um so eher angezeigt, als beim Gebrauch desselben bis jetzt üble Nebenwirkungen noch nicht beobachtet sind. Ich selbst hörte nur zwei Patienten über etwas Sausen vor den Ohren und Glockenläuten sich beschweren, Klagen, die übrigens bei den grösseren Blutverlusten auch durch diese ihre Erklärung finden können.

Was die Dosirung des Mittels anlangt, so möchte ich nach diesen vorläufigen Untersuchungen pro dosi 1, pro die 3 g empfehlen. Man beginnt die Darreichung bei menstruellen Blutungen am besten tags vor oder mit dem Eintritt der Menses.

Das Mittel wird in Pulverform oder auch recht praktisch in der Form der *Tablettae compressae*¹⁾, wie sie von Dr. Kade (Berlin) dargestellt werden, gegeben.