Ueber Wismutvergiftungen und einen ungiftigen Ersatz des Wismut für Röntgenaufnahmen.¹⁾

(Mit einer Kunstbeilage.)

Von Dr. Willy Alexander in Berlin.

Es war ein unbestrittenes Verdienst von Rieder, durch methodische Einführung des Wismut in Gestalt seiner Wismut-Mahlzeit die Röntgenuntersuchung des Magendarmkanals ermöglicht zu haben. In seiner ersten Mitteilung 1904 sagt er über das Bismutum subnitricum, von dem er bekanntlich 30—50 g im Brei empfiehlt, „daß es den Magendarmkanal durchwandert, ohne den Organismus und speziell die Verdauungsorgane zu schädigen“. Die radiologische Wismutmethode ist „stets ausführbar und vollkommen unschädlich“. Und in einer anderen Arbeit: Man muß Stoffe einverleiben, welche „selbst wenn sie in großen Dosen verabreicht werden, den Organismus in keiner Weise schädigen. Diese Vorbedingungen erfüllt keine Substanz in so vollkommener Weise, wie das Bismutum subnitricum“.

In den Publikationen der zahlreichen Untersucher, welche die Methode nachprüften, wurden stets ihre großen Vorzüge anerkannt und besonders auf ihre Unschädlichkeit hingewiesen. Im Jahre 1906 berichteten Bennecke und Hoffmann zuerst über Vergiftungsfälle, ihnen folgten dann zahlreiche Mitteilungen in der in- und ausländischen Literatur, die sich mehr und mehr häuften.

Wir sehen also die ebenso interessante wie in der Geschichte der Medizin nicht vereinzelt dastehende Tatsache, daß eine Methode zwei volle Jahre sicherlich in Tausenden von Fällen angewandt und als unschädlich angesehen wurde; daß aber, nachdem einmal über üble Folgen berichtet war, solche in zunehmender Häufigkeit beobachtet und publiziert wurden. Wie ist ein so seltsamer Umschlag zu erklären? Von den drei Faktoren, die bei einer Wismut-Untersuchung beteiligt sind: Wismut — Patienten — Aerzte, haben sich die beiden ersten nicht geändert. Was also den Umschlag der Ansicht über die Methode herbeiführte, kann nur auf Seiten der Aerzte zu suchen sein. Es gibt hier zwei Möglichkeiten: Die Wismut-Vergiftungen vor 1906 sind nicht erkannt oder publiziert worden. Da nun nicht anzunehmen ist, daß ein Arzt, der wiederholt leichtere oder gar schwere Wismut-Vergiftungen beobachtete, es verabsäumt haben sollte, seine Beobachtungen anderen zur Warnung bekannt zu geben, so kann man jetzt wohl ohne Widerspruch behaupten, daß die Wismut-Vergiftungen vor 1906 (und auch viele leichtere

¹⁾ Vortrag auf dem Röntgenkongreß, Berlin, April 1909. (Vgl. die Diskussion hierzu in No. 19, S. 870.)

jetzt noch täglich) nicht diagnostiziert wurden. Erst eine Anzahl unmittelbar nach der Darreichung von Bismutum subnitricum aufgetretener Todesfälle verschärfte die Aufmerksamkeit der Röntgenologen, sodaß später auch schon leichtere Vergiftungen als solche erkannt und mitgeteilt wurden. Ich verzichte darauf, alle Einzelfälle, die in der Literatur der letzten Jahre berichtet sind, hier zu referieren, um so mehr, als dies in einigen neueren Publikationen von anderer Seite geschehen ist. Nur darauf will ich hinweisen, daß namhafte Autoren, die früher das Bismutum subnitricum für unschädlich erklärt haben, bereits bekehrt sind und vor der Anwendung größerer Dosen ausdrücklich warnen. So sagt Grödel III im April 1907: „Die Riedersche Methode der Magenuntersuchung ist nun über drei Jahre im Gebrauch. Sie hat sich allen Methoden überlegen gezeigt durch ihre absolute Sicherheit, ihre Vielseitigkeit und leichte Ausübung.“ „Man nimmt für Personen über 15 Jahren 40–50 g Wismut, bei sehr starken Personen ungeniert mehr.“ Derselbe Autor Juni 1907: „Das Bismutum subnitricum wird weder durch den sauren Magensaft, noch durch den alkalischen Darmsaft verändert. Es geht unverändert wieder ab. Ob es für Kinder ganz harmlos ist, läßt sich noch nicht sagen.“¹⁾ Man bedarf hier aber nur minimaler Mengen.“ Derselbe Autor warnt im Mai 1908 vor dem Bismutum subnitricum, als dessen Ersatz er Bismutum carbonicum empfiehlt (darüber siehe später).

Albers-Schönberg schreibt im November 1908: „Ich selbst habe bei meinen zahlreichen Kinderuntersuchungen niemals irgendwelche nachteiligen Folgen gesehen, ebenso wenig wie bei den Untersuchungen Erwachsener.“ „Es ist selbstverständlich, daß für diagnostische Zwecke von nun an Bismutum subnitricum durch das jedenfalls ganz ungefährliche Bismutum carbonicum ersetzt werden muß. Soweit meine Erfahrungen reichen, hat das letztere nicht die schädlichen Nebenwirkungen.“

Schon vor der Empfehlung des angeblich ungiftigen Bismutum carbonicum hatte Kaestle 1907 die Notwendigkeit erkannt, die hohen Wismutdosen Rieders herabzusetzen. Indem er die Bolus alba als gutes Suspensionsmittel der schweren Wismutsalze in wäßrigen Lösungen empfahl, riet er, anstatt der bisher üblichen 40–50 g (100 für das Klisma) nur noch 30 g (50–70 für das Klisma) zu benutzen. Er schrieb damals: „Trotz außerordentlich zahlreicher Verwendung des Wismutwassers sowohl als des Wismutbreies unter Anwendung von 20–50 g (100 für Klisma) Bismutum subnitricum sind im hiesigen Institut Belästigungen von Belang für den Patienten oder gar ernstere Störungen nie beobachtet worden.“ „Trotzdem hat man sich hier der Erkenntnis nicht verschlossen, daß unter Umständen Bismutum subnitricum seine verhältnismäßige Indifferenz verlieren kann.“ „Ein Ersatz der Wismutsalze speziell des Bismutum subnitricum existiert zurzeit für die röntgenologische Untersuchung des Magendarmkanals nicht.“ Bald darauf wurde, obwohl die Kaestlesche Methode Anklang fand, das Bismutum carbonicum empfohlen; man hatte nachgerade wegen der sich häufenden Vergiftungsfälle das Bismutum subnitricum fürchten gelernt, dessen Nitratkomponente man allerdings die Giftigkeit zuschrieb (siehe später). Wieder war es Kaestle (Ende 1908), der, obwohl auch er noch die Vergiftungsfälle zum größten Teil als Nitritvergiftungen auffaßte, offen die Ansicht aussprach, daß auch bei Verwendung anderer Wismutpräparate Vergiftungen vorkommen können, und darauf hinwies, daß „auch einwandfreie Fälle von Wismutvergiftung nach innerer Verabreichung von Wismutpräparaten beschrieben worden“ sind. Aus diesem Grunde war er bestrebt, womöglich die Wismutsalze für Röntgenuntersuchungen ganz auszuschalten, sofern sich ein geeigneter Ersatz finden ließe. Er empfahl als guten und angeblich ungiftigen Ersatz das Thorium oxydat. anhydricum; da klinische Nachprüfungen mit diesem Präparat bisher meines Wissens noch nicht vorliegen, soll weiter unten noch kurz davon die Rede sein.

Kaestles Warnung vor den Wismutpräparaten scheint nicht genügend Beachtung gefunden zu haben. Das Bismutum subnitricum ist allerdings verlassen worden; aber da auch er die reinen Wismutvergiftungen gegenüber den vorgekommenen angeblichen Nitratvergiftungen für selten hält, blieb er auf halbem Wege stehen: er erließ nur eine Warnung, kein Verbot der Wismutsalze und bezeichnet das Thorium nicht als Ersatz schlechtweg, sondern als „Ergänzungsmittel und teilweisen Ersatz“. So kommt es, daß zurzeit fast alle Röntgenologen das Bismutum carbonicum weiterbenutzen und für ungefährlich halten. In ähnlichem Sinne äußert sich noch in einer soeben erst erschienenen Arbeit Schmieden (April 1909). Ueber nachteilige Folgen des Bismutum carbonicum ist bisher nicht berichtet worden²⁾, und es hätte sich aller Voraus-

sicht nach mit dem Bismutum carbonicum dasselbe Schauspiel wie mit dem subnitricum wiederholt, wenn hier nicht noch zu rechter Zeit dem verhängnisvollen Irrtum gesteuert worden wäre, daß durch das Bismutum carbonicum ein fast ungiftiges Mittel geboten wird und daß die Giftigkeit des Bismutum subnitricum ausschließlich durch seine Nitratgruppe bedingt ist.

Diese beiden Irrtümer, von denen ja der erste nur die Folge des zweiten ist, den Klinikern mit allem Nachdruck als solche vor Augen geführt zu haben, ist ein großes Verdienst von L. Lewin. In einer soeben erschienenen Arbeit¹⁾ beweist er unwiderleglich:

1. daß die Vergiftungen nach der Einführung großer Dosen von Bismutum subnitricum nicht Nitrit-, sondern Wismutvergiftungen sind und

2. da das Wismut auch in schwer löslichen Verbindungen vom Körper löslich gemacht wird, daß von dem Bismutum carbonicum dieselbe Giftwirkung zu erwarten ist wie vom Bismutum subnitricum.

Es wird hier zum ersten Male von maßgebender toxikologischer Seite aus zu der Wismutvergiftungsfrage in der Röntgenologie Stellung genommen. Die Feststellung, daß keine Nitritvergiftungen nach Bismutum subnitricum vorkommen, ist um so interessanter, als Nowak und Gütig im Dickdarm mit Bismutum subnitricum vergifteter Katzen Nitrite fanden und Böhme zitieren, der im Blut und in der Perikardialflüssigkeit eines an Bismutum subnitricum-Vergiftung gestorbenen Kindes salpetrige Säure feststellte. Lewin bestreitet die Berechtigung der Schlußfolgerung, welche die Autoren aus diesen Befunden zogen, nämlich Nitritvergiftungen vor sich zu haben, und weist darauf hin, daß dieselben Symptome wie bei der Wismutsubnitratvergiftung auch bei der Vergiftung mit Dermatol (B. subgallicum) und Airol (Wismutoxyjodidgallat) beobachtet wurden, also nur durch Resorption gelösten Wismuts bedingt sein konnten. Ein Blick in die Lehrbücher der Toxikologie lehrt, daß man hier von jeher der Anwendung großer Dosen von Wismutsalzen durchweg viel skeptischer gegenübersteht als die Kliniker, die nach der Empfehlung großer Wismutdosen bei Magenleiden durch Kussmaul alle Bedenken verloren zu haben scheinen. So schreibt v. Jaksch: „Die unlöslichen Wismutsalze sind ungiftig. Sie können aber giftig wirken, indem sie im Organismus zum Teile in lösliche umgesetzt werden.“ Und L. Lewin sagt in der zweiten Auflage seiner Toxikologie 1897: „Das basische Wismutnitrat (Magisterium bismuti) hat mehrfach bei dem innerlichen und äußerlichen arzneilichen Gebrauch vergiftet und zu 8 g auch getötet, wenngleich gelegentlich auch 4–5 g ohne Schaden ertragen werden. Weder der Blei- noch der Arsengehalt (bis 0,02%) haben mit der Giftwirkung etwas zu schaffen.“ Daß bei dieser Sachlage nicht bei jeder Darreichung von 50 g Bismutum subnitricum oder gar von 100 g, wie es Friedel gegeben hat, schwere Vergiftungen eintreten, liegt an besonderen Umständen, auf die hier einzugehen zu weit führen würde. Der Hauptgrund dürfte der sein, daß von der großen Wismutmenge in der Tat nur ein kleiner Bruchteil zur Resorption gelangt, die Hauptmasse verläßt gewiß den Körper infolge der Umhüllung mit Kartoffelbrei ungelöst. Aber auch diese kleine Dosis, deren Größe sich übrigens jeder Schätzung entzieht und erheblichen Schwankungen unterworfen sein muß, ist stets groß genug, um eine gewisse Giftwirkung, etwa nur in Gestalt einer leichten Nierenreizung, zu entfalten. „Jeder Mensch leidet durch sie“, sagt Lewin. „Die Differenz zwischen den verschiedenen Menschen besteht nur in der Verschiedenheit der Angriffsstelle und der Stärke der Vergiftung.“ Sind jemals von einem Röntgenologen nach der Wismutmahlzeit systematisch die Urine untersucht worden, sodaß er behaupten kann, eine Albuminurie oder auch nur Zylindrurie nicht übersehen zu haben? — Es sollen auch hier nicht die Verhältnisse beleuchtet werden, bei deren Zusammentreffen besonders leichtlösliche Wismutsalze im Organismus gebildet werden und die deshalb besonders schwere Vergiftungen herbeigeführt haben. Sie sind zum Teil noch nicht erforscht, jedenfalls nicht vorher zu ermessen und — das ist der springende Punkt — können in jedem Falle eintreten! Sie werden in Zukunft kein klinisches Interesse mehr haben.

Die Darlegungen Lewins müssen große Wismutdosen jeder Art aus der Diagnostik und Therapie ausschalten. In der Therapie kommt man auch mit kleineren Dosen oder Ersatzmitteln aus. Und um der Diagnose willen ist man gewiß nicht berechtigt, den Patienten dem Risiko einer Vergiftung auszusetzen durch eine Methode, welche die Erkennung der Magendarmkrankheiten zwar wesentlich zu fördern berufen erscheint, aber zurzeit für die praktische Diagnostik noch nicht als unentbehrlich bezeichnet werden kann.

Bei dieser Sachlage hätten wir uns mit diesem wenn auch wichtigen negativen Effekt der Lewinschen Arbeit im Interesse der Kranken bescheiden müssen. Sie hat uns aber noch mehr gebracht: ein vollwertiges Ersatzmittel des Wismuts

¹⁾ Zu dieser Zeit waren schon eine Anzahl Todesfälle bei Kindern publiziert (Hoffmann u. a.).

²⁾ Anm. bei der Korrektur: Soeben wurde auf dem 5. Röntgen-Kongreß über eine schwere Vergiftung nach Bismutum carbonicum per rectum berichtet. (Diskussion zu meinem Vortrag.)

Expositionszeit: $\frac{1}{2}$ Sekunde.

Expositionszeit: $\frac{1}{2}$ Sekunde.

Expositionszeit: 1 Sekunde.
Diaphant-Füllung per rectum.

Expositionszeit: $\frac{1}{2}$ Sekunde.

Expositionszeit: $\frac{3}{4}$ Sekunde.

Expositionszeit: $\frac{1}{2}$ Sekunde.
20 Stunden nach Diaphanitmahlzeit.

ohne seine giftigen Eigenschaften. In gemeinsam mit Prof. Mieth durchgeführten Untersuchungen hat Lewin den Magneteisenstein als ein solches erkannt, im Tierexperiment als ungiftig erprobt und auch seine absorbierenden Eigenschaften für Röntgenstrahlen im Tierdarm beobachtet. Es blieb noch übrig, auch beim Menschen die völlige Unschädlichkeit und die Brauchbarkeit des Präparates für die Röntgendiagnostik festzustellen, sowie eine geeignete Methodik bezüglich der Menge und Art der Einführung etc. zu finden. Die klinische Ausarbeitung der Methode wurde mir von Herrn Prof. Lewin übertragen, der mir auch wiederholt mit seinem wertvollen Rat in dankenswerter Weise zur Seite stand. Im folgenden will ich über die Resultate meiner Versuche berichten.

Der gemahlene Magneteisenstein ist ein feines, schwarzes Pulver, ähnlich der pulverisierten Kohle. Es ist geruchlos und geschmacklos, im Wasser aufgeschwemmt genommen, hinterläßt es im Mund ein sandiges Gefühl. Es sinkt ebenso wie Wismut im Wasser schnell zu Boden. In Kartoffelbrei oder einem anderen Brei läßt es sich wegen seiner schwarzen Farbe nicht darreichen, weil es unappetitlich wirkt. Diese Wirkung wird fast aufgehoben durch Darreichung in einem schokoladehaltigen Medium. Versuche mit Schokoladenpudding zeigten, daß die Patienten nur schwer eine genügend große Portion bewältigen konnten. Nach mannigfachen Versuchen ist es gelungen, in dem Salep ein geeignetes Suspensionsmittel für eine wäßrige Aufschwemmung des Pulvers zu finden, aus der es nur äußerst langsam ausfällt. Dem Pulver ist eine bestimmte Menge Milhzucker zugesetzt, um seine anscheinend ganz leicht stopfende Wirkung auszugleichen. Durch Beigabe guten Kakaopulvers haben wir ein Gemenge hergestellt, welches unter dem Namen „Diaphanit“ in den Handel kommen wird. Die Mischung der verschiedenen erwähnten Bestandteile ist so angeordnet, daß einfaches Zugießen von heißem Wasser unter Umrühren zu dem gewünschten Quantum Diaphanit einen wohlgeschmeckenden Kakao liefert, der sich lediglich durch eine etwas dunklere Farbe von gewöhnlichem Kakao unterscheidet. Ein eben bemerkbarer Sandgeschmack wird dadurch überdeckt, daß man zu dem Kakao einige Kakes essen läßt. Diese Mahlzeit wird von jedem gern genommen. Das Auffinden einer Flüssigkeit, die das Pulver lange in Suspension hält, war insofern von Wert, als ein Brei nicht unter allen Umständen anwendbar ist: er passiert nicht enge Stenosen und läßt sich nicht durch den Magenschlauch eingießen, was doch gelegentlich einmal zur Einbringung größerer Mengen oder bei besonderer Abneigung notwendig werden kann.

Der Magneteisenstein ist im Magendarmsaft fast unlöslich, das geringe gelöste Quantum führt zu einer Resorption kleiner Eisenmengen. Nach der Aufnahme der Diaphanit-Mahlzeit empfinden die Patienten nichts; nur Magenkranken, die lange Zeit an kleinste Mahlzeiten gewöhnt waren, verursacht das größere Quantum als solches ein leichtes Gefühl von Völle. Auf Wunsch kann die flüssige Mahlzeit leicht ausgehebert werden. Kranke, die bei Pylorusstenose auch sonst an Erbrechen litten, haben auch den Kakao gelegentlich wiedererbrochen; es war aber stets genügend Zeit zur Schirmbeobachtung und zu Aufnahmen. Eine Störung des Befindens trat in keinem Falle auf, der Urin zeigte niemals krankhafte Beimengungen. Der Stuhl ist auf zwei bis drei Tage schwarz und trocken. Eine deutliche Verstopfung wurde nicht beobachtet. Untersuchungen über eine etwaige Beeinflussung der Sekretionsvorgänge im Magen und Darm behalten wir uns vor.

Der Magneteisenstein bleibt an Absorptionskraft für Röntgenstrahlen hinter den Wismutsalzen zurück; um gleiche Schatten zu erhalten, bedarf es einer dickeren Schicht, also eines größeren Quantums. Die größere zur Verwendung kommende Menge beeinflusst zugleich die gleichmäßige Verteilung der Masse in dem zu untersuchenden Hohlorgane in vorteilhafter Weise. Da eine Giftwirkung nicht existiert, konnten die Mengen unbedenklich gesteigert werden. Wir erhielten auch schon mit 50 g einer Aufschwemmung vor dem Schirm gute Schatten, die Aufnahmen ließen auch deutlich die Magenkonturen erkennen, genügten aber höheren Ansprüchen nicht. Wir benutzen jetzt zu einer Magenuntersuchung 150–200 g Diaphanit mit 300 g Wasser. Diese Diaphanitmenge enthält etwa 100

bis 140 g Magneteisenstein. Für die rektale Applikation zur Untersuchung des Dickdarms allein wird Diaphanit ohne Kakao- oder Milhzuckerzusatz benutzt: 300–350 g in 700 g warmen Wassers aufgeschwemmt. Der Darm ist vorher zu reinigen.

Die Kunstbeilage zeigt eine Anzahl von Diaphanitaufnahmen. Auf die Pathologie der wiedergegebenen Fälle soll hier nicht eingegangen werden. Es soll nur die Qualität der erhaltenen Photogramme zur Darstellung und Beurteilung gelangen, wobei besonders darauf hingewiesen sei, daß die Kupferätzungen direkt durch photographische Verkleinerungen des Originalnegativs hergestellt sind, an dem irgendeine Nachhilfe, etwa in Gestalt von Verschärfung der Konturen oder Vertiefung des Schattens, wie sie bei der Reproduktion von Röntgenbildern gelegentlich geübt wird, nicht vorgenommen wurde.

Die Schatten stehen den mit Wismut erhaltenen in keiner Weise nach. Gelegentlich hatten wir den Eindruck, daß bei der Anwendung geringerer als der oben angegebenen Mengen des Füllmaterials mehr Einzelheiten zutage treten. Der Schatten wird dann nicht so tief und kompakt, sodaß von ihm nicht alles verschluckt wird, was bei geeigneter Aufnahmetechnik sonst noch herausgeholt werden kann. Macht man 20–24 Stunden nach einer Wismutmahlzeit eine Aufnahme des Dickdarms, so zeigt sich meist der Darminhalt wenigstens streckenweise in einzelne Klumpen zerfallen, zwischen denen also die Kontur der Darmwand für das Bild in Wegfall gerät. Wir haben bei den Diaphanitaufnahmen derartige Absetzungen und Klumpenbildungen fast nie gesehen, sondern das Schattenbild war stets ein kontinuierliches; ob das Zufall war, oder ob es mit dem Magneteisenstein oder dem Suspensionsmittel zusammenhängt, können wir nicht entscheiden.

Die Kosten einer Magenfüllung betragen etwa 2 Mark, die einer Füllung per rectum etwa 3 Mark. Dieser relativ geringe Preis dürfte der weiteren Einführung der Röntgenuntersuchung in die Praxis nur förderlich sein. Es dürfte auch dem Diaphanit den Vorzug geben lassen vor der über doppelt so teuren Thorerde, für den Fall, daß sich diese bei weiterer Prüfung als ebenso ungiftig und leistungsfähig erweisen sollte.

Bei meinen Untersuchungen wurde ich in dankenswertester Weise von der Elektrizitätsgesellschaft „Sanitas“ unterstützt, in deren Röntgenlaboratorium die Röntgenaufnahmen ausgeführt wurden. Die „Sanitas“ hat auch die Herstellung des Diaphanits übernommen.