Ueber die adstringierenden Wirkungen der ameisensauren Tonerde und speziell des Ormizets.

Von Prof. Dr. A. Loewy in Berlin.

In der Biochem. Zschr. Bd. 77 haben R. Wolffenstein und ich über Untersuchungen berichtet, die sich auf die pharmakologischen Wirkungen der ameisensauren Tonerde beziehen. An dieser Stelle möchte ich unsere Versuche kurz besprechen unter besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Bedeutung, weil sich herausgestellt hat, daß die ameisensaure Tonerde und speziell das „Ormizet“ genannte Präparat ein sehr gutes Adstringens darstellen, das sich in der ärztlichen Praxis bewähren dürfte.

Bis jetzt hat nur eine Tonerdeverbindung ausgedehntere arzneiliche Verwendung gefunden, das ist die essigsäure Tonerde in dem officinellen Liquor aluminii acetici. Dieses Präparat hat jedoch den Fehler der Unbeständigkeit, es trübt sich bekanntlich mit der Zeit, dabei scheiden sich basische Tonerdesalze ab, und mit der Verminderung an wirksamer Substanz wird die Lösung zugleich saurer.

Wir untersuchten deshalb, angeregt durch die Tatsache der größeren chemischen Aktivität der Ameisensäure gegenüber der Essigsäure, ob nicht in der ameisensauren Tonerde eine Substanz gegeben sei, die, in der Art der Wirkung der essigsäuren Tonerde gleich, vielleicht noch intensiver als diese wirkte und dabei beständige Lösungen lieferte. Unsere Vermutung erwies sich hinsichtlich der Art und Intensität der Wirkung als richtig. Was die Beständigkeit der Lösungen betrifft, so suchten wir, von der Voraussetzung ausgehend, daß die leichte Zersetzlichkeit auf einem Ionisierungsprozesse beruhe, diesen durch Salzzusatz einzuschränken. Wir wählten dazu Alkalisulfatsalze, von denen sich zeigte, das sie fähig sind, den Haupteffect der Tonerdesalze, den adstringierenden, noch zu steigern.

So entstand ein Präparat, das eine Lösung von ameisen-saurer Tonerde mit der etwa doppelt molekularen Menge Alkalisulfates darstellt und das eine weit mehr ausgesprochene adstringierende Wirkung besitzt als die essigsäure Tonerde, und zwar bei Konzentrationen, die noch unter den für letztere gebräuchlichen liegen.

Die Wirkungen des Präparates, das unterdes mit dem Namen „Ormizet“ belegt wurde, untersuchten wir zunächst durch Feststellung seines chemischen Verhaltens in vitro und sodann seine Einwirkung auf die Bindehaut des Auges an Tieren (Kaninchen).

Auf den rein chemischen Teil der Versuche möchte ich hier nicht näher eingehen. Ich bemerke nur, daß durch sie festgestellt wurde, daß das Ormizet zu einer langsam verlaufenden Koagulation des Eiweißes in Eiweißlösungen (z. B. Blutserum, Eiereiweißlösungen) führt. Diese Koagulation gehört ja zum Wesen der Adstriktion, und durch sie wird in erster Linie der entzündungswidrige Effect der adstringierenden Mittel herbeigeführt. Indem das Adstringens auf entzündeten Schleimhäuten oder Wundflächen das Eiweißmaterial der Oberfläche bildenden Zellen und ihre Absonderungen zur Gerinnung bringt, führt es zu verminderter Sekretabgabe. Zu demselben Ergebnis führt, zugleich mit Beschränkung der entzündlichen Schwellung, die koagulierende Wirkung, die auf das Eiweiß der Gefäßwandungen ausgeübt wird.

¹⁾ Zschr. f. exper. Path. u. Ther. 1914.

Die Gefäße werden, soweit sie von dem adstringierenden Mittel erreicht werden, weniger durchlässig. Die zugleich zustandekommende Verengung der Gefäße ist von geringer Wichtigkeit, wie sich aus den folgenden Versuchen an der normalen Konjunktiva ergeben wird. Denn der Effekt der Adstriktion, nämlich die durch die oberflächliche Eiweißkoagulation zustandekommenden Veränderungen, die sich an der Konjunktiva in Verlust des spiegelnden Glanzes und der normalen Feuchtigkeit zu erkennen geben, kommen auch bei deutlicher Gefäßverengung zustande.

Nur über die Versuche an der Konjunktiva soll hier etwas eingehender berichtet werden.

Wir brachten Ormizetlösungen verschiedener Konzentration in den Konjunktivalsack eines Auges, gewöhnlich vier bis fünf Tropfen, und ließen sie etwa eine Minute darin. In das zweite Auge kam meist die gleiche Menge von essigsaurer Tonerde für die gleiche Zeit. Der Gehalt der Lösungen an Tonerdesalz war in den einzelnen Versuchen gleichgestellt.

Dabei zeigte sich, daß konzentrierte Lösungen beider Präparate an sich reizend wirken, so: unverdünnter Liquor aluminii acetici (8% ig) und ebensoviel ameisensaure Tonerde enthaltende Ormizetlösung. Die Konjunktiva wurde beiderseits gerötet, schwoll allmählich an; an den Uebergangsfalten bildete sich eine Chemosis aus. Nach 24 Stunden fand sich ein fibrinöser Belag, nach etwa 48 Stunden waren die entzündlichen Erscheinungen zurückgegangen.

Nun boten die beiden Augen neben diesen Symptomen auffällige Unterschiede dar. Denn einerseits war die Rötung des mit Ormizet behandelten Auges geringer als desjenigen, in das der Liquor aluminii acetici eingeträufelt war, andererseits zeigte sich die Oberfläche der Konjunktiva bei ersterem matt, nicht mehr spiegelnd und auffallend trocken, bei letzterem, d. h. nach Einwirkung der essigsauren Tonerde, feucht und spiegelnd, wenn auch weniger als in der Norm.

Reizend wirkten auch noch nur 3% Tonerde enthaltende Lösungen; jedoch kam es hier nur zu Rötung und mäßiger Schwellung der Bindehaut, und nach 24 Stunden waren die Augen wieder normal. Aber auch bei dieser Konzentration war das Aussehen der Oberflächen ebenso verschieden wie bei der stärkeren: die des mit Ormizet behandelten Auges nicht nur blasser, sondern auch wieder matt und trocken, bei der essigsauren Tonerde röter, feuchter und noch spiegelnd.

Ormizetlösungen von 0,8% bewirkten nur noch eine geringe Rötung mit mäßiger Schwellung der Uebergangsfalte, Erscheinungen, die nach 24 Stunden nicht mehr wahrnehmbar waren. Aber das matte Aussehen und die Trockenheit waren noch deutlich ausgesprochen und der normale, spiegelnde Glanz nur wenig angedeutet.

Weitere Versuche betrafen die entzündete Konjunktiva. Wir wollten sehen, ob bestehende Entzündungen durch Ormizet beeinflusst werden können.

Wir riefen zunächst durch dünne Tanninlösung oder ganz verdünnte Essigsäure Entzündungen der Schleimhaut auf beiden Augen hervor. Diese rötete sich bald, schwoll an, zuweilen trat an der Uebergangsfalte eine Chemosis auf. Dann wurden einige Tropfen 0,7% iger Ormizetlösung in das eine Auge eingeträufelt und eine Minute im Bindehautsack gelassen. Schon nach wenigen Minuten war die Konjunktiva dieses mit Ormizet behandelten Auges deutlich blasser und trockener als die des nicht damit behandelten, auch ging die Schwellung der Schleimhaut zurück. — Wartete man mit der Ormizeteinträufelung längere Zeit, ließ also die Entzündung längere Zeit bestehen, so bewirkte nunmehr das Ormizet noch deutliche Abblassung, aber die Schwellung wurde jetzt weniger beeinflusst.

Sonach besitzt das Ormizet in ausgesprochenem Maße diejenigen Eigenschaften, die einem adstringierenden Mittel zukommen sollen; es wirkt eiweißkoagulierend auf die Schleimhautoberfläche, gefäßverengend und damit zugleich sekretbeschränkend. —

Ich versuchte nach diesen Feststellungen das Ormizet zur Behandlung von Unterschenkelgeschwüren und bei einzelnen Fällen von Vaginalkatarrhen. Bis jetzt nahm ich nur ganz dünne Lösungen, nämlich etwa 0,3–0,15% ige (1 Eßlöffel der etwa 5% igen Ormizetlösung auf 1 Tassenkopf bis $\frac{1}{2}$ Liter Wasser), und auch hierbei war schon eine deutliche Einwirkung zu erkennen. Die Unterschenkelgeschwüre waren hand- bis doppelhandgroß, zum Teil jauchend, und waren zuvor mit allerlei Mitteln, auch mit essigsaurer Tonerde, erfolglos behandelt worden. Unter 12 Fällen trat allmählich (in acht bis zehn Tagen) neunmal Abblassung, Reinigung, Verkleinerung der Geschwüre ein, Beschränkung der Absonderung und der Schmerzen. In drei Fällen war der Erfolg nicht erheblich. Dabei betraf die Behandlung Kranke der niedrigsten Stände, die sich keinerlei Ruhe gönnen konnten.

Auch bei den Scheidenkatarrhen trat eine Abnahme des Ausflusses ein, schon nach wenigen Spülungen, die nach Aussetzen derselben noch mehr oder weniger lange Zeit anhielt.

Es ist mir kaum zweifelhaft, daß auch bei den katarrhalischen Erkrankungen anderer Schleimhäute das Ormizet sich von Nutzen erweisen wird.