

## DIE BEHANDLUNG DER AKUTEN GONORRHÖE MIT INTRAVENÖSEN TRAUBENZUCKER- INJEKTIONEN.

Von

Professor W. SCHOLTZ und Dr. RICHTER.

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Königsberg.

Obwohl durch die Einführung der von NEISSER inaugurierten antibakteriellen Behandlung der Gonorrhöe große Fortschritte erzielt worden sind, sucht man doch mit Recht noch immer besser und schneller wirkende Behandlungsmethoden ausfindig zu machen.

Auch ist die Wirkungsweise unserer modernen antigonorrhöischen Mittel, insbesondere der Silbersalze, durchaus noch nicht völlig geklärt. NEISSERS Ansicht, daß es sich dabei allein um eine direkt desinfizierende Wirkung den Gonokokken gegenüber handle, dürfte doch nicht völlig zutreffend sein, wie das von SCHOLTZ schon wiederholt hervorgehoben wurde. Nur zwei Tatsachen, die gegen die NEISSERSche Auffassung nachdrücklich sprechen, seien hier kurz ausgeführt. Einmal versagen verschiedene Mittel, die eine hohe Desinfektionskraft, speziell Gonokokken gegenüber, besitzen und gerade in serösen Flüssigkeiten ihre bactericide Wirkung besonders stark entfalten, wie Trypaflavin und auch Rivanol, als Injektionsmittel bei Gonorrhöe meist in hohem Grade, obwohl Lösungen dieser Mittel von der Schleimhaut in verhältnismäßig hoher Konzentration vertragen werden. Ferner versagt bisweilen ein bewährtes Antigonorhoicum, wie Protargol, bei einem Tripperkranken vollständig, während ein anderes dann rasch zum Ziele führt.

So wird bei unkomplizierten Tripperfällen in der Regel durch eine sachgemäße Injektionsbehandlung mit  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ proz. Protargollösung ein Verschwinden der Gonokokken schon in wenig Tagen erzielt, und daneben gibt es immer wieder Fälle, in denen selbst 2–3proz. Lösungen im Stich lassen. Dabei liegt dieses Versagen bei den betreffenden Kranken, die wir im Auge haben, keinesfalls an besonderen Verhältnissen des Schleimhautbaus (Krypten, kleine paraurethrale Gänge und dgl.) oder einer besonders tiefen Gonokokkeninvasion, sondern offenbar nur darin, daß die Schleimhaut auf das betreffende Mittel nicht recht anspricht. Den Beweis hierfür erblicken wir in der Tatsache, daß in solchen Fällen auf einen Wechsel des Medikaments, zum Beispiel Übergang zum Arg. nitr., auch bei Verwendung verhältnismäßig niedriger Konzentration (Arg. nitr. 1 : 3000 bis 1 : 4000) in der Regel sofort ein Umschwung eintritt und die Gonokokken nun rasch verschwinden.

Fast ausnahmslos zeigt nun schon das mikroskopische Aussehen des Eiters an, ob die Schleimhaut auf das Antigonorhoicum gut anspricht oder nicht. Im ersteren Falle setzt sich der Eiter nämlich fast nur aus stark degenerierten und zerfallenen Leukocyten zusammen und in diesem Eiter fehlen Gonokokken dann vollständig, während bei fehlendem oder ungenügendem Ansprechen der Schleimhaut sich größtenteils wohlhaltene Leukocyten mit gut gestaltetem und schön gefärbtem Kern finden, und in solchem Eiter Gonokokken fast stets mehr oder weniger zahlreich nachweisbar sind.

Worauf diese verschiedene Art der Eiterbildung zurückzuführen ist, sei hier nicht näher erörtert. Es genügt, daß die erwähnten Tatsachen deutlich zeigen, daß es — neben der sicher auch bedeutungsvollen bactericiden Wirkung des Heilmittels — vor allen Dingen darauf ankommt, wie die Schleimhaut auf das Medikament anspricht und wie die Eiterbildung erfolgt.

Ebenso stimmt es den Arzt immer wieder nachdenklich, wenn er beobachtet, wie selbst eine außergewöhnlich hartnäckige Gonorrhöe mit immer wiederkehrendem Gonokokkenbefund beim Hinzutreten einer Epididymitis — auch beim Fehlen höheren Fiebers — mit einem Schlage in ein anderes Stadium tritt, die Gonokokkenwucherung und Ausfluß rasch versiegen, und der Harnröhrentripper, der vorher jeder Behandlung trotzte, nun unter ganz milder lokaler Behandlung, ja ganz ohne solche, fast spielend ausheilt oder wenigstens

während des Bestehens der akuten Epididymitis die Erscheinungen von seiten der Harnröhre ganz zurücktreten. Es bleibe dahingestellt, ob sich dieser Zustand mit der vermehrten Bildung von Antikörpern — infolge vermehrter Resorption von Gonokokkentoxinen — erklären läßt oder andere Ursachen in Frage kommen. Jedenfalls sehen wir aus der klinischen Tatsache, wie der Zustand des Organismus von größter Bedeutung für den Verlauf des Harnröhrentrippers und für die Wirkung unserer lokal angewandten Antigonorhoica ist.

Daher ist es auch ganz berechtigt, wenn immer wieder versucht wird, den Verlauf der Gonorrhöe und die Wirksamkeit der örtlichen Behandlung durch allgemeine Maßnahmen zu beeinflussen. Erstrebt wurde das vor allen Dingen durch Anwendung von Gonokokken-Vaccine in verschiedener Form, und als ein solcher Versuch ist nach meiner jetzigen Auffassung auch die Fieberbehandlung durch heiße Bäder nach WEISS zu betrachten, und hierzu gehören schließlich auch unsere Versuche mit intravenösen Traubenzuckerinjektionen, über die wir hier berichten wollen.

Der Ausgang für unsere Untersuchungen war die Beobachtung, daß bei der Syphilis durch Traubenzuckerinjektionen ein Reiz auf die Spirochäten ausgeübt wird, so daß deren Wucherung vorübergehend verstärkt wird. Ferner die Feststellung, daß die durch Traubenzucker in dieser Weise beeinflussten Spirochäten nun für die nachfolgende Einwirkung des Salvarsans empfindlicher wurden, so daß schon mit erheblich geringeren Dosen von Salvarsan eine Abtötung der Spirochäten erzielt wurde als ohne Traubenzucker (vgl. SCHOLTZ und RICHTER und STEINBERG, Dtsch. med. Wochenschr. 21, Nr. 50).

Es lag nahe, ähnliches bei der Gonorrhöe und anderen Infektionskrankheiten zu versuchen. Beim frischen Harnröhrentripper ließ sich nun in der Tat nachweisen, daß nach einer intravenösen Traubenzuckerinjektion (30 ccm einer 50proz. Lösung) ebenfalls vorübergehend eine verstärkte Wucherung der Gonokokken eintrat<sup>1)</sup>, und die Gonokokken nun ganz wie die Spirochäten bei der Syphilis für die nachfolgende Anwendung eines bactericiden Heilmittels empfindlicher wurden und rascher zugrunde gingen. Darauf hin haben wir dann eine Therapie der Harnröhren-Gonorrhöe aufgebaut, die zwar noch nicht in allen Einzelheiten ausgearbeitet ist, aber doch schon so bemerkenswerte Resultate gegeben hat, daß darüber kurz berichtet werden soll.

Bei den bisherigen Kranken wurde die Behandlung meist nach folgendem Schema durchgeführt: Traubenzucker wurde in der ersten Woche gewöhnlich jeden zweiten Tag, in der zweiten Woche jeden dritten Tag intravenös injiziert und zwar stets 30–36 ccm einer 50proz. Lösung, also 15–18 g; im ganzen erhielten die Kranken in der Regel 6 Traubenzuckerinjektionen, da die Behandlung durchschnittlich nur 14 Tage dauerte. Die örtliche Behandlung wurde so gut wie ausschließlich mit Protargol durchgeführt, und zwar wurde gewöhnlich gleich mit  $\frac{1}{2}$ proz. Lösung begonnen und jeden Tag etwas in der Konzentration gestiegen (durch Zumischen einer stärkeren Lösung zu der vorher verschriebenen Flasche), derart, daß schon Anfang der 2. Woche eine 2proz. Lösung erreicht wurde. Wurde diese ohne nennenswerte Beschwerden ertragen, so wurde schließlich bis auf  $2\frac{1}{2}$ , selbst 3proz. Konzentration gestiegen. Der Kranke spritzt 5 mal täglich ein und zwar jedesmal in der Art, daß zunächst eine Spritze 4–5–6–7 Minuten zurückgehalten wird und dann nach Herauslassen der Lösung sofort nochmals in gleicher Weise injiziert wird. Auch in der Dauer der einzelnen Einspritzung wurde von Tag zu Tag gleichmäßig gestiegen, so daß schon nach 3 Tagen eine Einwirkungszeit von 15 Minuten (2 mal 7–8 Minuten) erreicht wurde. Steigert man die Konzentration und die Einwirkungszeit der Lösung, wie eben beschrieben, ganz allmählich von Tag zu Tag, so wird diese scheinbar recht kräftige lokale Behandlung anstandslos und ohne nennenswerte Beschwerden vertragen. Wert wurde darauf gelegt, daß nach jeder Traubenzuckerinjektion recht bald eine Protargol-

<sup>1)</sup> Infolge dieser Wirkung bilden Traubenzuckerinjektionen auch ein vorzügliches Provokationsmittel, wie systematische Untersuchungen in der Klinik ergeben haben. Darüber wird von MÜLLER u. RICHTER in nächster Zeit berichtet werden.

einspritzung in die Harnröhre vorgenommen wurde. Unter dieser Behandlung verschwanden die Gonokokken fast ausnahmslos bereits nach der zweiten, oft schon nach der ersten Protargoleinspritzung — also 3—6 Stunden nach Beginn der Behandlung — und blieben dann dauernd verschwunden.

Der Eiter zeigte ebenfalls sehr rasch stark zerfallene Eiterkörperchen (sogenannter Silbereiter). Etwa nach der 3. und 5. Traubenzuckerinjektion ließen wir die Protargoleinspritzung erst 2—3 Stunden nach der Traubenzuckerinjektion vornehmen und unmittelbar vor der Harnröhreneinspritzung ein Sekretpräparat anfertigen. Zeigen sich in dem betreffenden Präparat dann wieder Gonokokken, so ist das ein Zeichen dafür, daß die Behandlung in solchen Fällen länger als gewöhnlich durchgeführt werden muß.

Im ganzen wurden 32 Kranke mit unkomplizierter Gonorrhoea anterior behandelt. Bei drei dieser Kranken traten, speziell nach den Traubenzuckerinjektionen, während der Behandlung einmal oder mehrmals in den Präparaten wieder Gonokokken auf; diese Kranken wurden länger als 3 Wochen behandelt und daher nicht in die Statistik aufgenommen. Sie heilten übrigens schließlich auch ohne Komplikationen aus.

Bei den übrigen 29 Fällen, in denen die Gonokokken während der Behandlung nicht wieder auftauchten, wurde in 26 Fällen in 8—21 Tagen Heilung erzielt, 3 Kranke bekamen Rückfälle.

Im einzelnen waren die Resultate folgende:

Bei 5 dieser Fälle wurde die Behandlung 2—3 Wochen durchgeführt und dabei stets glatte Heilung erzielt (100% Heilungen). In 16 Fällen wurde 14 Tage lang behandelt und dabei 14 mal Heilung erzielt, während 2 dieser Kranken Rückfälle bekamen (87% Heilung).

Bei 8 Kranken wurde die Behandlung auf 8—12 Tage beschränkt, von diesen bekam einer einen Rückfall, 7 erwießen sich als geheilt [87% Heilungen<sup>1)</sup>].

Die verschiedene Länge der Behandlungszeit ist wesentlich darauf zurückzuführen, daß die ersten Kranken länger behandelt wurden wie die späteren und ganz frische Erkrankungen (4—6 Tage p. Inf.) etwas kürzer als etwas ältere (1—2 Wochen p. Inf.). Im allgemeinen dürfte bei einer frischen Gonorrhoe eine Behandlungsdauer von 10—14 Tagen genügen.

Das Resultat muß als ein außerordentlich günstiges bezeichnet werden.

Man könnte wohl einwenden, daß bei einer so kräftigen lokalen Behandlung, wie wir sie vornahmen, auch ohne allgemeine Beeinflussung des Organismus Heilung in etwa 14 Tagen erzielt werden kann, aber das geschieht nach unseren Feststellungen doch nur höchst selten.

Wir verfügen über 83 Kranke (junge kräftige Männer) mit unkomplizierter Gonorrhoe, die *dieselbe lokale* Behandlung ohne allgemeine Behandlung durchmachten und dabei folgende Resultate ergaben:

38 Kranke wurden 4—5 Wochen behandelt und dabei 34 mal Heilung erzielt = 89% Heilungen.

13 Kranke wurden 3 Wochen behandelt und dabei 9 mal Heilung erzielt = 69% Heilungen.

32 wurden 2—3 Wochen (meist annähernd 3 Wochen) behandelt und dabei 20 mal Heilung erzielt = 37% Heilungen.

Fassen wir das Resultat der Traubenzuckerbehandlung kurz zusammen, so kann man sagen, daß *bei gleichzeitiger Anwendung von Traubenzucker die Gonorrhoe in etwa der Hälfte der Zeit geheilt wird, die sonst bei reiner Injektionstherapie erforderlich ist*, oder mit andern Worten: der Prozentsatz der Heilung ist nach 14tägiger Behandlung bei gleichzeitiger Verwendung von Traubenzucker gleich groß wie nach 4—5wöchiger gleicher lokaler Behandlung ohne gleichzeitige Anwendung von Traubenzucker.

Das ist natürlich schon in praktischer Hinsicht ein außerordentlich beachtenswertes Resultat, ganz abgesehen davon, daß die Verwendung des Traubenzuckers um so größeres

theoretisches Interesse hat, als einer meiner Assistenten, Herr Dr. SILBERSSTEIN, auch im Tierexperiment durch intravenöse Traubenzuckerinjektionen eine erhöhte Wirkung bactericider Mittel sowohl bei lokaler wie allgemeiner Anwendung Infektionskrankheiten gegenüber nachweisen konnte. Hierüber wird in nächster Zeit berichtet werden.

Wie weit sich das Resultat bei der Gonorrhoebehandlung noch verbessern läßt und die Behandlung auf noch kürzere Zeit herabgesetzt werden kann, wird durch weitere Untersuchungen von uns festgestellt werden.

Bei komplizierten Tripperfällen, besonders Prostatitis, waren unsere Resultate bisher weniger günstig.

In ähnlicher Weise wie durch Traubenzucker dürfte vielleicht auch durch andere intravenös eingespritzte Substanzen, besonders solche, denen wir eine sogenannte protoplasmaaktivierende oder leistungssteigernde Wirkung beimessen, eine Abkürzung der lokalen Behandlung zu erzielen sein. Wir selbst verfügen bisher nur über ähnliche Versuche mit *Arthigon*, die bereits vor einigen Jahren im Lazarett angestellt wurden. Wenn wir den Kranken täglich 0,1 Arthigon einspritzten, so wurde die Heilung ebenfalls außerordentlich befördert und unter 13 derartig behandelter Fälle konnten wir bei 2—3 wöchentlicher Behandlung stets glatte Heilung erzielen. Die lokale Behandlung wurde in diesen Fällen in genau der gleichen Weise durchgeführt, wie das oben beschrieben wurde. Auch nach der ersten Arthigoninjektion konnte dabei wiederholt eine Zunahme der Gonokokkenwucherung festgestellt werden. Einige Kranke, bei denen die Gonokokken unter dieser Behandlung nicht glatt innerhalb von 2—3 Tagen verschwanden, wurden von der Fortführung der Methode ausgeschlossen, doch wurde ein solch hartnäckiges Bestehenbleiben der Gonokokken nur ausnahmsweise beobachtet.

#### Zusammenfassung.

Intravenöse Traubenzuckerinjektionen führen vorübergehend zu verstärkter Wucherung der Gonokokken (Verwendung zur Provokation!) und machen dieselben empfindlicher gegen nachfolgende Lokalbehandlung. Dadurch gelingt es, die Behandlungszeit einer unkomplizierten Gonorrhoe auf etwa 10—14 Tage herabzusetzen.

In ähnlicher Weise scheinen auch andere intravenös injizierte Medikamente zu wirken, bei täglicher Einspritzung besonders Arthigon.

## SCHNELLMESSUNG DER KÖRPERTEMPERATUR IM HARN.

Von

Prof. FÜRBRINGER, Berlin.

Dieses Verfahren, das man in den üblichen Lehrwerken vergeblich suchen wird, ist nicht, wie es die Mehrzahl der Ärzte vermeint, neu, sondern alt, ja sehr alt. Es hat sich aber bislang nicht gebührend in die Praxis eingeführt, obgleich seine Zuverlässigkeit, nachdem verschiedene weit zurückliegende, von deutschen und romanischen Autoren vertretene Methoden abfällig beurteilt worden, seit anderthalb Jahrzehnten wiederholt einwandfrei begründet worden ist. Ein schwer verständliches, so mancher guten Erfindung eigenes Schicksal, für das ich bei aller Anerkennung kleiner Mängel keine ausreichende Erklärung finde.

Drei Autoren sind in der genannten Frist um die Ausarbeitung der Technik und Prüfung ihrer sinnreich konstruierten Apparate bemüht gewesen. Zunächst MARTIN ENGLÄNDER<sup>1)</sup>, der in einem Trichter aus Fließpapier mit abgeschnittener Spitze ein Maximalthermometer fixierte und bei ständigem Abfließen des in einer Menge von 100—150 ccm entleerten Harns innerhalb 7—12 Sekunden die maximale Temperatur erzielte. Das Ergebnis von mehr als 250 Messungen ließ ihn unter den genannten Bedingungen die Übereinstimmung mit den Mastdarmtemperaturen feststellen. Mit gleicher Bestimmtheit nimmt 11 Jahre später kein anderer als der

<sup>1)</sup> Zwei Abortivbehandlungen — 3- und 4tägige Behandlung bei 2 und 4 Tage alten Gonorrhöefällen — mißlingen.

<sup>1)</sup> Der Harntemperatur einfache Messung und Bedeutung als Körpertemperatur (Wien, klin. Wochenschr. 1907, Nr. 4 und: Die subfebrilen Temperaturen in der Diagnostik und Therapie der Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose XVI. 1910).