

VII. Ueber die klinische Verwerthbarkeit der jodsauren Verbindungen.

Von Dr. J. Ruhemann, Berlin.

(Vorläufige Mittheilung.)

Meine Untersuchungen über die therapeutische Anwendung der Jodsäure und des jodsauren Natrium (s. Therap. Monatsh. 1894, Heft 3 u. 4 und Deutsche medicinische Wochenschr. 1894, No. 24) und die erzielten Behandlungsergebnisse, vor allem die Thatsache der energischen Jodabspaltung dieser chemischen Körper im Innern, beziehungsweise auf den Schleimhäuten, in den Se- und Excretoren des menschlichen Organismus legten den Gedanken nahe, auch andere Verbindungen der Jodsäure am Krankenbette zu versuchen; war es doch möglich, dass bei diesen die Wirkung der Base durch die des Säureradicals unterstützt, gesteigert oder modificirt würde, und liess es sich recht wohl denken, dass die jodsauren Salze gewisse Vortheile vor den entsprechenden salzsauren, schwefelsauren, salpetersauren Verbindungen darbieten könnten, bei welchen letzteren der Säurebestandtheil als therapeutisch indifferent anzusehen ist. Jedenfalls musste man die klinische Prüfung der jodsauren Salze als ein wissenschaftliches Bedürfniss betrachten, da letztere praktisch noch keine Verwerthung gefunden hatten, ja zu einem Theil bisher noch garnicht dargestellt waren, und aus diesem Grunde erwies sich diese Untersuchung als nicht zwecklos, selbst wenn das positive Resultat hinter den gestellten Erwartungen zurückgeblieben wäre, die indess nach meiner Meinung erfüllt worden sind.

Die von mir klinisch zur Anwendung gezogenen Salze sind das jodsaure Silber, jodsaure Strontium, jodsaure Zink, jodsaure Lithium, jodsaure Quecksilberoxyd und Quecksilberoxydul, jodsaure Chinin, jodsaure Strychnin, jodsaure Codein, jodsaure Hyoscin und jodsaure Atropin. Auf meinen Wunsch wurden mir diese Verbindungen von E. Merck (Darmstadt) und der Schering'schen Fabrik bereitwilligst geliefert, wofür ich beiden zu grossem Danke verpflichtet bin. Das jodsaure Strychnin habe ich selbst dargestellt.

Da die genaue Schilderung der Wirkung der soeben genannten Verbindungen und die Beibringung des casuistischen Materials an dieser Stelle nicht möglich sind, so beschränke ich mich zunächst darauf, eine kleine Skizze von der Verwerthbarkeit der jodsauren Salze in kurzen Zügen zu entwerfen. Die Details werden einer demnächst in der Zeitschrift für klinische Medicin erscheinenden, ausführlichen Arbeit überlassen werden müssen, in welcher auch zugleich meine inzwischen gewonnenen weiteren Erfahrungen über die Wirksamkeit der Jodsäure und des jodsauren Natrium publicirt werden sollen.

Mit Ausnahme des in feinen, silberglänzenden Schuppen auskrystallisirenden jodsauren Strychnin sind alle anderen genannten jodsauren Salze weisse, beziehungsweise gelblich-weisse, pulverförmige Substanzen, die zu einem Theil, wie das jodsaure Zink, jodsaure Silber und jodsaure Strontium in Wasser nicht oder nur wenig löslich sind; dagegen zeigen die Alkaloidverbindungen sowie das jodsaure Lithium und das jodsaure Chinin eine gute Lösungsfähigkeit, diese beiden Salze wenigstens soweit, dass sie zur subcutanen Injection vortrefflich benutzt werden können, was den zuletzt genannten Verbindungen einen Vorzug vor den anderen Lithium- und Chininsalzen gewährt. Das Codeinum jodicum kann in 4- bis 5%iger Lösung zur subcutanen Einführung verwendet werden. Das an sich wenig lösliche jodsaure Quecksilberoxyd löst sich dagegen in Wasser, dem Kochsalz oder Jodkalium zugesetzt wird, vortrefflich, so dass es in dieser Form ausgezeichnet zur intraparenchymatösen Injection gebraucht werden kann. Ich habe der Jodkaliumcomposition den Vorzug gegeben, weil bei dieser keine Eiweissfällung stattfindet wie bei der Kochsalz-quecksilberlösung, und ich kann die Behauptung aufstellen, welche sich auf die Beobachtung von 24 behandelten Fällen stützt, dass das jodsaure Quecksilber in Jodkaliumlösung einen guten Rivalen des Formamidquecksilbers und der sonstigen bewährten Specifica bildet. Die von mir benutzte Lösung enthielt in 10 Theilen Aqua destillata 0,115 g jodsaures Quecksilber und 0,08 g Jodkalium, so dass der Inhalt der Pravaz'schen Spritze einer Dose von 0,01 g jodsauren Quecksilbers entsprach. Diese Lösung hielt sich ein Jahr lang vollkommen klar, unzersetzt und zum Gebrauche fähig.

Jodsaures Silber, jodsaures Zink, jodsaures Strontium, die unlöslichen Salze, nähern sich bei ihrer externen Application auf der Haut und den Schleimhäuten (nur in Verdünnung anzuwenden) der Wirkung des jodsauren Natrium.

Das jodsaure Silber ist in Dosen von 0,005—0,01 g ein ausgezeichnetes Adstringens für den Darm und wirkt nicht nur bei acuten Diarrhöen, sondern auch bei chronischen Enteritiden, Darmblutungen u. s. w. ungemein prompt. Es stört die Magenfunctionen keineswegs, ja scheint sogar einen günstigen Einfluss auf diese zu entfalten. Letzteres gilt z. B. auch für das jodsaure Lithium und jodsaure Chinin, die bei innerem Gebrauche wochen-, ja monatelang gut vertragen werden. Auch das jodsaure Quecksilberoxyd eignet sich ganz vortrefflich für die interne Application. Ich füge hinzu, dass ich diese jodsauren Salze meist in Pillenform verabfolgt habe, in der sie sich sehr angenehm nehmen lassen.

Das jodsaure Lithium kam in subcutaner Injection (zu 0,1 g) bei harnsaurer Diathese und bei Nierenkoliken zur Anwendung; es liess sich beobachten, dass nach wenigen Injectionen die vorher vorhandene massenhafte Ausscheidung krystallinischer Harnsäure sistirte. Innerlich gab ich es monatelang in Pillen von 0,15—0,2 g, welche dreimal täglich genommen wurden, bei eingewurzelter Gicht.

Was die intraparenchymatöse Injection des Jodkalium-jodsauren Quecksilberoxyds betrifft, so habe ich in keinem Falle einen schädlichen Einfluss auf den Organismus, besonders auf die Nieren wahrnehmen können (bei circa 500 Injectionen); ja selbst da, wo chronische Nephritis vorlag, zeigte sich keine Vermehrung des Albumens, kein Blutharn u. s. w. Die Erscheinungen seitens der Mundschleimhaut waren auffallend geringfügig, obwohl in den meisten Fällen, um den Einfluss dieses Quecksilberpräparats auf die Zahn- und Zungenschleimhaut, die Speicheldrüsen u. s. w. unbeeinträchtigt zu sehen, gar keine oder nur sehr spärliche Gurgelungen vorgenommen wurden. Bei allen möglichen Formen und Stadien der Lues fand das jodsaure Quecksilber Verwendung, wofür später genauer berichtet werden soll. Die Dose war 0,01 g, doch wurden auch 0,015 g jodsaures Quecksilber gut vertragen. Die Schmerzreaction war mässig. Gewöhnlich wurden einen Tag um den anderen, bei manchen jedesmal an dem vierten Tage, im ganzen zwanzig Injectionen bei einer Cur vorgenommen, bei wenigen kam es bis zu dreissig Injectionen; doch zeigten bereits die ersten Injectionen recht frappante Wirkungen. Das Quecksilberoxydulsalz habe ich bisher noch nicht angewendet.

Das jodsaure Chinin zeigte in Dosen von 0,05—0,1 g sowohl bei innerem Gebrauche als auch bei subcutaner Injection einen vortrefflichen, neurotonischen Einfluss; ferner fand es bei Neuralgien Verwendung. Es lässt sich noch nicht sagen, ob es in diesen Beziehungen den anderen Chininsalzen überlegen ist. Die Einspritzung ist nur wenig schmerzhaft, verursacht nie Abscesse; höchstens bleibt die Stichstelle einige Tage lang, aber nur auf Druck hin, etwas empfindlich; das gilt ja auch mehr oder weniger von den anderen subcutan eingeführten jodsauren Salzen, z. B. dem jodsauren Lithium, jodsauren Natrium, jodsauren Codein u. s. w.

Bei der subcutanen Injection des jodsauren Strychnins dürfen, wie ich beobachtet habe, Dosen von 0,006 g nicht überschritten werden, weil Gaben von 0,008—0,01 g bereits eigenartige, schnell auftretende, freilich auch bald wieder verschwindende toxische Erscheinungen auslösen, wie Schwindel, ein durch den ganzen Körper hindurchgehendes Zittern, eine Art „fieberhaften Gefühles“ und dergleichen. Bei innerem Gebrauche markirt sich die stopfende Wirkung des Strychnins.

Was das jodsaure Codein betrifft, so zeigt es sich, dass sowohl seine antineuralgische Wirkung als auch sein Einfluss auf neuralgiforme Zustände und Organschmerzen bedeutend energischer ist, als man es von den bisher bekannten löslichen Codeinsalzen, deren schmerzstillende Eigenschaften von sehr vielen überhaupt angezweifelt werden, kennt. Jene Wirkung des jodsauren Codeins habe ich zunächst nur bei seiner subcutanen Einführung constatiren können, da ich es intern bei Schmerzen noch nicht hinlänglich geprüft habe; ich bezweifle jedoch nicht, dass Codeinum jodicum auch intern ein geeignetes Mittel gegen die verschiedenartigsten Schmerzen darstellt; jedenfalls liess sich bisher eine sedative und hypnotische Wirkung erkennen, welche indess bei subcutaner Application des Mittels energischer ist. Das jodsaure Codein belästigt die Verdauungsthätigkeit in keiner Weise, hat keine stopfenden Wirkungen u. s. w.

Meine an mehr als 40 Fällen bisher gewonnenen Erfahrungen bezüglich der subcutanen Einführung des Mittels lehren, dass in einem sehr grossen Procentsatz der Fälle jodsaures Codein die Anwendung des Morphinum ersetzt; ja in einigen Fällen schwerer Morphiumsucht, welche auf Grund sehr schmerzhafter Affectionen entstanden waren, konnte man das Codein als Sparmittel des Morphinums in Gebrauch ziehen. Als ein besonders bequemes Mittel erwies es sich bei Neuralgien, bei denen das Alkaloid und das Säureradical ihre Wirkungen zu summiren schienen.

Ferner fand das Codein seine Verwendung bei heftigem Hustenreiz, bei krampfartigen Hustenerscheinungen u. s. w. und kann diesbezüglich vortrefflich in der Kinderpraxis verwerthet werden. Auch Phthisiker gebrauchten es symptomatisch mit gutem Erfolge.

Bei der subcutanen Einführung zeigten Dosen von 0,03—0,05 g prompte Wirkung; intern können grössere Gaben ihren Platz finden.

Was nun das jodsaure Hyoscin betrifft, so ist es sehr bemerkenswerth, dass es sowohl bei interner Darreichung als auch bei subcutaner Einverleibung doppelte, ja dreifach so starke Wirkung als das salzsaure, jodwasserstoffsäure und bromwasserstoffsäure Hyoscin zeigt. Die physiologischen Wirkungen und die therapeutischen Indicationen entsprechen sonst denen, die von dem Hyoscin bekannt sind, nur dass bei der intensiveren Kraft des jodsauren Hyoscins bedeutend geringere Dosen als bei den anderen Hyoscinverbindungen anzuwenden sind. So dürfen intern bei jenem Dosen von $\frac{5}{10}$ Milligramm nicht überschritten werden, und bei der subcutanen Injection möchte ich 0,0002 g als maximale Dose gelten lassen. Für gewöhnlich erreicht man die gewünschte Hyoscinwirkung bei subcutanen Dosen von 0,0001—0,00015 g des jodsauren Salzes.

Ich habe das jodsaure Hyoscin ferner bei Iritis und Keratitis als Mydriaticum benutzt, wobei es sich herausstellt, dass es in 0,05 bis 0,06%iger Lösung ohne zu reizen prompte, und sichere Heileffekte erzielt.

Letzteres lässt sich auch von dem jodsauren Atropin behaupten, das in $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ %iger Lösung in der oculistischen Praxis vortrefflich zu verwerthen ist. Es scheint sich recht lange keimfrei zu halten, so dass Sterilisierung oder Zusatz antiseptischer Mittel nicht nothwendig wird; es ist die monatelang stehende Lösung ebenso brauchbar wie das frisch gelöste jodsaure Atropin. Sowohl bei dem jodsauren Hyoscin als auch bei dem jodsauren Atropin geschieht der Eintritt der Mydriasis schneller als bei den anderen Hyoscin- und Atropinsalzen. Auch hört der Ablauf der Pupillenerweiterung entsprechend früher auf.

Diese klinischen Versuche sind an mehreren Hundert Personen gemacht worden. Sie lehren, dass die jodsauren Salze für therapeutische Zwecke wohl zu verwerthen sind und dass sie gewisse Vorzüge besitzen. Dieselben bestehen einerseits in den Löslichkeitsverhältnissen, wodurch es z. B. in bequemer Weise gelingt, das Lithium- und Chininsalz in geeigneten Dosen subcutan einzuverleiben, andererseits in der Wirksamkeit der Jodcomponenten, welche im einzelnen zu analysiren Sache weiterer Prüfungen sein muss, welche aber fraglos den Werth der Base erhöht. Um in dieser Hinsicht nur einige Beispiele herauszugreifen — andere ergeben sich aus den oben genannten Bemerkungen — bin ich der Meinung, dass z. B. das jodsaure Codein deswegen als ein ideales Mittel gegen die Neuralgie bezeichnet werden kann, indem man sich wohl mit Recht vorstellen darf, dass der Codeingehalt symptomatisch den Schmerz bekämpft, der Jodbestandtheil der Säure dagegen die Affection an sich zu beseitigen imstande ist. Ähnliches gilt von dem jodsauren Silber gegenüber den Darmentzündungen, wobei neben der stopfenden Wirkung des Silbers noch die antibacterielle der Jodsäure respective ihrer Zerlegungsproducte zur Geltung kommt u. s. w.; andererseits kann man sich aber bezüglich des jodsauren Silbers vorstellen, dass es als Jodsilber im Darm zur Wirkung kommt und dieses das heilende Agens darstellt; hat doch Bobone (St. Remo) Jodsilber in statu nascendi auf die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Nase einwirken lassen und davon bei Rhinitis simplex, scrofulosa, atrophicans, bei Laryngitis p. influeniam, Larynx tuberkulose gute Erfolge gesehen.