

Ueber die Behandlung der Syphilis mit Injectionen von Thymol- und Salicylquecksilber.

Von

Dr. Eduard Wellander in Stockholm.

Obschon die meisten der bisher ausgeführten Untersuchungen der Secrete von Syphilispatienten auf Quecksilber nicht quantitativ gewesen sind, so hat man doch mittelst einiger Methoden ganz gut berechnen können, ob eine grössere oder geringere Menge von Hg resorbirt worden ist. Durch diese Untersuchungen haben wir in Erfahrung gebracht, dass das Hg bei subcutaner Injection schneller und auch gleichmässiger resorbirt wird, als bei irgend einer anderen Behandlungsweise. Die in der letzteren Zeit von Winternitz ausgeführten quantitativen Quecksilberuntersuchungen haben dieses bestätigt. Es ist daher völlig rationell, wenn wir nach neuen Hg-Verbindungen forschen, die sich für solche Injectionen eignen, und mit Freuden jedes neue Präparat begrüßen, das von erfahrenen Männern empfohlen wird, denn die Anwendung unserer alten Präparate ist nicht mit so geringen Ungelegenheiten verbunden.

Mit grosser Befriedigung habe ich die von Jadassohn und Zeising in Neisser's Klinik ausgeführten interessanten Versuche mit Salicyl- und Thymolquecksilber gelesen. Auf Grund dieser Versuche ging ich sofort daran, diese Mittel, besonders aber das essigsäure Thymolquecksilber, zu prüfen. Da die Erfahrung bezüglich dieses Mittels noch ziemlich gering ist, so dürfte es vielleicht berechtigt sein, über die Versuche, die ich mit ihm gemacht habe, zu berichten.

Ich habe essigsäures Thymolquecksilber von E. Merck in Darmstadt benützt. Zu jeder Injection habe ich 10 Ctrgr., in 1 Gr. Paraffinum liquidum verschlemmt, genommen. Nach Neisser's Vorschrift haben sowohl die Spritze wie auch die Spitzen stets in einer kleinen, zugedeckten, mit Paraffin gefüllten Glasschale verwahrt gelegen. Zumeist sind die Injectionen intramusculär gemacht worden, doch auch nicht selten subcutan. Ich habe hier die Einspritzungen nicht, wie bei den Calomelinjectionen nach Smirnoff's Rath, gleich hinter dem Trochanter major zu machen gesucht, sondern sie an verschiedenen Stellen in den Hinterbacken angebracht.

Ich habe das Mittel theils im Krankenhaus St. Göran, theils in meiner privaten Praxis angewendet.

Im Krankenhaus habe ich (bis 9. April 1889) 44 Patienten mit 286 Injectionen behandelt (ausserdem wende ich diese Behandlung noch bei mehreren anderen an). Jeder Patient hat also im Mittel sechs bis sieben Injectionen erhalten. Für die Applicirung dieser 286 Einspritzungen sind zusammen 1180 Tage, also für jeden Patienten im Mittel sechsundzwanzig bis siebenundzwanzig Tage erforderlich gewesen. Gewöhnlich sind die Injectionen jeden vierten Tag gemacht worden; im Anfange gab ich sie jeden dritten Tag, erhielt dann aber in einigen Fällen nach vier bis fünf Einspritzungen gelinde Stomatitis, weshalb ich sie später erst jeden vierten Tag wiederholte.

In fünf Fällen wurde mit der Behandlung begonnen, noch ehe allgemeine Symptome sich gezeigt hatten; es fand sich bei den Patienten nur Sklerosis und Adenitis inguinalis. In einem dieser Fälle traten in der ganzen Zeit, wo der Patient im Krankenhause lag, keine allgemeinen Symptome auf, und nach dieser Zeit habe ich ihn nicht wiedergesehen; in zwei Fällen stellte sich nach der zweiten Injection Roseola ein, und in den beiden übrigen, nachdem drei Einspritzungen gegeben waren.

Die Sklerosis dauerte bei dieser ganz wie bei anderer Behandlung lange an, und es waren in der Regel sechs bis sieben Injectionen erforderlich, ehe sie so weit verschwand, dass nur eine unbedeutende Injection übrig war.

Roseola und mucöse Papeln waren im Allgemeinen nach zwei bis vier, papulöses Syphilid nach vier bis fünf und gruppirte

Papulo-Tuberkeln und Gummata nach fünf bis sechs Einspritzungen verschwanden; in ein paar der letzteren Fälle wurde ausserdem Jodkalium gegeben; gegen mucöse Papeln wurde stets locale Behandlung angewendet.

Im Allgemeinen haben die Patienten von der Behandlung kein Unbehagen gehabt; der eine oder andere hat zwar über Schmerzen geklagt, die in den meisten Fällen aber nur ganz unbedeutend waren.

Dahingegen haben sich recht oft mehr oder weniger grosse Infiltrationen eingestellt. Hat ein Patient Infiltrationen nach der ersten Einspritzung erhalten, so sind sie bei ihm in der Regel auch nach den folgenden nicht ausgeblieben. In der Mehrzahl der Fälle vermehrten sich die Infiltrationen in den ersten zwei, drei, vier Tagen, worauf sie dann ziemlich schnell verschwanden. Bei acht Patienten stellten sich keine oder beinahe keine Infiltrationen ein; bei sechsundzwanzig waren sie unbedeutend, bei sieben ziemlich bedeutend und bei zwei höchstbedeutend. Bei einem Patienten entstand nach der vierten Injection eine Abscessbildung, nach den übrigen Injectionen aber waren bei ihm die Infiltrationen nicht besonders gross. In 2·3 Gr. Eiter von diesem Abscess war die Menge des Quecksilbers eine höchst bedeutende; Mikroorganismen waren in dem Eiter nicht zu entdecken.

Stomatitis ist vorgekommen: unbedeutend in neun Fällen, ziemlich bedeutend in einem Fall (nach der fünften Injection) und bedeutend auch in einem Fall (ebenfalls nach der fünften Injection); in diesem letzteren Fall musste ich vierzehn Tage warten, ehe ich wieder eine Injection geben konnte. In dreiunddreissig Fällen kam keine Stomatitis vor.

Den Urin dieser Patienten habe ich wenigstens einmal wöchentlich untersucht. In einem Fall hat sich der Urin während der Behandlung albuminhaltig gezeigt. Nach der sechsten Injection kamen hier im Urin Spuren von Eiweiss vor, und während der zehn folgenden Tage war er mehr oder weniger albuminhaltig; als er dann frei von Eiweiss war, machte ich die siebente Injection, aber schon am Tage darauf war er wieder albuminhaltig; er enthielt jetzt Quecksilber in einer höchst bedeutenden Menge. Eine andere Ursache zum Auftreten des Albumins als die Quecksilberbehandlung habe ich nicht auffinden können.

In einer grossen Anzahl dieser Fälle habe ich den Urin auf Quecksilber untersucht. In ein paar Fällen liess sich Quecksilber bereits ein paar Stunden nach der ersten Einspritzung im Urin nachweisen, in anderen Fällen aber waren zwei, ja drei Tage vergangen, ehe der Urin sich quecksilberhaltig zeigte. In der Regel war die Menge des Quecksilbers im Urin schon nach sechs bis zehn Tagen, also nach zwei bis drei Einspritzungen ziemlich bedeutend, und bei Schluss der Behandlung war im Urin stets eine höchst bedeutende Menge Quecksilber nachweisbar. Wie lange nach beendeter Behandlung Hg im Urin gegenwärtig ist, kann ich nicht sagen, ich habe nur Gelegenheit gehabt, hierüber folgende Untersuchung anzustellen: bei einem Patienten fand sich dreissig Tage nach beendeter Behandlung eine höchst bedeutende Menge von Hg im Urin; ausserdem habe ich bei sechs Patienten nach respective 51, 54, 60, 71, 74 und 100 Tagen nach der letzten Injection eine ziemlich grosse Menge Quecksilber im Urin gefunden. Nach keiner anderen Behandlung habe ich so lange Zeit nachher eine so grosse Quantität von Hg im Urin gefunden, wie nach der Einspritzung von Thymolquecksilber; aber dieses ist leicht erklärlich, denn wenn ich dem Patienten dreissig Sublimatinjectionen à 1 Ctgr. gegeben habe, so hat er, da das Sublimat nicht mehr als 73·85 Procent Hg enthält, nicht mehr Hg als 22 Ctgr. erhalten; nach vier Kalomelinjectionen hat er nahe an 34 Ctgr. Hg zugeführt bekommen, nach sieben Thymolquecksilberinjectionen aber 40 Ctgr., denn das Thymolquecksilber enthält bekanntlich 56·9 Procent Hg. Da eine so bedeutende Quantität Hg in ziemlich kurzer Zeit in den Organismus eingeführt worden ist, so muss natürlicherweise täglich während einer längeren Zeit eine viel grössere Quantität Hg eliminirt werden, als wenn er eine kleinere Quantität Quecksilber zugeführt erhalten hat.

Selbstverständlich kann diese Behandlungsweise ebensowenig Recidiven vorbeugen wie irgend eine andere, und ich habe bereits Gelegenheit gehabt, einige solche zu beobachten.

In zwei Fällen sah ich mich genöthigt, die Behandlung abzubrechen, denn in dem einen stellte sich nach der dritten Injection Stomatitis ein, die so bedeutend war, dass sie erst nach drei bis vier Wochen wieder wich, und in dem anderen bekam der Patient nach der zweiten Injection Mercurialdiarrhœe. In diesem

Falle war der Patient aber sehr für Hg empfindlich, denn er hatte schon früher, ein Mal bei Anwendung der Einreibungscur, ein ander Mal bei Behandlung mit Sublimatinjection, eine solche Diarrhöe gehabt, daher dieser Fall den Werth der Thymolquecksilberinjection in keiner Weise zu verringern vermag.

In meiner privaten Praxis habe ich siebzehn Personen mit sechsundneunzig Injectionen behandelt (ausserdem wende ich diese Behandlung noch bei einigen anderen an). Diese Patienten haben also durchschnittlich fünf bis sechs Injectionen in einer Zeit von im Mittel 31 bis 32 Tagen, mithin mit einer Zwischenzeit von fünf bis sechs Tagen zwischen jeder Einspritzung erhalten. Sie haben in der Regel grössere Infiltrationen gehabt als die, welche ich im Krankenhause behandelt habe, und bei zweien von ihnen hat sich nach der ersten Injection eine kleine fluctuirende Beule gezeigt, die aber ziemlich bald wieder verschwunden ist. Die Ursache zu diesen grösseren Infiltrationen kann sicherlich nur die sein, dass diese Patienten sich nicht haben in Ruhe halten können, sondern täglich mehr oder weniger anstrengend beschäftigt gewesen sind.

Fünf Patienten haben mit der Behandlung nicht fortfahren wollen oder auch nicht fortfahren können; einer bekam so heftige Schmerzen und Anschwellung nach der ersten Injection, ein anderer nach der ersten und der zweiten, dass sie es vorzogen, eine Einreibungscur durchzumachen; zwei Patienten nahmen vier Einspritzungen, worauf sie, da sie dann symptomfrei waren, damit nicht länger fortsetzen wollten; der fünfte Patient bekam einen kleinen sogenannten Abscess nach der dritten Injection, welcher Abscess jedoch sehr bald heilte. Alle diese fünf Patienten führten ein sehr bewegliches Leben; derjenige, welcher den Abscess erhielt, war in einem Laden angestellt und daher den ganzen Tag in Bewegung.

Zwei Patienten, welche Thymolquecksilberinjectionen erhielten, hatten vorher Calomelinjectionen bekommen; beide erklärten, dass diese letzteren Injectionen viel schmerzhafter und unbehaglicher seien, als die ersteren. Einige Patienten hatten vorher Sublimatinjectionen erhalten; das Urtheil derselben, welche dieser Injectionen die am wenigsten unangenehmen waren, ist etwas schwankend, doch in der Regel zu Gunsten der Thymolquecksilberinjectionen.

Salicylquecksilberinjectionen habe ich nur in sieben Fällen angewendet, in allen mit besonders günstigem Resultat in therapeutischer Hinsicht; ebenso hat die Hg-Untersuchung des Urins in diesen Fällen dargethan, dass eine schnelle und kräftige Hg-Resorption stattfindet. Der Grund, weshalb ich den Thymolquecksilberinjectionen den Vorzug gegeben habe, ist der, dass es mir bei den Salicylquecksilberinjectionen mehrere Male passirt ist, dass die Canüle sich verstopfte, was bei den Thymolquecksilberinjectionen nicht vorkam; hauptsächlich aber habe ich es deshalb gethan, weil die Infiltrationen nach den Salicylquecksilberinjectionen in der Regel grösser waren, als nach den Quecksilberinjectionen. Ich habe zwölf Patienten bei verschiedenen Gelegenheiten das eine Mal das eine, das andere Mal das andere dieser beiden Mittel eingespritzt, um zu sehen, welches derselben am wenigsten Unbehagen verursachen würde. Zehn dieser Patienten erklärten mit Bestimmtheit, dass die Schmerzen nach der Einspritzung von Salicylquecksilber grösser waren, als nach der Einspritzung des anderen Mittels, und ebenso habe ich in allen diesen Fällen auch constatiren können, dass die Infiltrationen nach der Einspritzung von Salicylquecksilber grösser waren als nach der Einspritzung von Thymolquecksilber. Ein Patient bekam weder Schmerzen noch Infiltrationen weder nach Salicyl- noch nach Thymolquecksilber; ein anderer höchst bedeutende Schmerzen und Infiltrationen nach diesen beiden Mitteln.

Abscesse haben sich nach der Injection von Salicylquecksilber nicht eingestellt, und ebensowenig hat sich eine bemerkenswerthe Stomatitis gezeigt; in einem Falle trat nach der sechsten Injection Albuminurie auf.

Dass ich nach den Thymolquecksilberinjectionen oft grössere Infiltrationen erhalten habe, als Jadassohn und Zeising, kann möglicherweise darauf beruhen, dass ein Theil von meinen Injectionen subcutan und nicht intramusculär gemacht worden ist. Besonders ist dieses mit den Injectionen der Fall gewesen, welche eine sogenannte Abscessbildung verursacht haben. Nach den Versuchen zu urtheilen, welche Jadassohn und Zeising mit Kaninchen angestellt haben, hat es den Anschein, als ob eine Injection, wenn sie in das subcutane Bindegewebe gemacht wird, leicht das Zerfallen dieses Gewebes in eine schmierige Masse

herbeiführen könnte, was nicht der Fall sein würde, wenn sie in das Muskelgewebe selbst gemacht würde. Diese Erfahrung von den Experimenten mit Thieren scheint in ganz guter Uebereinstimmung mit der Erfahrung zu stehen, welche ich über diese Injectionen bei Menschen gemacht habe. Ich will jedoch nicht unerwähnt lassen, dass ich sehr bedeutende Infiltrationen ein paar Mal auch in solchen Fällen erhalten habe, wo die Injection intramusculär gemacht worden war.

Wollte ich nun aus diesen meinen Versuchen eine Schlussfolgerung ziehen, so würde es die sein, dass die Injectionen mit essigsaurem Thymolquecksilber denen mit Salicylquecksilber vorzuziehen seien. Sie haben einen grossen Vorzug vor den Calomelinjectionen, weil sie viel weniger schmerzhaft sind und weil sie sehr selten sogenannte Abscesse verursachen, im übrigen auch nicht die schweren Folgen haben, von denen die Calomelinjectionen sich begleitet zeigen können, wenigstens dann, wenn sie in so grosser Dosis gegeben werden, wie Smirnoff befürwortet. Da es ferner in derselben Zeit möglich ist, ohne eigentliches Unbehagen durch die Thymolquecksilberinjectionen dem Patienten eine bedeutend grössere Quantität Hg zuzuführen, als durch die Sublimatinjectionen, so sind sie, wenigstens in Krankenhäusern, wo der Patient sich ruhig verhalten kann, den Sublimatinjectionen vorzuziehen; in der privaten Praxis haben sie ausserdem den grossen Vortheil, dass der Patient den Arzt nicht täglich zu besuchen braucht.

Die Injectionen von essigsaurem Thymolquecksilber sind ganz sicher ein grosser Fortschritt in der Syphilistherapie, obschon wir in ihnen noch nicht das Ideal für die Behandlung dieser Krankheit gefunden haben.

