

STICA

A-7473

Handwritten notes and signatures at the top right of the page.

Separatabdruck aus d. «St. Petersburger Medicin. Wochenschrift»
№ 27, 1891.



Ueber acuten Jodismus.

Vortrag gehalten in der Dorpater medicinischen Gesellschaft
im November 1890.

Von

Dr. Leonhard Kessler.

M. H.! Die bekannte gelegentliche «Duplicität ungewöhnlicher Fälle» wollte es, dass mir am Tage nach der Beobachtung von Idiosynkrasie gegen Antipyrin, über die ich Ihnen vor Kurzem berichtete, eine ebenso hochgradige und alarmirende gegen Jodkalium vorkam.

Die Erscheinungen bei der Jodintoxication, dem Jodismus, um die es sich hierbei handelte, sind zum grossen Theil schon seit Langem wohl bekannt¹⁾, wie das ja nicht zu verwundern ist bei einem Mittel, welches so viel gebraucht wird wie das Jod, und bei der grossen Häufigkeit, mit welcher es unerwünschte Nebenwirkungen hervorbringt; fanden doch Röhmann und Malachowski²⁾ unter 86 während Jodkaligebrauchs genau beobachteten Kranken nur 41, die ganz frei davon blieben, über 50 pCt. dagegen zeigten bei einer mittleren Tagesdosis von 1,0—3,0 Jodkali mehr weniger heftige Reizerscheinungen. Um so auffallender ist es, dass ein Symptom, und zwar gerade das — man darf wohl sagen —

¹⁾ Nach einer Notiz in Oppenheimer's Aufsatz: Ueber Jodkaliwirkung (Therapeut. Monatshefte 1890) schon vor 40 Jahren von Roeser beschrieben, von ihm aber nicht als Jodkaliwirkung gedeutet, sondern als «Krankheit der verschwundenen Kröpfe».

²⁾ Therapeut. Monatshefte. 1889. Heft 7.

allergefährlichste und verhängnissvollste, erst in den letzten 2 Jahren in der Litteratur hie und da auftaucht, und zwar in Zeitschriften, die bei uns nicht zu den allgemein gelesenen gehören; dasselbe ist daher, wie bis vor Kurzem mir, vielleicht auch manchem von Ihnen, m. H., unbekannt geblieben. Der Umstand, dass dieses Symptom auch in meinem Eingangs erwähnten Fall vorhanden war, dürfte es also rechtfertigen, dass ich Ihnen denselben referire.

Noch in einer anderen Beziehung, in welcher ich in der Litteratur keine Präcedenz habe auffinden können, hat unser Fall ein eigenartiges Interesse: es entstand nämlich hier der wirklich hochgradige und beängstigende Jodismus durch äusserliche Anwendung des Jodkali: nach Application eines Jodkaliglycerintampons in die Vagina³⁾.

Die Dame, um welche es sich im Folgenden handelt,

³⁾ Diese bei den Gynäkologen allorts eingebürgerte Behandlungsmethode gewisser Erkrankungen des Genitalapparats, namentlich der Uterusanhänge, gründet sich bekanntlich auf die von Marion Sims gemachte Beobachtung, dass in's Scheidengewölbe gebrachtes Glycerin eine ausserordentlich lebhafte endosmotische Strömung erregt, die zu einem profusen wässrigen Ausfluss aus der Vagina führt und die Beschwerden der betreff. Kranken oft sehr wesentlich erleichtert. Die günstige Wirkung dieser Glycerintamponbehandlung suchte man dann — naheliegender Weise — noch zu erhöhen dadurch, dass man im zu verwendenden Glycerin gewisse Resorption anregende oder befördernde Medicamente löste, welche man mittelst des constatirten osmotischen Stromes möglichst direct an die im Becken liegenden Krankheits — resp. Entzündungsherde heranzubringen hofft, — so namentlich das Jodkali.

Ich habe mich stets eines, wenn ich nicht irre, nach B. S. Schultze's (Jena) Angabe dargestellten Präparates bedient:

Kal. jodat. 1: Glycerin. chem. puri 2.

M. coque ad perfectam solutionem.

sich von dieser Lösung, statt, wie meist geschieht, den damit zu tränken, die beabsichtigte Menge ins Röhrengiesse und in diesem einen trockenen Wattetampon macht natürlich keinen Unterschied in der Wirkung. Die Vorzüge grösserer Sauberkeit, Zeitersparnis und noch genauerer Dosirung der anzuwendenden Menge.

war schon früher einmal von mir behandelt worden — damals auf Endometritis, und zwar, da die vorgeschlagene Ausschabung verweigert wurde, mit Carbolausspülung des Uterus und nachfolgenden Injectionen unverdünnter Jodtinctur in die Uterushöhle — mit befriedigendem Erfolg; jetzt, mehrere Jahre später, handelte es sich um Beschwerden, die auf eine linksseitige chronische Perioophoritis bezogen wurden. Circa 1 Theelöffel voll obigen Jodkaliglycerins mit nachfolgendem Tampon in die Vagina am 15. Jan. 4 U. Nachm.; schon einige Minuten später Brennen im Unterleib, das allmählig in Schmerzen und Stiche übergeht; dann bitterer Geschmack und Schmerzen an den seitlichen Gesichts- und Halspartien. Gegen 11 U. Abends Steigerung des Jodgeschmacks, Brennen im Halse, Stimmlosigkeit, Athmungsbeschwerden, Hustenanfälle von rauhem bellendem Ton (ähnlich dem Croup Husten). Von 12 U. Nachts bis 9 U. Morgens des 16. Jan. standen die Reizerscheinungen auf ihrer Höhe: Erstickungsqualen, Empfindung, als würden Hals und Brust zusammengesnürt; abwechselnd Frost und Hitze; bisweilen kalter Schweiß über den ganzen Körper; innere Unruhe und Aufregung, Unmöglichkeit des Liegens, dazwischen Abspannung und Ermüdung bis zu Lähmungsgefühlen; Herzklopfen, Schwindel, Kopfschmerzen; Schmerzen auch in den Ohren und Gliedern, besonders den Knien; starker subjectiver Jodgeruch. — 16. Jan. Vormittags geringer Nachlass der Beschwerden, im Laufe des Tages aber wiederholte Exacerbationen, namentlich nach Schlucken und Sprechen jedesmal croupähnlicher Husten, Athembeschwerden, Beängstigungen und darnach dann Rückenschmerzen, Schmerzen im Kreuz und Unterleib und das Gefühl gewaltsamer Zusammenschnürung zwischen den Schulterblättern. — In den folgenden Tagen allmählig Nachlass der Erscheinungen.

Es ist Ihnen, m. H., wohl Jedem aus eigener Erfahrung bekannt, wie im höchsten Grade peinlich es ist, wenn so unmittelbar nach einer medicamentösen Verordnung oder Application derartige quälende und beängstigende Erscheinungen folgen und unwillkürlich drängt sich, ehe man sich mit der Annahme einer Idiosynkrasie

zufrieden giebt und damit alle Verantwortung für den fatalen Erfolg auf das geplagte Individuum selbst wälzt, Einem die Frage auf: ist nicht ein Versehen oder Missgriff irgend welcher Art dabei im Spiel und schuld an der misslichen Situation, in welche man den Patienten gebracht hat?

In erster Linie denkt man natürlich an eine Verunreinigung oder zu starke Concentration oder dergl. des angewandten Präparates. Dies schien hier unwahrscheinlich: das Präparat war in einer als durchaus gewissenhaft bekannten Apotheke genau nach Verordnung und genau so wie frühere Male, wo der Gebrauch desselben absolut ohne unangenehme Nebenwirkungen verlaufen war, hergestellt; zur weiteren Vergewisserung über die Reinheit habe ich mit dem mir von der Patientin bereitwilligst überlassenen ca. 5 Unzen betragenden Rest desselben Controlversuche an mehreren anderen Patientinnen angestellt, — sämtlich mit negativem Resultat: bei keiner einzigen auch nur eine Spur von Intoxication. Die Qualität des Präparates war also nicht anzuschuldigen.

Die Berechtigung, unseren Fall als Idiosynkrasie anzusprechen, könnte aber — da wir unter Idiosynkrasie eben nur die ohne nachweisbare Ursache eintretende eigenartige hochgradige Reaction gegen gewisse Eindrücke resp. Intoleranz gegen geringfügigste Dosen gewisser Mittel verstehen — bestritten werden, wenn bei der Patientin irgend welche Organerkrankungen bestanden, welche, wie namentlich Nephritis, erfahrungsgemäss die Ausscheidung des Jod aus dem Organismus behindern⁴⁾ und dadurch die Entstehung von Jodismus herbeiführen.

⁴⁾ Ottolenghi (Rivista clin. di Bologna 1886. Nr. 2, cf. Virchow-Hirsch Jahresbericht) fand bei seinen resp. Versuchen über die Schnelligkeit der Ausscheidung von Jodkali bei Gesunden und Kranken auch bei Nephritischen niemals eine vollständige Aufhebung, sondern nur eine Verlangsamung der Ausscheidung und zwar eine nur nach Minuten (10—17) zählende Verspätung des Beginnes, dagegen eine 30—35 Stunden betragende Verzögerung der Gesamtausscheidung, welche erst 75—77 St. nach dem Einnehmen beendigt war.

Solche waren aber in unserem Fall nicht vorhanden, insbesondere niemals Nephritis.

Endlich könnte in Frage kommen, ob nicht eine zu grosse Dosis angewendet worden ist? — Damit, m. H., kommen wir auf ein höchst interessantes Gebiet. Ich hatte in das Speculum gegossen und durch den nachgeschobenen Wattetampon im Scheidengewölbe deponirt erhalten ca. 1 Theelöffel voll der vorhin angegebenen Glycerin-Jodkalilösung, mithin Jodkali etwa 1,2—1,5 Gramm — eine Menge also, die, selbst wenn sie vollständig resorbirt worden wäre, pro die gerechnet⁵⁾ die mittlere Dosis nicht überschreitet. Es ist indess durchaus wahrscheinlich, dass nur ein kleiner Theil der genannten Menge in unserem Fall dem Organismus wirklich einverleibt worden ist, denn 1) wird gewiss ein Theil des in die Vagina gebrachten Glycerins von der endosmotisch in diese getretenen und aus ihr nach aussen abfliessenden Gewebsflüssigkeit mitgerissen — das darf man aus der klebrigen Beschaffenheit des sich einstellenden Ausflusses schliessen; mit dem Glycerin wird also wohl auch ein Theil des in ihm gelösten Jodkali nach aussen wieder abgehen und nicht zur Wirkung gelangen; 2) wurde der Tampon schon nach 9stündigem Liegen entfernt, also zu einer Zeit, bis zu welcher der osmotische Process (nach dem soeben in Anmerkung Gesagten) und mithin wohl auch der Uebergang des Jodkali in den Organismus lange noch nicht als beendet anzusehen ist. Eine annähernd richtige Schätzung der wirklich aufgenommenen Jodkalimenge wäre zu erbringen gewesen nur durch die Untersuchung der gesammten in den ersten 24 St. nach Einbringung des Tampons entleerten Harnmenge; 70 von Ehlers⁶⁾

⁵⁾ Pro die sie zu rechnen, dürfte gerechtfertigt sein durch den Umstand, dass die Aufnahme durch den osmotischen Strom doch wohl so lange Zeit in Anspruch nimmt, als Ausfluss von Gewebsflüssigkeit aus der Vagina in erheblicherer Menge bemerkbar ist — und dies dauert meist über 24 St.

⁶⁾ Ehlers, E. Om jodkaliums udskittelse gjennem urinen ved store doser. Hospitalstidende 3. R. B. VII, Nr. 1, p. 1; — Cf. Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1890. I. p. 378. — Bei den sehr grossen Gaben (20—30 G.) wird weniger ausgeschieden

an 7 Kranken gemachte Analysen haben nämlich ergeben, dass bei Tagesdosen von 3,5—34 G. durchschnittlich 76 pCt. Jodkalium im Harn nachzuweisen sind, und zwar $\frac{2}{5}$ davon bereits am ersten Tage; leider liess unsere Kranke mich von dem Vorgefallenen zu spät benachrichtigen, so dass ich sie erst wieder sah, nachdem bereits ein erheblicher Theil des resp. Urins verloren gegangen war. Mit Bestimmtheit glaube ich nach dem soeben Auseinandergesetzten also nur das aussprechen zu dürfen, dass entschieden weniger als 1,5 G. dem Kreislaufe zugeführt worden sind, als wahrscheinlich aber, dass die Menge erheblich kleiner, vielleicht eine absolut geringfügige gewesen ist.

Mit dieser letzteren Annahme würde die Entstehung des heftigen Jodismus in unserem Falle nun aber nicht etwa schlechter, sondern im Gegentheil besser in Einklang zu bringen sein, als mit der entgegengesetzten. Es scheint nämlich durch die neueren Beobachtungen — und auf diese ebenso sehr theoretisch interessante als praktisch wichtige und für den, der davon Notiz zu nehmen noch nicht Gelegenheit gehabt hat, gewiss unerwartete Thatsache möchte ich Ihre Aufmerksamkeit, m. H., ganz besonders lenken — als ziemlich erwiesen angesehen werden zu dürfen, dass kleine Jodkaligaben sogar

(69—64%), als bei kleineren. «Wenn Symptome des Jodismus auftreten, wird die Ausscheidung des Jod verzögert». Die Ausscheidung des Jod ist schon 2 Tage nach dem Aussetzen beendet, (übereinstimmend damit fand Ottolenghi (l. c.) die Jodkalireaction im Urin und Speichel ziemlich gleichzeitig nach 49 St. schwindend) und diese schnelle Elimination bedingt das Ausbleiben der Intoxication.

Nach Th. Geisler, zur Frage über die Ausscheidung des Jod, durch die «Nieren» Diss. inaug. St. Petersburg (Virchow-Hirsch-Jahresbericht 1888. II. p. 670) wird «das Jodkalium in gewöhnlicher Dosis (0,9 pro die) während 24 St. aus dem Organismus eliminiert».

Im Speichel konnte Ottolenghi (l. c.) die Jodkalireaction schon 5 Min. nach dem Einnehmen von 0,75 G., im Urin 13 Min. nach dem Einnehmen nachweisen.

eher Jodismus erzeugen als grosse⁷⁾; so sah Fournier⁸⁾ in einem Fall nach Verbrauch von 1,0 Jodkalium, in einem anderen schon nach 0,5 und in einem dritten sogar schon nach 0,2 innerhalb einiger Stunden Glottis-ödem eintreten.

Ich gestehe, m. H., dass diese Tücken des Jodkali mir unbekannt waren, bis ich durch meinen eigenen Fall auf dieselben aufmerksam geworden bin und daraufhin in der Litteratur etwas über die Wirkung dieses Körpers mich umgesehen habe; diese Umschau hat mir ergeben, dass eigentlich erst in neuester Zeit dieselben bemerkt oder wenigstens mehr beachtet worden zu sein scheinen und erst im letzten Jahr Mittheilungen darüber gemacht worden sind, die noch weit Schlimmeres enthalten, als das, was mein Fall Ihnen vorführte. Denn während noch vor einem Jahr Röhmann und Malachowski in ihrer bereits citirten Specialarbeit «über Entstehung und Therapie des acuten Jodismus»⁹⁾ zuversichtlich schreiben konnten: «da der Jodismus für die Patienten zwar sehr unangenehm ist, noch nie aber, trotz der beunruhigendsten Symptome ein Menschenleben vernichtet hat, ja sogar ohne jedes Eingreifen von Seiten des Arztes wieder verschwindet, so verhalten sich Viele in Bezug auf die Therapie vollkommen indifferent» etc. — mussten sie schon während der Drucklegung dieser ihrer Arbeit als Correctur des soeben citirten Passus nachträglich die Angabe bringen (l. c. p. 302. Anmkg.): dass vielmehr in 4 von Fournier (l. s. c.) erwähnten Fällen die Tracheotomie nothwendig wurde, um das hochbedrohte Leben zu retten; und diesen schliesst sich 5. ein Fall Fenwicks¹⁰⁾ an, in welchem dieses gleichfalls noch gelang, obgleich bei der Vornahme der Tracheotomie die Respiration bereits

⁷⁾ So u. a. P. de Molènes (Action de l'iodure de potassium à très hautes doses sur l'organisme. Arch. gén. Juin. p. 658) — Virchow-Hirsch Jahresbericht 1889. I. p. 377.

⁸⁾ (Gazette des Hopitaux 1889. No. 21). — Cf. A. Groenouw, Therap. Monatshefte 1890, Nr. 3, p. 107.

⁹⁾ Therapeut. Monatshefte 1889. Heft 7, p. 302.

¹⁰⁾ (Lancet 1875. Nov. 13, p. 698), Virchow-Hirsch Jahresbericht 1875. I. p. 461.

cessirte. 2 weitere Kranke Fourniers (l. c.) starben, bevor der Luftröhrenschnitt gemacht werden konnte¹¹⁾.

Das Glottisödem ist aber nicht der einzige Weg zum Tode durch Jodkali; ich erwähne hier nur noch 2 Fälle von bullösem, pemphigusartigem Exanthem¹²⁾, die beide letal endigten: 1) eine nephritische Patientin Wolfs¹³⁾ starb unter den grössten Qualen am 12. Tage nach dem auf 2 Tage vertheilten Einnehmen von 7 Esslöffeln einer Lösung von Jodkali 6,0:200,0, im Ganzen also nur 3,0 Jodkali in 2 Tagen! 2) ein von Mackenzie behandeltes 5jähriges syphilitisches Kind sogar schon nach 0,15 G. Jodkalium, innerhalb 68 St. an acuter Jodvergiftung!¹⁴⁾

Mit den hier aufgeführten dürfte schwerlich die Zahl ähnlicher Vorkommnisse erschöpft sein; wie mancher einschlägige Fall mag nicht an die Oeffentlichkeit gelangt sein, sondern hat das vom behandelnden Arzte erkannte oder nicht erkannte Geheimniss seiner Aetiologie mit ins Grab genommen.

Das vorliegende Material genügt aber wohl um zu zeigen, dass das Jodkali das bei mittlerer Dosirung harmlose Mittel nicht ist, für welches vielleicht Mancher es bisher gehalten hat, wie zweischneidig es vielmehr für manche Individuen sein kann und wie gerechtfertigt, da man aus nichts im Voraus entnehmen kann, wie es von dem Betreffenden vertragen werden wird, die Aufforderung zur Vorsicht bei Anwendung desselben ist.

Was aber, m. H., heisst denn nun «Vorsicht» bei einem Mittel, welches nach den Angaben Einiger in kleinen

¹¹⁾ Beide waren Syphilitiker. — Aus Lewin's mir leider erst nach Abschluss dieses Manuscripts zugegangenen «Nebenwirkungen der Arzneimittel. Berlin 1881» ersehe ich nachträglich, dass bereits Petitjean (Accidents de la peau et des muqueuses déterminés par l'administration de l'iodure de potassium. Paris 1879) ähnliche Fälle beobachtet hat, «aber nur bei Personen, die bereits vor der Jodkaliumbehandlung laryngitische Affectionen besaßen». Bei meiner Patientin waren solche vorher bestimmt nicht vorhanden.

¹²⁾ Dieses war auch bei dem erwähnten Patienten Fenwick's vorhanden.

¹³⁾ F. Wolf. Berliner klin. Wochschr. 1886. p. 578 ff.

¹⁴⁾ Therap. Monatshefte 1890. 3. p. 108.

¹⁵⁾ s. Therapeut. Monatshefte 1890. p. 302.

Gaben sogar noch eher verderblich werden kann, als in grossen, während Andere unterschiedslos nach jeder Dosisung — 0,3 sowohl als 3,3 — schlimme Folgen bei einem Theil der Kranken eintreten, bei einem anderen Theil ausbleiben sahen, und Einzelne endlich ohne Schaden eine Steigerung der Dosen sich erlaubten fast bis ins Ungemessene; denn so darf man es doch wohl bezeichnen, wenn, nachdem man schon gestaunt, zu lesen, dass Haslund gegen Psoriasis Tagesgaben von 30—40 Gramm Wochen und Monate lang (in 5 Wochen 1500) verabfolgte und Molènes dieses noch übertraf durch 1750 G. in 70 Tagen, schliesslich Gutteling es hinauftreibt auf 57,0 pro die und ein Gesamtquantum von 3684 Gramm bei einem und demselben Kranken — und auch dieses noch ohne Reaction vertragen wird!

Als «Vorsicht» wird empfohlen: Harnuntersuchung sofort nach Beginn jeder Jodcur, um, falls das Mittel im Harn nicht erscheint, die Behinderung der Ausscheidung und die daraus drohende Gefahr sofort zu erkennen und den Weitergebrauch natürlich einzustellen; ferner: die Kranken von vornherein mit den ersten Symptomen des Jodismus bekannt zu machen, damit sie bei deren Eintreten sofort aussetzen; dem Verhängniss kann dadurch aber nicht vorgebeugt werden; Wolf z. B. hatte in seinem (s. o.) Fall das auch gethan, der angerichtete Schaden war aber irreparabel; schon die erste, wenn auch noch so vorsichtige, i. e. kleine Gabe kann zur Herbeiführung der Intoxication genügen.

Dieser sicher vorzubeugen, schien daher nur erreichbar, wenn es gelänge, dem Jod seine schädliche Wirkung auf den Organismus überhaupt zu benehmen, die Möglichkeit der Entfaltung derselben gänzlich zu verhüten, und es lag nahe, dies durch gleichzeitiges Eingeben gewisser gegen diese gerichteten Gegenmittel zu versuchen. Von den rein empirisch zu diesem Zweck angegebenen hat keines die Probe bestanden: weder Aubert's mit Jodkali gleichzeitige Verabfolgung von Extr. Belladonnae 0,1 pro die, noch diejenige des Atropin nach Leloir, der Solut. arsenical. Fowl. nach Sticker gtt. 3—5

2—3 Mal täglich¹⁶⁾, des Bromkali nach Selden Norris Vorgang in doppelter Menge des Jodsalzes haben sich wirksam erwiesen. Gemildert und abgeschwächt scheinen die etwaigen Reizerscheinungen aufzutreten, wenn man das Jodkali in viel Milch nehmen lässt; absoluten Schutz indess gewährt auch dieses Verfahren nicht, und wird der günstige Einfluss der Milch von einigen Autoren als ein nicht specifischer angesehen, vielmehr auf die durch Rosenthal's Untersuchungen ermittelte Thatsache zurückgeführt, dass das Jodkali um so schneller aus dem Körper ausgeschieden wird, je mehr Flüssigkeit mit demselben eingeführt wurde.

Einen anderen Weg schlug Köbner (cf. Virchow-Hirsch Jahresbericht 1889. I, p. 377) ein; anfangs nur für regionäre Zwecke, später auch zur Erzielung allgemeiner Wirkungen in denjenigen Fällen, wo sich bei innerer Darreichungsweise rasch die Symptome des Jodismus entwickelten, bediente er sich der Rectalapplication des Jodkaliums. Ob dadurch aber der beabsichtigte Zweck wirklich erreicht wird, kann nach gewissen theoretischen Erwägungen doch zweifelhaft erscheinen und meine obige Erfahrung bei der Vaginalapplication kann diese Zweifel wohl nur bestärken.

Nachdem alle diese Maassnahmen sich als mehr weniger insufficient erwiesen hatten, war es gewiss sehr dankenswerth, dass von verschiedenen Seiten her rationelle Wege betreten wurden zur Ermittlung von Verfahren, welche dem Jodkali seine lästigen und gefährlichen Nebenwirkungen benehmen und die Möglichkeit seines Weitergebrauchs sichern sollten. Ein rationelles Gegenmittel gegen die Wirkungen eines Medicamentes lässt sich aber natürlich nur aufstellen, wenn man die Ursache der Wirkungen und Erscheinungen, welche man bekämpfen will, kennt — cessat causa cessante effectus. Die Ursachen der Entstehung des Jodismus zu erforschen, war also die erste Aufgabe; und das ist es, was früher schon mehrfach von Anderen, neuerdings wieder von Röhmann und Malachowski in ihrer bereits er-

¹⁶⁾ Auch von Bernier und von Molènes (s. l. c.) empfohlen.

wähnten Arbeit «über Entstehung und Therapie des acuten Jodismus» versucht worden ist; und wenn ich Ihre Geduld, m. H., noch weiter in Anspruch zu nehmen mir erlaube, um die Ergebnisse der Forschungen genannter Autoren Ihnen kurz vorzuführen, so geschieht dies in der Ueberzeugung, dass bezüglich eines so wichtigen Medicamentes auch die Theorie seiner Wirkung ein allgemeines Interesse beanspruchen darf; ist ja doch das Jodkali gerade eines von den wenigen Mitteln, welche jeder der verschiedenen medicinischen Branchen unentbehrlich sind; keine derselben mag es missen, wohl auch Keiner von uns sich seiner entschlagen.

Die von Nothnagel und Rossbach aufgestellte Behauptung, dass der Jodismus nach Jodkali bedingt sei nur «durch Verunreinigung des Präparates durch freies Jod oder Jodsäure, welches schon während des Einnehmens verdampfend durch unmittelbar örtlichen Contact und nicht erst von der Blutbahn aus, diese Symptome erzeuge», hatte fallen müssen vor dem von Binz gelieferten Nachweis, dass in 2 Fällen von schwerem acutem Jodismus Bresgen's¹⁷⁾ das zur Verwendung gekommene Präparat chemisch absolut rein war. — Mit dieser Theorie würde wohl auch mein obiger Fall sich kaum erklären lassen.

Das schuldige Jod müsste also, sagte man sich, im Organismus durch Abspaltung aus dem eingeführten Jodkali frei geworden sein, nach Buchheim (und Anderen) im Blut, nach Binz in den übrigen Körpergeweben; nach Buchheim: indem der im Blut locker gebundene Sauerstoff bei seiner Abspaltung durch andere Substanzen activirt würde und das Jodkali zersetzte; nach Binz soll durch die angeblich oxydirenden Eigenschaften des Protoplasma, z. B. der im Nasensecret enthaltenen Lymphzellen, Jod aus dem Jodkalium abgespalten werden und, frei geworden, den Jodismus hervorrufen.

Röhmann und Malachowski's eingehende Untersuchungen knüpfen an die auch schon von Anderen vor ihnen zur Erklärung des Jodismus herangezogene Theorie an, dass, ebenso wie im Reagenzglas, auch im Or-

¹⁷⁾ Centralbl. f. klin. Medic. 1886, Nr. 9.

ganismus aus dem Jodkali Jod in Freiheit gesetzt werde durch die Einwirkung von Nitriten bei Gegenwart von Kohlensäure. Beide sind im Organismus vorhanden: die Nitrite bilden sich aus den eingeführten salpetersauren Salzen, von denen nur ein Theil mit dem Harn wieder abgeht, während ein anderer Theil im Organismus durch Reduction verschwindet unter Bildung von Nitriten, die durch die Drüsen der Schleimhäute (Speichel und Schweiß, wie die Untersuchung dieser letzteren ergibt) ausgeschieden werden; Eingeben von salpetersauren Salzen steigert die Intensität der Reaction auf Nitrite in letzteren Secreten. — Kohlensäure ist bei allen Menschen in allen Geweben vorhanden.

Wenn mithin diese beiden Vorbedingungen im Organismus erfüllt sind und trotzdem das, nach Eingeben per os, im Speichel ausgeschiedene Jodkali unter normalen Verhältnissen nicht zersetzt wird, so hat das seinen Grund darin, dass «der Speichel in Folge der Anwesenheit von kohlenstoffsaurem Natrium alkalisch reagirt; wird er dagegen mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, so wird Jod frei und Stärkekleister blau gefärbt». Auf Grund dieser Thatsachen weiter forschend, kamen Röhmann und Malachowski zu dem Schluss, «dass im menschlichen Organismus eine Abspaltung von Jod aus dem Jodkali durch die Nitrite unter Vermittelung der Kohlensäure nur dann eintreten kann, wenn am Ort der Zersetzung kein Alkali vorhanden ist».

Zur Bekämpfung des Jodismus konnten nun 3 Wege in Aussicht genommen werden:

entweder 1) das bereits abgespaltene Jod wieder zu binden zu suchen;

oder 2) die salpetrige Säure zu beseitigen in dem Augenblick, wo sie aus ihren Salzen durch die Kohlensäure in Freiheit gesetzt wird, so dass sie also das Jodkali nicht mehr zerlegen kann;

oder 3) die Entstehung freier salpetriger Säure zu verhindern, indem man die nicht alkalische Reaction auf den betreffenden Schleimhäuten in eine alkalische umzuwandeln sucht.

Der sub. 1. gestellten Aufgabe zu genügen, scheint schwierig.

Der 2. Weg ist von Ehrlich unter Anwendung der Sulfanilsäure mit Erfolg betreten worden, ist aber für die Praxis zu kostspielig und ausserdem das Mittel in den Apotheken nicht vorrätzig.

Der 3. Weg versprach a priori am einfachsten und leichtesten zum gewünschten Ziele zu führen; nämlich (sagten sich Röhmann und Malachowski¹⁸⁾: «da salpetrige Säure nur da entstehen und aus dem Jodkali Jod frei machen kann, wo die Reaction durch Kohlensäure oder eine andere Säure sauer ist, so darf man es für möglich halten, durch Einführung von Alkali (am besten Natrium bicarbon.) die saure Reaction zu beseitigen; wo das Kaliumnitrit hingelangt, kann auch das doppelkohlensaure Natrium hinkommen, und wenn eine Schleimhaut aus irgend einem Grunde vorher neutral oder sauer reagirte, so kann man vermuthen, dass sie nach Eingabe von kohlensauren Alkalien zu einer ausreichenden Alkalisecretion angeregt, dadurch also der Abspaltung von Jod aus dem eingeführten Jodkali vorgebeugt werden wird».

Die Erfolge in Praxi erwiesen die vollkommene Richtigkeit dieser theoretischen Erwägungen: Nach ihrem im Lauf der letzten 2 Jahre gesammelten Erfahrungen gelingt es durch 5—6 G. Natr. bicarbon., 2 mal in 24 St. gereicht, nachdem bereits Schnupfen und Stirnkopfschmerz eingetreten, Jodismus also sicher vorhanden war, sicher innerhalb weniger Stunden stärkere Beschwerden ganz bedeutend zu lindern, leichtere vollständig zum Verschwinden zu bringen, trotzdem dass, trotz des bestehenden Jodismus, das Jodkali stets weiter gereicht wurde; in einigen ausführlicher mitgetheilten ihrer Fälle war die Wirkung des Natr. bicarb. eine ganz eclatante.

Die genannten Autoren gaben sich damit nicht zufrieden, sondern stellten sich weiter die Frage: ob es durch gleichzeitige Verabfolgung von Jodkali + Natr. bicarb. nicht gelingen sollte, das Eintreten von Reizerscheinungen überhaupt zu verhindern, zu coupiren?

¹⁸⁾ l. c. p. 307 ff.

Darauf hin bekamen 35 Personen 3 Tage hintereinander 3 mal täglich $\frac{1}{3}$ —1 G. Jodkali und unmittelbar hinterher jedesmal 4,0 Natr. bicarbon., und die folgenden 3 Tage dieselbe Gabe Jodkali ohne das Natriumsalz. Bei 17 von diesen, also fast 50 pCt. traten zur normalen Zeit, d. h. in den ersten 36 St. nach Beginn des Jodkaligebrauchs, Reizerscheinungen ein, aber in sehr abgeschwächter und gemilderter Form (Schnupfen und Stirnkopfschmerz von nur stundenlanger Dauer) — bei 7 Personen dagegen erst am 4. oder 5. Tage, also in den ersten 36 St. nach Aussetzen des Natronsalzes — was keine andere Deutung zulässt, als die, dass durch letzteres der Eintritt des Jodismus in den ersten 3 Tagen verhindert worden war¹⁹⁾; ob für die übrigen, bei denen Jod-Reizerscheinungen nicht ganz coupirt, sondern nur erheblich abgemildert wurden, die eingeführten Natr. bicarbon.-Gaben vielleicht zu klein²⁰⁾ waren, um eine ausreichende Alkalisecretion der Schleimhäute zu erzielen, und ob sich dieser Erfolg nicht vielleicht durch grössere Gaben, wenn nicht bei allen, so doch wenigstens bei einem bedeutend höheren Procentsatz wird erreichen lassen, muss weiteren Beobachtungen vorbehalten bleiben.

Die Alkalibehandlung zum Zweck der Coupirung oder Beseitigung des Jodismus erscheint rationell aber nicht nur, wenn man die Entstehung des letzteren aus der Nitrithypothese herleitet, sondern auch wenn man ihn auf namentlich in der Mundhöhle und den Respirationswegen sich abspielende Reductions- und Oxydationsvorgänge zurückführt, in Folge deren — über das Detail des «wie?» streitet man ja noch — dem eingeführten Jodkali Jod abgespalten werden und zur reizenden Wirkung gelangen kann. Auch bei diesen kann, wie Röhmänn und Malachowski eingehender begründen, das Freiwerden von Jod durch die Anwesenheit des Natriumbicarbonat verhindert

¹⁹⁾ Bei einem Individuum zeigte sich am 2. Tage nur ganz schwacher Schnupfen, am 5. Tage bedeutend heftigere Reizerscheinungen.

²⁰⁾ Dies gilt zweifelsohne von den je 15 Gran Natr. bicarb., welche Fenwick in seinem oben citirten Fall seinen Patienten mit je 10 Gran Jodkali gleichzeitig nehmen liess.

werden, und ist dessen Darreichung in möglichst grossen Dosen als Mittel gegen den Jodismus also auch vom Standpunct dieser zweiten Hypothese aus dringend zu empfehlen — um so mehr, als dasselbe noch obendrein die Vorzüge stets sehr rascher und leichter Beschaffbarkeit, eines sehr niedrigen Preises, relativer Unschädlichkeit und des Mangels unangenehmer Nebenerscheinungen in sich vereinigt. Es wäre von Interesse, wenn diejenigen Herren Collegen, welche Jodkali in ausgedehnterer Weise anzuwenden Gelegenheit haben, falls sie zur Beigabe eines Alkali sich entschliessen, ihre diesbezüglichen Erfahrungen gelegentlich bald mittheilen wollten.

M. H.! Ich kann diese kurze Besprechung des acuten Jodismus nicht schliessen, ohne noch der von verschiedenen Autoren übereinstimmend betonten, höchst auffallenden Thatsache zu erwähnen, dass, so überraschend gross, wie wir sahen, die Zahl derjenigen ist, die ihm verfallen, so ausserordentlich wenige Individuen sich finden, die eine wirklich absolute Idiosynkrasie gegen das Mittel besitzen. Das Auffallende und Schwerverständliche ist aber nicht die so sehr selten vorkommende absolute Intoleranz, sondern vielmehr der Umstand, dass weitaus die meisten, auch selbst den schweren und schwersten Formen des Jodismus Verfallenen, wenn sie einmal glücklich die durch die ersten Gaben herbeigeführten Reizstadien überstanden haben, das Mittel ruhig weiter brauchen können, ohne dass man eine Wiederholung jener Erscheinungen zu fürchten brauchte; namentlich scheint, sobald nach der ersten Attaque nur erst wieder einige Gramm Jodkali vertragen worden sind, die Gefahr eines Glottisödems kaum mehr zu fürchten zu sein, vielmehr tritt meist bald vollständige Toleranz gegen das Mittel ein. — Das ist, wie Röhm ann und Malachowski²¹⁾ mit Recht bemerken, in sofern nicht so ohne weiteres verständlich, als ja doch das Zusammentreffen bestimmter chemischer Verhältnisse, welches bei Einnehmen der ersten Jodkaligaben zur Entstehung des Jodismus disponirte, fortbesteht, da ja nichts geschehen ist, um diese chemischen Grundbe-

²¹⁾ l. c. p. 310.

dingungen zu ändern und damit die immer erneute Abspaltung von freiem Jod zu hindern.

Von den dafür gesuchten Erklärungen möchte ich Ihnen hier nur 2 der neuesten anführen: Röhmann und Malachowski, ziehen zu diesem Zweck die Analogie der Flügge'schen Theorie zur Verständlichmachung der Immunität gegen gewisse Infectionskrankheiten nach einmaliger Ueberstehung derselben heran, nach welcher die spätere «Immunität dadurch zu Stande kommt, dass die durch die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen im Körper gebildeten chemischen Substanzen die Körperzellen in ihrer vitalen Energie so verändern, dass sie nun im Stande sind, eine neue Bakterieninvasion zu bekämpfen ohne mit Krankheitserscheinungen darauf zu reagiren; analog antworten beim Jodismus beim ersten Angriff durch freies Jod die Zellen der betreffenden Schleimhäute mit krankhaft gesteigerter Secretion, werden aber dadurch in ihrer «Empfindlichkeit» so verändert, dass sie ein erneutes Eindringen desselben chemischen Stoffes ohne Reizerscheinungen überwinden, obgleich die chemischen Grundbedingungen fortbestehen».

Dem gegenüber enthält, scheint mir, die Darstellung Oppenheimer's mehr Greifbares und Fassliches; Oppenheimer²²⁾ geht bei seiner Betrachtung der Jodkaliwirkung aus von der Beobachtung am Krankenbette, speciell von der Jodwirkung bei einer Anzahl von Krankheiten der Respirationswege, bei denen stagnirende Secrete vorhanden sind; «in allen stagnirenden Secreten dürfen wir Fäulnissvorgänge voraussetzen und finden uns chemischen Processen gegenüber, bei denen Reduction und Oxydation in ausgedehntem Maasse auftreten; durch sie kann sowohl das Nitrat in Nitrit reducirt werden, als auch durch Bildung von Wasserstoff activer Sauerstoff entstehen, der das Jodkalium zersetzt», resp. Jod frei macht. Dass die durch letzteres nach den ersten eingenommenen Jodkaligaben aufgetretenen Entzündungserscheinungen trotz fortgesetzter Darreichung des Jodkaliums von selbst wieder schwinden, würde darin seine Erklärung finden, dass mit der reichlichen Secretion, welche die ersten Gaben er-

²²⁾ Therapeut. Monatshefte 1889. p. 538.

zeugen, die faulenden Substanzen und damit die Bedingungen zur weiteren Spaltung des Jodkaliums entfernt würden»²³⁾.

Um noch einmal auf meine Patientin zurückzukommen, so glaube ich, dass sie zu denjenigen Wenigen gehört, welche eine sehr hochgradige Unverträglichkeit gegen Jod besitzen; in der Eingangs angegebenen Weise (Jodkali-tampon) dies weiter zu prüfen hatten freilich weder sie noch ich Lust, eine bald darauf vorgenommene einmalige Bepinselung einer handtellergrossen Stelle der Bauchhaut mit Jodtinctur hatte aber einen ähnlichen, wenn auch weniger heftigen Anfall von Jodismus zur Folge — und darnach protestirte Patientin entschieden gegen jedes weitere Jodpräparat.

Dass die erwähnten Einspritzungen reiner Jodtinctur in die Uterushöhle bei derselben Kranken gar keine Jod-symptome hervorriefen, hatte ich mir bis vor Kurzem dadurch erklären zu müssen geglaubt, dass reine Jod-tinctur durch Aetzwirkung auf die Schleimhaut eine Resorption unmöglich mache; eine andere Erklärung könnte entnommen werden aus den Angaben von Boxall²⁴⁾ einerseits: «dass bei gleichzeitiger Anwendung von Carbolsäure und Jod, das Jod, in Folge der Bildung von Jodphenolen, nicht als solches zur Wirkung gelangen kann²⁵⁾; von Ruhemann²⁶⁾ andererseits: dass Carbolsäure bei Körpertemperatur 3 mal so viel Jod bindet, als bei Zimmertemperatur, und dass man bei Abrasio uteri, bei Anwendung von 200—500,0 Carbollösung zum Nach-

²³⁾ Aus seiner hier soeben kurz wiedergegebenen Auffassung des Herganges bei Entstehung der Jodintoxication erklärt es sich für Oppenheimer auch, warum die Jodwirkung so vorzugsweise in den Luftwegen beobachtet wird: «hier findet ein reichlicher Zutritt von Luft statt, wodurch in den stagnierenden Secreten saure Fäulnisproducte entstehen, welche zur Zersetzung der Nitrite nöthig sind, andertheils kann sich Wasserstoffsperoxyd bilden, welches den nascirenden Sauerstoff zur Zerlegung des Jodkaliums abgeben kann».

²⁴⁾ R. Boxall. The chemical incompatibility of antiseptic agents. Brit. med. Journ. 28 Apr. 1888.

²⁵⁾ s. Virchow-Hirsch Jahresbericht 1888. p. 353.

²⁶⁾ Ruhemann, Praktisch wichtige Beziehungen zwischen Jod und Carbolsäure. Therap. Monatshefte 1888. p. 174.

spülen, statt wie gewöhnlich 1,5—2 G. Jodtinctur 4—6 G. einspritzen müsse, wenn man einen Ueberschuss von freiem Jod erhalten will». Die damals von mir gebrauchte Jodspritze fasst aber nur 3,0 Ccm.

Schliesslich erlaube ich mir nur mit einem Wort noch darauf hinzuweisen, dass der von mir berichtete Fall ausser dem allgemein-medicinischen qua Jodintoxication noch ein speciell gynäkologisches Interesse hat dadurch, dass er zeigt, wie rasch die Resorption von Medicamenten von der Vagina aus vor sich gehen und dieselben zur Wirkung bringen kann — eine Beobachtung, die gerade jetzt, wo die intravaginale Application, in Folge der vielgepriesenen Erfolge der dazu verwandten Ichthyolpräparate²⁷⁾, wieder so viel angewendet wird, einen besonderen Werth beanspruchen darf.

²⁷⁾ Für solche Fälle, wie mein obiger, bieten dieselben jedenfalls einen sehr schätzenswerthen Ersatz für das Jodkali; ich habe bei meinem Patienten das, was ich durch letzteres beabsichtigt hatte, später durch Ichthyolbehandlung ohne jegliche unangenehme Nebenerscheinungen in befriedigender Weise erreicht.

Nachtrag. Im Anschluss an obigen Vortrag wurde mir von einem der anwesenden Collegen folgende weitere Beobachtung von Jodismus in Folge intravaginaler Application von Jod mitgetheilt und zur Disposition gestellt: Patientin 37 J. alt; Nov. 89 nach Parametritis Pinselung des Scheidengewölbes mit («alter») Jodtinctur; allgemeines Schwächegefühl und Schwindel am 1. Tage; am 2. Tage nach abermaliger Pinselung nach 15 Min. Hitze am ganzen Körper, besonders am Halse, mit Jucken verbunden; Schwellung des Halses (?), der Zunge, der Augen in bedrohlicher Weise, mit Schüttelfrost; grosse juckende Quaddeln am ganzen Körper, Ohnmacht und heftiges Erbrechen. Nach einem Tage qualvollen Allgemeinzustandes wird das Befinden wieder normal. (Später wurde v. derselben Pat. einmal in anderer Veranlassung Jodtinctur auf die Haut per Körperoberfläche gepinselt — es trat sofort Ekzem ein).