

## THERAPEUTISCHE NOTIZEN.

## ÜBER NOVALGIN.

Von

Dr. M. R. BONSMANN.

Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Mainz.  
(Prof. Dr. Hürter.)

Die ausgezeichnete Wirkung des auch intravenös einzuverleibenden Novalgins (Höchster Farbwerke) auf Fieber und Schmerz ist bereits von verschiedenen Seiten genügend gewürdigt worden (AUER, BERGMANN, CONSRUCH, LOENING, WAGNER, WEIL). Auch wir haben mit dem Präparate die besten Erfahrungen gemacht, die sich mit den bereits veröffentlichten im großen und ganzen decken, weshalb sich eine besondere Publikation erübrigt. Hinzufügen möchte ich nur, daß ich besonders bei Bronchopneumonien auch eine deutliche antiphlogistische Wirkung feststellen zu können glaubte. Zur Vermeidung der oft sehr unangenehm empfundenen Schweiß gibt man das Mittel kurz vor dem Temperaturanstieg, den man durch sorgfältige Beobachtung an den Vortagen festgestellt hat, in nicht zu großer Dosis. Sonst sind störende Nebenerscheinungen oder Kontraindikationen für Novalgin bisher nicht bekannt geworden.

Deshalb soll im folgenden über 2 Fälle von Ikterus berichtet werden, der nach intravenösen Novalgininjektionen auftrat.

*Fall 1.* Dame von 22 Jahren, Gravidität im 8. Monat, schwere doppelseitige Pyelitis. Die hohe Temperatur wurde ausgezeichnet gedrückt durch rechtzeitige intravenöse Novalgininjektionen. Nach der 12. Injektion (je 1 ccm der 50proz. Lösung) trat ein allmählich immer stärker werdender Ikterus auf, da zunächst das Mittel weiter gegeben wurde. Erst nach dem Aussetzen schwand auch die Gelbfärbung. Gallenfarbstoff und Urobilin waren mehrfach stark positiv im Urin.

*Fall 2.* Herr von 54 Jahren mit dekompensierter Myodegeneratio cordis, zu der eine rechtsseitige Bronchopneumonie hinzutreten war. Von den intravenösen Novalgininjektionen hatte ich den Eindruck, daß sie nicht nur das Fieber, sondern auch den Lungenprozeß recht günstig beeinflussten. Aber schon nach der 3. Injektion trat ein Ikterus auf, der nach einer weiteren ganz intensiv wurde, so daß das Mittel abgesetzt werden mußte. In den nächsten Tagen schwanden Gelbfärbung der Haut und Gallenfarbstoff wie Urobilin aus dem Urin prompt.

Bei der völligen Kongruenz der klinischen Erscheinungen mit der Medikation war an einem ursächlichen Zusammenhang des Ikterus mit den intravenösen Novalgininjektionen nicht zu zweifeln. Man wird also für die Folge diese Nebenwirkung bei der Anwendung kennen müssen. Es fragt sich, ob man daraus Gegenindikationen ableiten wird. Der enge Zusammenhang, der zwischen dem sog. Icterus catarrhalis und der akuten Leberdystrophie besteht, wie ich das andernorts ausgeführt habe, läßt doch daran denken, daß hier bereits die erste Stufe einer schwereren toxischen Leberschädigung vorgelegen haben könnte. Das wäre um so weniger auszuschließen, als die intravenöse Behandlung mit Yatren-Casein nach dem Bericht von ZIELER und BIRNBAUM mehrfach zum Krankheitsbilde der akuten gelben Leberatrophie geführt hat. Offenbar stellt die intravenöse Applikation vieler Medikamente an die Leber viel höhere Anforderungen, als wir uns im allgemeinen klar machen.

Leuzin und Tyrosin wurde in unseren Fällen nicht gefunden. Bei der erstaugeführten Dame wurden die intravenösen Injektionen noch eine Reihe von Tagen fortgesetzt, da zuerst nicht an die medikamentöse Ursache des Ikterus gedacht wurde. Diese späteren Einspritzungen haben der Kranken allem Anschein nach nicht geschadet, so daß die Gefahr des Ausbrechens einer akuten Leberdystrophie, wenn eine solche überhaupt dabei in Frage kommen kann, jedenfalls nicht groß ist.

Unter etwa 50 mit Novalgin intravenös behandelten Fällen haben nur 2 Ikterus bekommen. Bei den übrigen war selbst nach wochenlanger Anwendung nicht einmal eine verstärkte Urobilin-Urobilinogen-Reaktion im Harn nachzuweisen. Bei unseren hiesigen, durch die Besetzung bedingten Laboratoriumsverhältnissen war leider eine Prüfung auf erhöhten Bilirubinpiegel im Serum nicht möglich. — Vieles spricht dafür, daß eine schwerere Leberschädigung bereits vorliegen muß, wenn das Organ auf wiederholte Injektionen von Novalgin mit Ikterus antworten soll. Im ersten Fall lag eine Gravidität in den letzten Monaten vor, außerdem bestand schon wochenlang vorher hohes septisches Fieber. Bei dem zweiten Herrn handelte es sich um eine Leber, die nach der Anamnese schon etwa 1 Jahr gestaut war; außerdem lag der in Weingegenden übliche gewohnheitsmäßige Alkoholabusus vor. Bemerkenswert ist noch, daß beide Fälle der Praxis elegans entstammen, während die ärmere Bevölkerung, die auch mit dem Medikament ausgiebigst behandelt wurde, nichts davon aufwies.

Literatur: AUER, L., Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 3. — BERGMANN, H., Therapie der Gegenw., Juli 1922. — BONSMANN und KRATZEISEN, Zieglers Beiträge, Festband für M. B. Schmidt. — CONSRUCH, H., Medizin. Klinik 1923, Nr. 19. — LOENING, K., Verhandl. des 33. Kongress. f. inn. Med. — WAGNER, A., Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 8. — WEIL, P., Klin. Wochenschr., 1. Jahrg., Nr. 28. — ZIELER und BIRNBAUM, Münch. med. Wochenschr. 1922, N. 18.

## INSULIN-DARSTELLUNG AUS PFLANZEN UND VERSCHIEDENEN ORGANEN.

Ausgehend von der Vorstellung, daß überall, wo in der Natur Glykogen vorkommt, ein dasselbe aufbauendes, insulinähnliches Hormon vorhanden sein müsse, hat J. B. COLLIP (Journ. of biol. chem. 56, Nr. 2, S. 513. 1923) zunächst Hefeextrakte auf ihre Fähigkeit, den Blutzucker beim Kaninchen zu erniedrigen, untersucht, und nach ziemlichen Schwierigkeiten positive Resultate erhalten. Ferner wurden gleichwirkende Extrakte aus Zwiebelblättern, Salat, den Blättern von grünen Bohnen, von Weizen usw. gewonnen. Diese Extrakte verminderten die Zuckerausscheidung beim pankreaslosen Hund und die Blutzuckerwerte. Sie werden als Glucokinine bezeichnet und dürften im Pflanzenreich weit verbreitet sein.

Nach C. H. BEST und D. A. SCOTT (Journ. of the Americ. assoc. 81, Nr. 5, S. 382. 1923) läßt sich überraschenderweise Insulin nicht nur aus Pankreas, sondern auch aus Thymus, Submaxillaris, Thyreoiden, Milz und Leber darstellen. Ja, es ist auch im Urin Normaler enthalten, während Diabetiker kein Insulin ausscheiden. Mit Urininsulin konnte ein pankreasloser Hund gut beeinflußt werden. Schwangere Frauen scheinen mehr Insulin auszuscheiden als normale Männer. Näheres über diese auch theoretisch hochinteressante Entdeckung bleibt einer späteren Mitteilung vorbehalten. GRIESBACH.

## FRAGEN UND AUSKÜNFTTE.

Liegen Erfahrungen über *Phthalsäure-Alkohol* bei der Händedesinfektion vor? Kann dieser an Stelle des 96proz. Alkohols verwendet werden? — Dr. M. i. L. — Nach der Bekanntmachung der Branntwein-Monopolverwaltung, nach der Phthalsäurediäthylester als Vergällungsmittel für Branntwein zugelassen wird, ist dieser auf solche Weise denaturierte Alkohol für kosmetische, gewerbliche und wissenschaftliche Zwecke zu verausgaben. Daß sich die genannte Behörde vor der Bekanntgabe ihrer Verordnung über die Giftigkeit und sämtliche physiologischen Wirkungen des Phthalsäurediäthylesters erkundigt haben wird, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen. Eine in der Drogisten-Zeitung 1922, S. 2886 gebrachte Notiz der Fa. H. F. Dresel, Berlin W 62, Kurfürstenstraße 102, bestätigt auch diese Annahme. Dieser Firma wurde auf Anfrage mitgeteilt, daß das Vergällungsmittel seitens der Verwaltung erst zugelassen wurde, nachdem die „vollkommene Unschädlichkeit“ auch bei äußerlicher Anwendung auf der Haut feststand. — In der Literatur sind sonst, soweit meine Nachforschungen sich erstrecken konnten, über die physiologische Wirkung des Phthalsäurediäthylesters keinerlei Angaben erschienen. Erst nach der Verausgabung des sog. „Phthalsäure-Alkohols“

berichtete PAYR (Deutsche med. Wochenschr. 1922, S. 1572) über unangenehme Erfahrungen bei der Händedesinfektion mit dem neuen vergällten Alkohol. PAYR fand bei sich und seinen Assistenten Reizerscheinungen der Haut: Rötung, Brennen, Jucken, Neigung zu Ekzemen, mitunter auch Parästhesien, kurz ähnliche Veränderungen, wie bei Berührung mit Formalinlösung. Er glaubt für diese Veränderungen nur den Phthalsäurediäthylester verantwortlich machen zu müssen. Die erwähnte Mitteilung der Fa. Dresel ist eine Entgegnung auf ein Referat, das die Drogistenzeitung von der Payrschen Mitteilung gebracht hat. Es wird hier darauf hingewiesen, daß die gewerblichen Angestellten der Firma, obwohl sie monatelang tagtäglich mit „konzentriertem“ Phthalsäurediäthylester in Berührung kommen, nicht das geringste Merkmal eines ungünstigen Einflusses des Esters erfahren haben und daß die Hautreizerscheinungen, wie sie von chirurgischer Seite geklagt werden, „eher einem nicht einwandfreien Branntwein als dem Phthalsäurediäthylester zuzuschreiben seien“. Dazu wäre zu bemerken, daß die Händedesinfektion eines Chirurgen, selbst wenn sie nach PAYR nur 3–5 Minuten lange Berührung mit dem vergällten Alkohol vorschreibt, nach vorangegangenem 10minütlichem Waschen