

Phenocollum $C_6H_4 \begin{matrix} O \cdot C_2H_5 \\ \diagdown \\ NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \end{matrix}$ Unterscheidet sich von Phenacetin nur durch die Einführung einer NH_2 -Gruppe in die Seitenkette, wodurch es unter Erhaltung seiner therapeutischen Eigenschaften zur Bildung löslicher Salze befähigt wird. Das salzsaure Salz, Phenocollum hydrochloricum, ist in 20 Teilen Wasser löslich und wird in Dosen von 0,05—1,0 gegeben.

Einundzwanzigstes Kapitel.

Jod-Präparate.

Jodum, Jod.

Das freie Jod bildet schwarze, glänzende Blättchen von metallischem Geschmack und eigentümlichem Geruch. Es verflüchtigt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur und noch leichter bei Erwärmung unter Entwicklung violetter Dämpfe. Diese Eigenschaft gab ihm seinen Namen (*ιωειδίς*, veilchenblau). In Wasser ist Jod schwerlöslich, bei Gegenwart von Jodsalzen hingegen löst es sich leicht, ebenso ist es in Alkohol, Äther und in Chloroform leichtlöslich. Erstere Lösungen haben braune Farbe, letztere ist durch violette Farbe ausgezeichnet. Mit Stärke liefert Jod die bekannte blaue Verbindung, auch mit Eiweiß geht es lockere Verbindungen ein.

Örtlich wirkt Jod als freies Halogen, das seine Affinitäten auszugleichen sucht, an allen Applikationsorten ätzend. Je nach dem erreichten Konzentrationsgrade bestehen die Folgen dieser Ätzung in *Desinfektion, Reizung, Entzündung* oder *Ätzung mit Substanzverlust*. Die Wirkung ist im Prinzip dieselbe wie jene der übrigen Halogene, Chlor und Brom. Sie lässt sich aber wegen der geringeren Flüchtigkeit des Jods viel leichter begrenzen und festhalten.

Resorptiv wirkt Jod zum Teil gleich den Jodalkalien oder Jodaluminaten, in welche es bei der Aufsaugung übergeht.

Anwendung findet Jod *nur mehr örtlich*, da die Resorptionswirkungen sich viel besser mit den genannten indifferenten Verbindungen erreichen lassen, und zwar hauptsächlich als *Hautreizmittel zur Setzung eines anhaltenden Reizzustandes beschränkteren Umfangs*, um ableitend bei Entzündung oder resorbierend auf Entzündungsprodukte in der bei den Hautreizmitteln bereits besprochenen Weise zu wirken. Die gebräuchliche Applikationsform sind Pinselungen mit *† **Tinctura Jodi, Jodtinktur**, einer Auflösung von Jod in Weingeist 1 : 10 Ph. G. oder 1 : 15 Ph. A. Im Umfange der bestrichenen — braungefärbten — Stelle entwickelt sich eine oberflächliche Dermatitis, welche durch Wiederholung des Verfahrens in beliebiger Dauer

und Stärke unterhalten werden kann und schliesslich zu einer Abstoßung des Epithels in braunen Fetzen führt.

Eine zweite Anwendung findet Jod zur *Hervorrufung einer sog. adhäsiven Entzündung in Fistelgängen, Cysten, ausgekratzten Schleimhautkanälen*, um die Wandungen zur Verwachsung oder die Schleimhaut zur Verheilung zu bringen. Die üblichen Applikationsformen sind Injektionen von Jodtinktur oder — wenn man die momentane sehr starke Reizwirkung des Weingeists ausschließen will — Injektionen von sog. Lugol'scher Lösung, hergestellt durch Auflösen von Jod und Jodkalium in Wasser in verschiedenen Stärkeverhältnissen, z. B. Jodi 2,0, Kalii jodati 4,0, Aquae 100,0. Die Vorzüge des Jods vor anderen Reiz- und Ätzmitteln liegen in der Nachhaltigkeit des Reizes, der kräftigen Desinfektion und dem Fehlen eines unresorbierbaren Ättschorfes.

Bei allen örtlichen Anwendungen des Jods ist die Möglichkeit einer ausgiebigen Resorption im Auge zu behalten. Schon bei ausgedehnten Einpinselungen der äußeren Haut kann so viel dieser flüchtigen Substanz aufgesaugt werden, dass Albuminurie auftritt. Noch leichter ist diese Resorption bei der zweiten Anwendungsart — den Injektionen von Jodlösungen — möglich. Bei Einspritzung in Eierstockcysten sind sogar mehrfach tödliche Vergiftungen beobachtet worden, weshalb diese Behandlungsart jetzt aufgegeben ist.

Entfernung frischer Jodflecken auf der Haut, welche bei Manipulationen mit Jodlösungen leicht entstehen, geschieht durch Betupfen mit Ammoniakflüssigkeit, wodurch lösliche Jodsalze gebildet werden.

Jodalkalien.

Jodalkalien sind konstante Bestandteile des Meerwassers und gehen darum auch in Seetiere und Seepflanzen und deren Asche über. Noch ehe man von der Existenz des Jodes wusste, wandte man bereits verkohlte Algen und Badeschwämme (*Aethiops vegetabilis* und *Spongia usta*) bei Kropfleiden an. Nachdem dann 1812 das Jod in der Asche von Meerpflanzen entdeckt war, lag es nahe, die Wirkung der seither gebrauchten Präparate in diesem Elemente zu suchen und dasselbe an ihre Stelle zu setzen. Zunächst wurde das freie Jod in Form der Jodtinktur verwendet, erst später das *†**Kalium jodatum**, **Kaliumjodid**, **Jodkalium**, ein weißes, luftbeständiges, neutrales, wasserlösliches Salz von scharf salzigem Geschmack, während sich das gleichfalls officinelle *†**Natrium jodatum**, wohl wegen seiner Zerfließlichkeit und seines höheren Preises, geringerer Beliebtheit erfreut.

Die Wirkung der Jodalkalien ist noch sehr wenig bekannt. Örtlich zeigen sie nichts Eigentümliches. Sie werden sehr rasch aufgesogen, erscheinen daher schon 5 Minuten nach innerlicher Aufnahme in den Sekreten (Speichel) und verlassen den Organismus alsbald grófstenteils durch den Harn.

Besondere Wirkungen in kleinen Gaben 0,5 pro dosi, 5,0 pro die, welche über jene anderer Neutralsalze hinausgehen, sind nur aus klinischen Beobachtungen (Einschmelzung gewisser Arten von hypertrophiertem oder neugebildetem Gewebe) bekannt.

Grófsere Gaben erzeugen *akute Vergiftung*. 0,7 Jodnatrium pro Kilo intravenós beigebracht, tóten Tiere nach Verlauf eines Tages unter Erscheinungen von Dyspnoe, Narkose, pleuritischen Exsudaten und Lungenóden. Dasselbe wird neben Hámoglobinámie und Hámaturie auch bei Injektionen von Jodlösungen in entsprechenden Mengen (0,04 pro Kilo) beobachtet (Bóhm). Ob indes diese akute Vergiftung und die noch zu erwähnende Wirkung der Jodalkalien in krankhaften Zuständen auf Freiwerden von Jod im Organismus bezogen werden darf, ist eine viel besprochene, aber bisher ungelóste Frage.

Bisher hat man das Auftreten von freiem Jod nur an einzelnen Körperoberflächen, nämlich an der áußeren Haut und an gewissen Schleimhäuten beobachtet. Hier kann durch Wirkung freier Fettsäure, ja schon durch Massenwirkung der Kohlensäure bei gleichzeitiger Gegenwart von oxydierenden Substanzen, z. B. von Nitriten aus der Nahrung eine Zersetzung des an diesen Orten ausgeschiedenen Jodalkalis unter Auftreten von freiem Jod erfolgen. Dadurch kommt es dann zu Entzündungserscheinungen, welche man als *chronischen Jodismus* bezeichnet. Die gewóhnlichste Form desselben ist ein heftiger Schnupfen, der sich auf die Augenbindehaut (Thränenfluß, Ódem der Augenlider), die Stirnhóhlen (heftiger Kopfschmerz) oder Mundhóhle (Speichelfluss, Jodgeschmack) fortpflanzen und von fleckigen oder papulösen Hautausschlägen begleitet sein kann. Seltener ist eine mit starker Schwellung einhergehende und zu Erstickungsanfällen fúhrende Entzündung des Kehlkopfs (Glottisódem) oder ein namentlich Lungentuberkulósen gefáhrlicher Bronchialkatarrh. Die von álteren Ärzten behauptete allgemeine Abmagerung nach langem Jodgebrauche ist man neuerdings geneigt, auf Katarrhe des Verdauungskanales zu beziehen. Dieselben können sowohl nach schlechten, jodsauren Salzen enthaltenden Präparaten sich einstellen, da die Jodsäure im Magen durch die Magensalzsäure sofort unter Abscheidung von Jod

zerlegt wird, oder auch einer nachträglichen Ausscheidung von Jodalkali in die Magenschleimhaut mit nachfolgendem Freiwerden von Jod ihren Ursprung verdanken. Nach den in den letzten Jahren über die physiologische Bedeutung der Schilddrüse erlangten Kenntnissen lässt sich diese Abmagerung nach Jodgebrauch indes auch mit Cachexia strumipriva in Beziehung bringen (vgl. Anhang Seite 287).

Nicht alle Personen werden vom Jodismus befallen, sondern in merkbarer Weise nur etwa $\frac{1}{3}$, bald erst nach einiger Zeit, bald auch sofort nach den ersten Dosen, gleichgültig ob dieselben große oder kleine waren. Sofortiges Aussetzen des Mittels, zuweilen auch reichlicher Genuss von Kohlensäuren Alkalien bringt die Erscheinungen bald zum Verschwinden. Einmal überstandener Jodismus macht häufig für späteren Gebrauch immun.

Anwendung. Die Indikationen für Jodgebrauch beruhen auf rein empirischer Grundlage. Sie sind hauptsächlich auf die Beseitigung pathologischer Wucherungen und Hypertrophieen sowie der Rückstände chronischer Entzündungen gerichtet.

Die sichersten, oft ganz überraschenden Erfolge erzielt man bei den verschiedenen *Formen der tertiären Syphilis*, den Knochenaffektionen, Gummabildungen und Hautexanthenen (eingeführt von Wallace 1836). Befriedigende Ergebnisse zeigen sich häufig auch bei der einfachen *Hypertrophie der Schilddrüse*, ehe noch Kolloidentartung in grösserem Umfange eingetreten ist. Zweifelhaft ist der Einfluss auf die *Skrophulose*, ihre Drüsenschwellungen, Knochen- und Gelenkerkrankungen. Auch in einzelnen Fällen von *Asthma* sowie von *Neuralgien*, auch solchen nicht spezifischer Grundlage, wurde Jodkalium nicht ohne Nutzen gebraucht.

Ein geeignetes Feld sind auch *chronische Metallvergiftungen*, namentlich von Blei, dessen Ausscheidung durch den Harn nachweislich gefördert wird.

Die **Verordnung** erfolgt, um die örtliche Reizung hintanzuhalten, in *wässriger oder kohlensaurer Lösung* (als Jodsäuerling) 3,0—5,0:150,0, esslöffelweise mehrmals täglich. Zusätze werden wegen der leichten Zersetzlichkeit der Jodalkalien am besten unterlassen.

Zur örtlichen Behandlung von Struma und Drüsen- geschwülsten dienen Einreibungen von ***Unguentum Kali jodati**, 1 Jodkalium, 9 Schweineschmalz mit Zusatz von etwas Natriumthiosulfat zur Wiederbindung des beim Ranzigwerden der Salben-

grundlage entstehenden freien Jods. Spuren von Jod werden von der Haut resorbiert, denn sie lassen sich im Harn nachweisen.

Jodwasser, das heisst Jodsalze und meist auch Bromsalze enthaltende Mineralwässer, werden ebenfalls häufig zur Durchführung von Jodkuren benutzt. Bei der äußerlichen Anwendung als Bad kommt das Jod in keinem Falle in Betracht, da von ihm bei dieser Applikationsweise nachgewiesenermaßen nichts resorbiert wird. Aber auch beim innerlichen Gebrauche ist eine Jodwirkung zweifelhaft, da der Jodgehalt auch der stärksten Quellen — Salzburg und Zaizon in Ungarn 0,25 ‰ — nur sehr gering ist, so dass selbst bei reichlichem Gebrauche auch nicht entfernt jene Mengen aufgenommen werden, welche sich bei der Verordnung von Jodalkalien selbst als notwendig erwiesen haben. Wahrscheinlich ist daher auch beim Gebrauch als Trinkkur das Wirksame mindestens zum Teile im Kochsalze zu suchen, welches die meisten Jodquellen in ansehnlicher Menge enthalten, wie die folgende Zusammenstellung einiger bekannteren inländischen Quellen darthut.

In 1 Liter Wasser sind enthalten	Jodsalz	Kochsalz
Krankenheil bei Tölz	0,001	0,3
Heilbrunn (Adelheidsquelle) bei Tölz	0,030	4,9
Salzbrunn bei Kempten	0,016	1,9
Dürkheim	0,002	9,0
Kreuznach und Münster am Stein	0,001	9,5
Salzschlirf bei Fulda	0,045	10,2
Hall in Oberösterreich (Tassiloquelle, Kropfwasser)	0,042	14,5
Wildegg, Schweiz	0,025	7,7

Jodoform.

*† **Jodoformium, Jodoform**, CHJ_3 bildet glänzende, fettig anzufühlende Blättchen von zitronengelber Farbe und safranartigem Geruch, welche bei 120° schmelzen und mit den Dämpfen siedenden Wassers flüchtig sind. Jodoform löst sich in 5000 Wasser, 50 Weingeist und fetten Ölen, 5 Äther. Die Löslichkeit in Weingeist und Öl wird durch Sättigung dieser Flüssigkeiten mit Kampher bedeutend gesteigert. Jodoform ist dem Chloroform analog gebaut und ist die jodreichste aller bekannten Verbindungen (96,7 ‰).

Örtliche Wirkung und Anwendung. Jodoform, 1822 entdeckt, wurde bereits in den Jahren 1840—1850 therapeutisch verwendet als Ersatzmittel für Jodkalium. Da es indes keine Vorzüge gegenüber diesem aufwies, erlangte es nur geringe Bedeutung. Dies änderte sich erst 1880, dem Jahre seiner Einführung als *allgemeines antiseptisches Verbandmittel*, um aseptisch gemachte Wunden, insbesondere Höhlenwunden, unter einem einzigen Verbandsmittel der Heilung entgegenzuführen. Zwei Eigenschaften machen es besonders hierfür geeignet: Die Verhinderung der Sekretion der

Wunden und das lange Verbleiben am Wirkungsorte. Auffällig günstig ist die Wirkung bei *tuberkulösen und syphilitischen Wunden und Geschwüren*, so dass mehrere Kliniker die Heranziehung spezifischer Einflüsse zur Erklärung für nötig halten.

Diese Erfolge sind indes wahrscheinlich nicht dem Jodoform als solchem zuzuschreiben, denn dieses hat, auch wenn es in Lösung einwirken kann, auf die meisten Bakterien keine oder nur unbedeutende Wirkung. Es scheint sich vielmehr um eine geringe, aber kontinuierlich fortgehende Jodabspaltung zu handeln (Binz), indem das Jodoform ein Körper ist, der sich im Lichte und bei Gegenwart von Wasser und Sauerstoff unter Abspaltung von Jod zersetzt und diese Bedingungen an den Applikationsorten vorhanden sind. Die in den Wunden fortwährend freiwerdenden Spuren von Jod verhindern einerseits als kräftiges Desinfektionsmittel jede beginnende Sepsis und verbinden sich andererseits an der Wundoberfläche mit den gewebebildenden Substanzen, wodurch eine Art Adstringierung und damit die zur Erhaltung eines Dauerverbandes so notwendige Unterdrückung der Wundsekretion zu stande kommt. Jodoformwirkung ist also im Grunde Jodwirkung.

Durch direkte Verwendung von Jod lassen sich diese Wirkungen nicht erzielen. Kleine Mengen würden nicht nachhaltig genug sein, weil das Jod bald resorbiert wird. Größere Mengen im Vorrat aufgebracht aber würden gerade das Gegenteil — starke Wundreizung — bedingen. Erst durch die Wahl von Jodverbindungen, welche sich langsam unter Freiwerden von Jod zersetzen und genügend schwer löslich sind, um tage- und wochenlang in der Wunde zu verweilen, wie es im Jodoform in so vollkommener Weise erfüllt ist, wird der Zweck erreicht.

Resorptive Wirkung kommt trotz der Schwerlöslichkeit sowohl vom Darmkanal wie von Wunden aus zu stande und führte namentlich in den ersten Jahren nach seiner Einführung, wo oft ganz unnötig große Mengen (weit über 10 g) zur Anwendung kamen, zu Vergiftung. Dieselbe äußert sich bei leichteren Fällen in *Unruhe und Kopfschmerz*, bei schwereren in einer langanhaltenden *Geistesstörung* mit *Verfolgungsideen* und *Delirien* oder *Tobsuchtsanfällen*. Auch das *Herz* wird lähmend beeinflusst — *kleiner, frequenter, unregelmäßiger Puls*. Diese Erscheinungen gehen wohl vom Jodoform selbst aus. Andere Vorkommnisse: *Hautexantheme*, *Erytheme* und *Ekzeme*, dann *Albuminurie* und *Hämaturie* werden dem an den Applikationsorten resp. nach der Resorption abgespaltenen Jod zugeschrieben.

Die *Ausscheidung* erfolgt zum Teil in Form organischer Jodverbindungen (gepaarter Glykuronsäure), z. T. als Jodalkali.

Die **Verordnungsformen** des Jodoforms sind zahlreich: *Streupulver*, häufig mit Borsäure ana, *Salben* und *Bougies* 1 : 10. *Gaze*, mit einer spirituösen Lösung von Kolophonium und Glycerin getränkt und in halbgetrocknetem Zustande mit Jodoform bestreut. *Schüttelmixtur*, zur Injektion bei Gelenksabscessen, 10—20 Jodoform auf je 50 Wasser und Glycerin oder 100 Olivenöl. *Lösung in Collodium* 1 : 10.

Die **Verdeckung des durchdringenden Geruchs**, der vielen Personen lästig ist, wird am besten durch Cumarin erreicht, indem man z. B. eine diesen Stoff enthaltende, durchgeschnittene Tonkabohne in das mit Jodoform gefüllte Standgefäß legt. Ein solches Jodoform kann als Jodoformium desodorisatum verschrieben werden.

Als Ersatzmittel des Jodoforms werden empfohlen:

Jodol (Tetraiodpyrol) C_4NHJ_4 mit 89% Jod. Gelbliches, fettig anzufühlendes, mikrokristallinisches Pulver, geruchlos, mit ungefähr den gleichen Löslichkeitsverhältnissen wie Jodoform. Jod wird daraus anscheinend viel schwieriger als beim Jodoform abgespalten, es ist daher nicht im stande, dieses zu ersetzen.

Sozjodolsäure (Dijodphenolsulfonsäure) $C_6H_2J_2(OH)SO_2OH$. Die im Handel befindliche freie Säure und deren Salze sind in ihrer Eigenschaft als Derivate des Phenols in Pulverform, 10 prozentigen Salben und 1—5 prozentigen wässrigen Lösungen wohl ganz brauchbare Antiseptica, aber keine Ersatzmittel für Jodoform, weil sie kein Jod abspalten, sondern unverändert mit dem Harn abgehen.

Von dem neuerdings insbesondere von Dermatologen angewandten **Aristol**, einer in Wasser unlöslichen Jodverbindung des Thymols, gilt dasselbe.

Das **Europphen** (Isobutylorthocresoljodid), ein gelbes, lockeres Pulver zerfällt sich hingegen bei Gegenwart von Wasser und Alkalien sehr leicht unter Auftreten von freiem Jod. Auch seine Löslichkeitseigenschaften sind dem Jodoform analog.

R _x		R _x	
Jodoformii	10,0—20,0	Jodoformii	5,0
Glycerini		Olei Cacao	20,0
Olei Oliv. q. s.	ad 100,0	M. f. suppositoria	
MDS. Zu Injektionen.		urethralia No. 5.	
[Bei tuberkulösen Gelenkabscessen.]		S. Suppositorien.	

Maximaldosen der Jodpräparate für innerlichen Gebrauch:

	Ph. G.	Ph. A.
Jodum	0,02 (0,1)!	0,03 (0,1)!
Tinctura Jodi	0,2 (1,0)!	0,3 (1,0)!
Jodoformium	0,2 (1,0)!	0,2 (1,0)!