



Ueber die Anwendung des Thiols in der dermatologischen Praxis.

Vortrag gehalten in der Pariser Therapeutischen Gesellschaft am 19. Novbr. 1904.

Von Dr. Leredde, Paris.

Meiner Meinung nach müssen wir stets mit der Empfehlung neuer therapeutischer Mittel sehr zurückhaltend sein; jedenfalls dürfen wir es nicht tun, bevor wir nicht sämtliche Eigenschaften des zu empfehlenden Mittels erforscht, und bevor wir nicht das Mittel selbst so lange angewendet haben, um in der Lage zu sein, gewisse Vorzüge des neuen Mittels den übrigen Mitteln gegenüber feststellen zu können. So ist beispielsweise der dermatologische Arzneischatz mit chemischen Produkten überfüllt, die, das Laboratorium des Chemikers kaum verlassend, in die Praxis eingeführt worden sind, bevor die Dermatologen festzustellen vermocht haben, ob und welche Vorzüge das neue Mittel besitzt. Aus diesem Grunde bedingen diese Mittel im besten Falle einen Nachteil, den ich für bedeutend halte; es ist die Ueberfüllung der medizinischen Technik und die Verleitung zu einem gefährlichen Irrtum. Zahlreiche Aerzte glauben an die spezifische Wirkung der von ihnen angewendeten Präparate, an den besonderen Wert der einen oder der anderen Rezeptformel, während wir doch auf Schritt und Tritt darüber belehrt werden, dass es in der Medizin spezifische Präparate fast gar nicht gibt, dass die ärztliche Kunst vor allem darin besteht, dass man gewisse Medikamente rechtzeitig anwendet und die Rezeptformel nach den jeweiligen Indikationen des betreffenden Falles variiert. Und hätten denn so viele Personen geglaubt, sich selbst behandeln zu können, wenn nicht in Bezug auf diese Fragen irrtümliche Auffassungen in der ärztlichen Welt geherrscht hätten?

Die aktive dermatologische Therapie — ich spreche von der externen Therapie — beruht auf der Anwendung von reduzierenden Mitteln. Ich erlaube mir in Erinnerung zu bringen, dass man schwache Reduktionsmittel und starke Reduktionsmittel unterscheidet. Die Zahl der letzteren ist sehr gross: was aber mich betrifft, so verwende ich gewöhnlich nur verschiedene Teerarten, Pyrogallussäure und deren Derivate, Lenigallol, Chrysarobin, Resorcin und β -Naphthol. Die Zahl der schwachen Reduktionsmittel ist weniger gross: in Frankreich wendet man als solche die Quecksilbersalze (das gelbe Quecksilberoxyd, Kalomel, Zinnober) und das Ichthyol an. Ich spreche nicht vom Schwefel, der zwar gleichfalls ein schwaches Reduktionsmittel ist, aber in der Tat besondere Eigenschaften besitzt.

Die Quecksilbersalze haben gewisse Nachteile: das Ichthyol, welches ein vorzügliches Medikament ist, und dessen ich mich häufig bediene, hat einen etwas unangenehmen Geruch und auch ein etwas unangenehmes Aus-



sehen. Vor 2 Jahren habe ich ein neues Reduktionsmittel anzuwenden begonnen, welches Thiol heisst, und welches ich nun immer mehr und mehr in meine Praxis übernehme.

Vom rein chemischen Standpunkte aus stellt das Thiol ein durch Synthese von Braunkohlenölsubstanzen gewonnenes Produkt dar und ist von Jacobsen entdeckt worden. Künstlich wird das Thiol durch Erhitzung gewisser Paraffinöle mit Schwefel in einem Verhältnis von 10 : 100 dargestellt, wobei letzterer den bezeichneten Ölen wieder teilweise inkorporiert wird. Man erhält dabei ein Thiolöl, welches mittelst Schwefelsäure sulfonisiert wird. Der Ueberschuss an Säure wird mittelst Wasser entfernt, und das auf diese Weise sulfonisierte Produkt wird mittelst Ammoniak in eine neutrale Lösung verwandelt. Die Lösung wird hierauf einer protrahierten Dialyse unterzogen, wobei sie von etwaigen Verunreinigungen und von organischen Salzen gereinigt wird. Der nach der Dialyse zurückgebliebene Rest wird bis zur syrupartigen Konsistenz eingedampft.

Das Produkt kann in diesem Zustande belassen werden und wird dann als Thiolum liquidum bezeichnet; man kann ihm aber auch eine andere Form beibringen, indem man die Eindampfung fortsetzt, das Produkt eintrocknen lässt und hierauf pulverisiert: man erhält dann das pulverförmige Thiol oder das Thiolum siccum.

Das Thiol kommt somit in zwei verschiedenen Formen in den Handel: als Flüssigkeit und als Pulver; die physikalischen Eigenschaften des Mittels sind:

Das Thiolum liquidum ist eine syrupartige, schwarzbraune, schwach nach Juchten riechende Flüssigkeit, die sich leicht in Wasser und Glycerin löst und sich auch in Alkohol lösen kann, aber sich nur sehr wenig in Aether löst.

Das Thiolum siccum ist ein braunes Pulver von angenehmem Geruch und etwas bitterlichem, schwach adstringierendem Geschmack. Ins Wasser gebracht, quillt das pulverförmige Thiol zunächst, um sich später zu lösen. Wie das Thiolum liquidum, so löst sich auch das Thiolum siccum in Alkohol, aber wenig in Aether.

Anwendung: Das Thiol stellt ein Präparat dar, welches mit Erfolg sowohl in der dermatologischen wie in der gynäkologischen Praxis angewendet werden kann.

Auf die Anwendung des Thiols in der gynäkologischen Praxis werde ich nicht eingehen und nur die Anwendung des Mittels in der dermatologischen Praxis erörtern.

Die allgemeinen Eigenschaften des Thiols sind diejenigen der Reduktionsmittel.

Man weiss, dass die Reduktionsmittel Substanzen von sehr verschiedener chemischer Beschaffenheit und verschiedener Zusammensetzung sind, dass sie aber sämtlich eine gemeinsame Eigenschaft haben, nämlich eine Affinität zum Sauerstoff, wobei manche Reduktionsmittel, wie beispielsweise das Pyrogallol, diese Eigenschaft in sehr hohem Grade, andere, wie beispielsweise das Ichthyol, in geringerem Grade besitzen.

Nach Unna sind die Reduktionsmittel zugleich auch antiparasitäre Mittel: sie entziehen nämlich den Mikroben den Sauerstoff, dessen sie zu ihrer Entwicklung benötigen sind, und dadurch ist die antiseptische Wirkung der von mir aufgezählten Substanzen zu erklären. In gleicher Weise wirken diese Substanzen auf die Gewebe, wobei man von einer Wirkung derselben auf die Epidermis und einer solchen auf die Cutis sprechen kann. Die Entziehung des Sauerstoffs im Bereiche der Epidermis fördert in mehr oder minder bedeutendem Grade den Process der Keratinisation und bewirkt eine Verdickung der Hornhautschicht, die sich in zwei Blätter teilt: in das obere, welches durch Desquamation abgestossen wird, und das untere, welches zurück-

bleibt. Nach Unna kommt hier eine wirkliche Spaltung der Hornhautschicht zustande. In der Cutis beobachtet man eine Verringerung des Kalibers der Gefässe, welche dadurch bedingt ist, dass dem Gefässsepithel der Sauerstoff entzogen wird. Diese Wirkung hat Verschwinden der Congestion, des Oedems, sowie der entzündlichen Erscheinungen zu Folge, und somit üben die Reduktionsmittel zugleich eine antiphlogistische Wirkung aus.

Schliesslich wirken die Reduktionsmittel auch antipruriginös. Unna glaubt, dass der Pruritus dank der Resorption des Oedems und der Verringerung des intradermischen Druckes nachlässt.¹⁾

Den ganz genauen Wirkungsmechanismus der Reduktionsmittel kennen wir vorläufig mit absoluter Sicherheit nicht. Die von Unna in dieser Richtung aufgestellten Theorien sind sehr ingenüös, aber vielleicht schon etwas zu ingenüös. So will es mir beispielsweise schwer einleuchten, wie die Austrocknung des Gefässendothels in befriedigender Weise die Decongestion zu erklären vermag, welche nach gelegentlicher Applikation eines Reduktionsmittels auf die Haut eintreten kann.

Die antiseptische Wirkung der Reduktionsmittel kann nur auf der Oberfläche der Gewebe zur Geltung kommen. In dieser Richtung möchte ich übrigens einige Bemerkungen machen.

In meiner »Abhandlung über die Therapie der Hauterkrankungen« weise ich auf den Missbrauch hin, der mit den üblichen antiseptischen Mitteln in der Dermatologie getrieben wird, sowie auf das blinde Festhalten an der Annahme, dass man auf die tieferen Schichten der Gewebe einwirken und die Mikroben, ohne die Gewebszellen selbst zu schädigen, vernichten kann. Die dermatologische Therapie muss dieselbe Entwicklung durchmachen wie die chirurgische und sich ebenso wie diese zu ihrer ersten Aufgabe die Asepsie der Haut machen. Wohl aber können die antiseptischen Mittel sich im Sinne einer Abtötung der Mikroben, die sich in den oberen Schichten und namentlich in der Hornschicht ansiedeln und vermehren, als nützlich erweisen. Heutzutage gilt es als sicher, dass die Hautparasiten, die sich in dieser Schicht vermehren, selbst ohne in die tiefer liegenden Schichten einzudringen, eine entzündliche Reaktion in der Epidermis und in der Cutis par distance hervorrufen, und dass es sehr zahlreiche Dermatosen gibt, die auf diesen Entstehungsmodus schliessen lassen. Unter diesen Umständen ist es durchaus angezeigt, die oberflächlichen Mikroben-Ansammlungen zu vernichten zu suchen, und von diesem Standpunkte lässt sich die Wirkung der Reduktionsmittel sehr gut erklären.

Wenn wir aber auch den genauen Mechanismus der antipruriginösen Wirkung nicht kennen, so wissen wir doch, dass diese Wirkung tatsächlich vorhanden ist, und dass sie bedeutende Dienste leistet. Augenblicklich bediene ich mich ziemlich selten der Mehrzahl der Substanzen, die von vielen Aerzten als antipruriginöse Mittel angewendet werden: diese Substanzen — Menthol,

¹⁾ In Uebereinstimmung mit Unna nehme ich seit längerer Zeit an, dass zwischen dem Pruritus und dem Hautödem ein habitueler Zusammenhang besteht. Gewiss ist in einer gewissen Anzahl von pruriginösen Erkrankungen keine Spur von Oedem vorhanden. Man muss aber berücksichtigen, dass das Oedem der Cutis nicht immer mit dem Auge wahrgenommen werden kann. Bei Erkrankungen wie Ekzem geht das Symptom des Pruritus fast stets Hand in Hand mit demjenigen des Oedems, wenn ich auch nicht mit Bestimmtheit sagen kann, inwiefern dieser Zusammenhang eine *conditio sine qua non* ist. Es will mir scheinen, dass der Pruritus mehr durch die toxischen Substanzen, die in der aus den Gefässen austretenden Flüssigkeit enthalten sind, als durch rein mechanische Phänomene bedingt wird.

Andererseits geben uns unter den physikalischen Behandlungsmethoden, die in der Dermatologie angewendet werden, die Behandlung mit elektrischen Strömen hoher Frequenz und namentlich die Radiotherapie frappante Beispiele von gleichzeitiger Beeinflussung des Pruritus und des Hautödem.

Thymol, Phenolsäure — wirken wie Anästhetica, wobei deren Effekt zuweilen nur ein vorübergehender ist. Demgegenüber wirken die Reduktionsmittel andauernder und modificieren zugleich die mit Pruritus einhergehenden Affektionen. Ich habe bereits darüber geschrieben, glaube aber, die Zeilen wiederholen zu müssen, die meine bezügliche Ansicht wiedergeben:

»Wenn Pruritus besteht, ohne dass eine sichtbare Läsion der Haut vorhanden ist, so muss man die Haut so behandeln, als wenn sie wirklich erkrankt wäre, da die Hautläsionen, durch welche der Pruritus bedingt ist, einfach übersehen werden können. Hat man es mit einem Pruritus nebst deutlicher Hauterkrankung zu tun, so richtet man die Behandlung gegen diese letztere, mit deren Heilung auch die Heilung des Pruritus Hand in Hand geht.«³⁾

Das Thiol, welches ein leicht anwendbares und in den Händen desjenigen, der mit den äusseren dermatotherapeutischen Applikationen vertraut ist, wirksames und ungefährliches Mittel ist, besitzt sämtliche Eigenschaften der Reduktionsmittel und kann in weitem Masse in der Dermatologie angewendet werden. Ich möchte jetzt diejenigen Krankheiten bezeichnen, bei denen ich mich dieses Mittels bedient habe; allerdings könnte ich eine sehr grosse Anzahl von Hautkrankheiten anführen, bei denen das Thiol mit Erfolg angewendet wird, ich will mich aber nur darauf beschränken, was das Resultat meiner eigenen Erfahrung ist.

Besonders häufig habe ich das Thiol bei ekzematösen Patienten angewendet, was schon in weitem Massstabe durch Schwimmer geschehen ist. In demjenigen Stadium, in dem die Rückbildung des akuten Ekzems durch halbfeuchte Umschläge, durch Pulverisationen bereits in die Wege geleitet ist, kann das Thiol in Form von Pinselungen in wässriger Lösung oder Glycerinmischung vorzügliche Resultate geben; man kann beobachten, wie die afficierten Stellen abflachen, austrocknen und ihre Farbe ändern. Besonders nützlich scheint das Thiol bei seborrhoischem Ekzem des behaarten Kopftheiles, sowie bei entzündlicher Seborrhoe im allgemeinen zu sein. Bei dem ersteren kann man das Thiol in Form einer 5- oder 10proz. Paste verschreiben, wenn die Haare kurz oder abgeschnitten worden sind; bei entzündlicher Seborrhoe im allgemeinen wird das Thiol gewöhnlich gleichfalls in dieser Form angewendet.

Bei chronischem Ekzem kann das Thiol zu Beginn der Behandlung nach vorangehender Aseptisierung der betreffenden Oberfläche angewendet werden, wobei diese Aseptisierung in allen Fällen stattfinden muss, in denen man befürchten kann, dass eine sekundäre Affektion hinzugetreten wäre. Jedoch ist das Thiol keineswegs ein genügend energisches Reduktionsmittel, um mit ihm allein die gesamte lokale Behandlung durchführen zu können. Vielmehr wird es notwendig sein, die Behandlung mit Teer, Pyrogallussäure, Salicylsäure hinzuzufügen, wenn Schuppen vorhanden sind.

Für besonders nützlich halte ich die Anwendung des Thiols in denjenigen Fällen, in denen akutes Ekzem, Seborrhoe mit Pruritus einhergeht: in diesen Fällen können Anästhetica nicht angewendet werden, während zu starke Reduktionsmittel bisweilen eine defensive Reaktion von Seiten der Haut hervorrufen. In 2 oder 3 Fällen von Pruritus habe ich diesen letzteren mit bemerkenswerter Schnelligkeit nachlassen sehen.

Dies veranlasst mich, auf die Anwendung des Thiols bei mit Intertrigo behafteten Patienten hinzuweisen. Die Behandlung dieser Erkrankung ist heutzutage, wie mir scheint, eine fast mathematische: man muss einfach progressiv vorgehen, und zwar zunächst mit milden Reduktionsmitteln, dann

³⁾ Leredde: *Thérapeutique des maladies de la peau. Methode antiprurigineuse.* Masson, 1904.

mit starken Reduktionsmitteln in immer steigenden Dosen. In der ersten Zeit verordnete ich häufig Thiol und war mit den erzielten Resultaten zufrieden. Selbstverständlich ist eine vorangehende möglichste Aseptisierung der Haut hier ebenso erforderlich wie beim Ekzem. Das Thiol wird hier zunächst 2—3mal täglich mit dem Pinsel aufgetragen, dann in Form von Pasten angewendet, wobei man diejenige Technik befolgt, die ich überhaupt für alle Fälle empfehle, in denen die Haut in progredienter Form beeinflusst werden soll.

Bei der Behandlung von artificiellen Dermatitisen unterliegt das Thiol denselben allgemeinen Indikationen wie bei ekzematösen Erkrankungen, d. h. es darf nicht angewendet werden, so lange eine lebhaftere Reaktion besteht, und darf erst zur Anwendung kommen, nachdem dieses Stadium vorüber ist. Umschläge mit einer 0,5- bzw. 1proz. Lösung von Thiol in abgekochtem Wasser, halbfeucht, mit Seidengaze überdeckt und 2—3mal alle 24 Stunden gewechselt, mögen sich hier als nützlich erweisen, desgleichen Thiolpasten, welche die Haut austrocknen und die Sekretmassen absorbieren.

In denjenigen Fällen, in denen die Reaktion nicht besonders lebhaft ist, kann man stärkere Lösungen anwenden. Ueberhaupt kann man sagen, dass die Behandlung der artificiellen Dermatitisen ausserordentlich leicht für denjenigen ist, der weiss, dass die wichtigste Aufgabe des Dermatologen die rechtzeitige Anwendung der verschiedenen Auflösungs- bzw. Bindemittel ist: alle diese Pulver, Waschungen, halbfeuchte Umschläge, Pasten lassen die akute Reaktion der Haut beruhigen, unabhängig von den Substanzen, die denselben inkorporiert sind, wenn nur diese Substanzen keine Reizwirkung ausüben. Hier sowohl wie in den anderen Fällen ist das Thiol zwar nicht ein unumgänglich notwendiges, wohl aber ein nützlich und bequem anzuwendendes Mittel. Das Thiolum liquidum kann sogar in Substanz auf die entzündlichen Hautpartien mit dem Pinsel aufgetragen werden, wenn diese Umschläge mit Ueberlegung vorgenommen werden, und wenn die afficierten Partien nicht ungewöhnlich empfindlich sind; kurz, das Thiol ist, wie man sieht, keineswegs ein gefährliches Präparat.

Das Thiol kann ebenso wie das Ichthyol sämtlichen Präparaten inkorporiert werden, die bei Erkrankungen des behaarten Kopftheiles zur Anwendung gelangen. Bei Pityriasis dieser Gegend lasse ich die afficierte Partie mit Thiolum liquidum, zur Hälfte mit Wasser oder Alkohol verdünnt, bestreichen. Diese Behandlungsmethode ist praktisch und reibt sich denjenigen Behandlungsmethoden an, die es dem Arzte ermöglichen, keine Salben zu verordnen, deren nachträgliche Entfernung bzw. Abwaschung mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist. Leider ist es nicht immer möglich, ohne diese Salben auszukommen.

Bei tiefen Dermatosen ist das Thiol, wenigstens wenn es per se angewendet wird, kein geeignetes Mittel. Beispielsweise bietet es bei der Behandlung der Psoriasis keine Vorteile, da bei dieser Heilung nur mittelst starker Reduktionsmittel, wie Chrysarobin, Pyrogallussäure, Teere, erzielt werden kann.

Am Schlusse dieser etwas kurz gehaltenen Aufzählung möchte ich auf zwei Indikationen zur Anwendung des Thiols hinweisen, die ich als grundlegende betrachte.

Ich habe das Thiol bei der Behandlung der infantilen Ekzeme angewendet. Die Behandlung dieser Erkrankung ist, wie die Kinderärzte, Dermatologen und Geburtshelfer wohl wissen, ausserordentlich schwer. Zwar kann man wohl in allen Fällen die Oberfläche der afficierten Partie in sauberem Zustande erhalten bzw. eine Asepsis erreichen, die genügend ist, um eine Infektion der Drüsen ganz zu verhüten oder auf ein Minimum herunter zu setzen; die Heilung der infantilen Ekzeme erheischt aber neben der direkten

Beeinflussung des Ekzems als *conditio sine qua non* auch die Beseitigung der gastrointestinalen Ursachen, die das Ekzem hervorgerufen haben.

Das Problem der Bekämpfung des Grundleidens ist das schwierigste, und man kann nicht sagen, dass wir imstande sind, dasselbe in allen Fällen zu lösen. Wenn die Ernährung des Kindes reguliert ist, fällt dem Arzt noch die Aufgabe zu, sich von der Qualität der Milch, welche das Kind bekommt, zu überzeugen. Es kommt aber auch vor, dass Kinder, die in jeder Beziehung gute Milch bekommen, ihr Ekzem behalten, während andere Kinder genesen. Um auf die Hautaffektion einzuwirken, können hier nur die schwachen Reduktionsmittel in Betracht kommen, und von allen Mitteln, die ich angewendet habe, ist das Thiol das angenehmste, ebenso wie das Tumenol. Selbstverständlich wird man in der Kinderpraxis Pasten, Pinselungen, halbflechte Umschläge anwenden und stets dessen eingedenk sein müssen, dass Salben unzumutbar sind.

Eine zweite sehr wichtige Indikation zur Anwendung des Thiols ist die Behandlung des Pruritus, worauf ich bereits hingewiesen habe. Das Thiol kann und muss sich Eingang in die Therapie des Pruritus jedweder Provenienz verschaffen.

Bei der Behandlung des Pruritus befindet sich der Arzt, selbst nachdem er sämtliche eventuellen inneren Ursachen erwogen, das Regime geregelt hat etc., angesichts der bedeutenden Anzahl der ihm zur Verfügung stehenden Mittel in schwieriger Lage. Man kann jedoch diese Zahl reduzieren, wenn man in Übereinstimmung mit mir annimmt, dass die Indikationen zur Anwendung von schmerzstillenden Mitteln eigentlich beschränkt sind: einige Anaesthetica sind, wie beispielsweise das Orthoform, in höchstem Grade gefährlich. Die Anwendung der Reduktionsmittel erheischt eine gewisse Fertigkeit von Seiten des Arztes, eine positive Kenntnis der Dermatologie. Jedenfalls ist es vorteilhafter, sich eines weniger gefährlichen Reduktionsmittels zu bedienen, und von diesem Standpunkte aus ist das Thiol nützlich.

Auch hier dürfte man dem Thiol keinen spezifischen Wert beimessen. Keine Erkrankung gewinnt bei der Anwendung des Thiols mehr als die andere, aber andererseits kenne ich keine einzige pruriginöse Erkrankung, bei der das Thiol nicht angewendet werden könnte. Ich habe das Thiol in Fällen von Pruritus vulvae, bei Prurigo, bei Urticaria, sowie bei mit Lichen planus behafteten Patienten angewendet. Wenn die Haut sichtlich lädiert ist, ist das Thiol geeignet, so lange die Alterationen oberflächlich sind. Bei stabilem chronischem Pruritus kann man mit dem Thiol nicht mehr als Besserung erreichen. Es versteht sich übrigens von selbst, dass dieser Pruritus unter dem Einflusse physikalischer Behandlungsmethoden, namentlich der Radiotherapie, immer mehr und mehr nachlässt, welche letztere allmählich die dominierende Behandlungsmethode in Fällen von erstem und schwerem Pruritus wird. — Bei Akne, bei der das Thiol von Buzzi, sowie bei Verbrennungen, bei denen dasselbe von Nageotte-Wilbouschewitsch mit Erfolg angewendet worden ist, habe ich persönliche Beobachtungen anzustellen keine Gelegenheit gehabt. Ich möchte aber zum Schlusse sagen, dass ich das Thiol in Form von Pinselungen bei Pityriasis rosea angewendet habe; allerdings vermag ich nicht mit Bestimmtheit anzugeben, ob die durch diese Behandlung erzielte Heilung nicht auch durch die Applikation von einfachem Puder eingetreten wäre.