

# Några ord om behandlingen af syfilis med arsenik och särskildt med Ehrlich-...

Moberg, Ludvig,

*46 C f Br.*



National Library  
of Sweden

Med.  
Derm.  
(Pp)

Separat ur Allmänna Svenska Läkartidningen N:o 30, 1910.

## Några ord om behandlingen af syfilis med arsenik och särskildt med Ehrlich-Hata's nya arsenikpräparat (N:o 606).

Kortfattadt referat

Af

*Wilhelm* **Ludvig Moberg.**

Under senaste årtiondet har en hel del nya organiska arsenikpräparat införts till terapeutiskt bruk och målet man afsett med detta har varit att erhålla mindre giftiga, men om möjligt terapeutiskt mera verksamma präparat än våra gamla arsenikmedel. Ett af de viktigaste af dessa nya medel var *atoxyl*, som redan 1902 hade pröfvats vid en del hudsjukdomar på *Lassar's* klinik i Berlin (1). I många afseenden visade sig *atoxyl* vara våra äldre arsenikmedel öfverlägset på samma gång som dess giftighet var betydligt mindre. Men alldeles särskildt intresse uppväckte *atoxyl*, då man några år senare kom underfund med dess inverkan på trypanosomsjukdomarna. De storartade resultat, som *Robert Koch* (2) uppnådde vid användning af *atoxyl* i stor omfattning vid behandling af den afrikanska sömnsjukan, torde vara mera allmänt bekanta. Men icke blott vid trypanosomsjukdomar utan äfven vid spirillsjukdomar (*recurrens* och en hos höns förekommande *spirochæte*-sjukdom) visade sig *atoxyl* verksamt. Särdeles viktiga och på detta område grundläggande äro de experimentella undersökningar, som af *Uhlenhuth* (3) med assistenter verkstälts inom Kaiserl. Gesundheitsamt i Berlin. Efter undersökningar öfver *atoxylens* inverkan på trypanosomer och *spirochæter* i allmänhet (4) var det naturligt, att man med särskildt intresse vände sig till den för människan ojämförligt viktigaste *spirochæte*-sjukdomen — syfilis. Genom sina undersökningar ådagalade U. (5), att *atoxyl* läker snabbt syfilis hos apor, och att



det här icke är fråga om enbart ett öfverbringande af sjukdomen i latent stadium såsom vid Hg-behandling af syfilis hos människor, utan en verklig läkning, hvilket bäst ådagalades därigenom, att dessa djur efter en tid kunde reinfekteras. Vidare påvisades, att atoxyl vid apsyfilis äger utpräglade preventiva egenskaper, en förmåga, som Hg-preparaten icke hafva. Likaså ådagalade U. (6), att äfven vid kaninsyfilis hade atoxyl långt starkare preventiva egenskaper än Hg. Dessa U:s undersökningar äro af *Neisser*, *Metschnikoff*, *Hallopeau* m. fl. bestyrkta.

Atoxyl började nu användas mot människosyfilis och meddelanden om resultaten hafva publicerats från många håll, här i Sverige af *Welander* som äfven gjort undersökningar öfver atoxylets elimination ur organismen (7). Atoxyl visade en tydlig, många gånger påfallande hastig och kraftig verkan på syfilitiska processer och särskildt läktes en del mot andra medels inverkan refraktära fall. Men recidiven inträdde ofta hastigare än efter Hg-behandling. *Uhlenhuth* har därför föreslagit, efter föregående djurexperimentella undersökningar, användandet af en kombination af atoxyl och Hg (atoxylsyrdadt kvicksilfver) och redogörelser om ganska gynnsamma resultat härmed förefinnas af *Lesser*, *Blaschko* m. fl. Men atoxylbehandlingen visade sig också högeligen riskabel, den kurativa dosen befanns ligga den toxiska mycket nära. Redan 1905 meddelades af *Bornemann* (8) ett fall af blindhet efter atoxylbehandling vid lichen ruber och med de mycket kraftigare doser, som användes vid syfilis, blefvo förgiftningsfallen allt talrikare, ofta medförande synnervsatrofier. Man öfvergick därför mera till det af *Ehrlich* senare införda *arsacetinet*, som visat mindre toxiska, men i öfrigt liknande och lika kraftiga verkningar som atoxylet. De mig bekanta två senaste arbetena öfver dessa medel äro af *Jenssen* (9) och *Sovade* (10) och den uppfattning dessa förf. uttala, nämligen att *arsacetinet* bör på grund af sin giftighet reserveras för endast undantagsfall, som äro refraktära mot Hg och JK torde motsvara den nuvarande mest utbredda åsikten. Med atoxyl bör man vara ännu försiktigare.

Då arsenikpreparaten emellertid visat sig äga en kraftig, verkligt specifik verkan mot människosyfilis, då de dessutom kunna läka sjukdomen hos djur och äga kraftigare preventiv verkan än Hg och då de dessutom kunnat fullständigt läka andra spirochætesjukdomar låg det nära till hands att tänka sig möjligheten att medels arsenik kunna bota äfven syfilis hos människan. Förutsättningen härför måste först och främst vara att erhålla ett arsenikpreparat, som ägde en dödande ver-



kan på syfilisgifvet på samma gång som det var så ofarligt för människoorganismen, att det kunde användas i tillräcklig (= spirochæte-dödande) dos. *Ehrlich-Hata's* nya arsenikpreparat n:r 606 är resultatet af metodiskt arbete mot detta mål. Efter omfattande djurexperimentella undersökningar har *Ehrlich* utlämnat medlet till försök på människor, och det är resultaten af de första kliniska försöken, som nu offentliggjorts och väckt ett så stort uppseende äfven utanför rent medicinska kretsar. Den första, som satts i tillfälle att pröfva det nya preparatet, är *Alt* (11) som använt det på den sinnessjukanstalt, som han förestår och hvars redogörelse omfattar cirka 150 fall. Vidare har *Iversen* (12) (i Petersburg) pröfvat medlet vid recurrens, *Wechselmann* (13) i cirka 80 fall vid lues, *Schreiber* och *Hoppe* (14) i omkring 150 fall af lues. Preparatet<sup>1)</sup> arsenobenzol eller med fullständigt namn dioxydiamidoarsenobenzol är blott hållbart såsom dubbelsaltsyradt salt. Emellertid kan icke detta dichlorat insprutas såsom sådant utan måste genom tillsats af natronlut öfverföras i mono- och dinatriumsalt. Denna lösning måste ständigt beredas frisk till insprutning då den ej är hållbar.

Ehrlichs föreskrifter äro:

I. Lösning af n:r 606 1: 100 till intramuskulär injektion.

Man löser under ordentlig rifning med glasstaf 0,6 gram substans i 3 ccm. glykol. Tillsats af några få droppar vatten underlättar lösningen. Härefter tillsättes 12 ccm. vatten, omskakas och därefter på en gång 10,3 ccm.  $N/5$  NaOH. Genom omskakning uppstår en klar lösning som med vatten spädes till 60 ccm. Det hela utföres helst i graderat rör.

II. *Förtunnad lösning.*

Lösning A.:

0,6 gram substans löses i 0,3—0,5 ccm. metylalkohol eller 3 ccm. glykol.

Lösning B.:

240 ccm. (eller mera) fysiologisk koksaltlösning och 10,3 ccm.  $N/5$  NaOH.

Under noggrann omröring gjutes lösning A i lösning B.

*Schreiber* och *Hoppe* göra lösningen på något afvikande sätt, men i samma styrka och inspruta sedan intramuskulärt i hvardera glutealregionen 30 ccm. genom en fin kanyl under möjligast långsamma tryck. Pat. får ligga på magen äfven någon liten tid efter insprutningen. Smärtorna äro olika, mycket beroende på huru fort man insprutar, vanligen hålla de på

<sup>1)</sup> Jag följer här hufvudsakligen *Schreiber* och *Hoppe's* redogörelse.

några timmar. Patienten får emellertid ligga 4 dygn. Gå de tidigare upp komma vanligen smärtorna åter. Abscesser hafva ej uppstått, men väl infiltrat i muskulaturen och speciellt infiltrat under huden om vid injektionen någon del af vätskan kommit dit i stället för intramuskulärt. Intravenösa injektioner gjordes därför. *Iversen* hade likaså förut vid recurrrens gjort intravenösa insprutningar och funnit dem bättre. De intravenösa voro nämligen smärtfria och *Schreiber* och *Hoppe* hafva icke haft några oangenäma biverkningar i de 30 intravenöst injicerade fallen. Dessutom ha dessa fördelen af en noggrannare dosering, ty likasom vid Hg-injektionen kan här vid de intramuskulära bildas en tämligen fast inflammerad vall omkring arsenikdepoten i muskeln, så att man ännu 30 dagar efter injektionen kan påvisa en stor del af arseniken kvarliggande i muskulaturen. På retning af muskulaturen är enligt förff. sannolikt också den till 38° och några tiondelar uppgående temperaturen som i en del fall uppstått efter insprutningen beroende. Vid de intravenösa injektionerna har ingen temperaturstegring påvisats. Ingen skada på njurarna har heller märkts. I 2 fall har iakttagits 10 dagar efter injektionen ett scarlatinaliknande exantem, som bleknade efter 3 dagar.

I alla fall har utan undantag en hastig tillbakagång af de syfilitiska symptomen iakttagits, så att något tvifvel om dess *specifika* verkan ej kan finnas. Påfallande är den hastighet, med hvilken denna läkning uppstår. Redan efter 24 timmar kan man se en tydlig benägenhet till tillbakagång på primärskleroser och icke alltför utbredda sådana läka på ett par dagar. Anginor gingo tillbaka på 3—4 dagar, och äfven tertiära former gingo till läkning på enormt kort tid, likaså sådana fall som dåligt påverkades af Hg.

S. och H. började med en dos af 0,3—0,4 men, då genom recidiv visades att denna ej var tillräcklig, öfvergingo de till 0,6—0,7 gram. Huruvida denna dos är tillräcklig, kunna förff. naturligen ännu ej afgöra, men möjlighet att öka den ytterligare kan ju förefinnas, då experimentellt visats, att den djur-toxiska dosen är åtskilligt större. Att medlet i hittills gifven dos icke är farligt tyckes framgå af det redan nu ganska stora antal fall som förekommer. — Intressant är förhållandet till Wassermanns reaktion. I flertalet fall, 84—92 %, har det visat sig, att den förutvarande positiva, så småningom öfvergår i negativ. Spirochæterna som i mängd kunnat påvisas före injektionen förstöras med säkerhet. *Wechselmann*, som redogjort för sina försök vid sammanträdet i Berliner Med. Gesllschhaft <sup>22/6</sup> 1910 (15), hade haft liknande resultat. De

äldsta fallen hade nu varit recidivfria i 3 mån. efter en enda injektion. Äfven W. frapperas af den kollossalt hastiga läkningen och säger, att det kan ej bestridas, att preparatet långt öfverträffar alla hittills använda medel mot lues. I den på W:s föredrag följande diskussionen däri äfven *Ehrlich* deltog framhöll *Allt* de frappanta resultaten, som han erhållit vid frisk tabes och vid progressiv paralys. En patient med progressiv paralysi hade såsom symtomfri kunnat återgå till sin verksamhet.

Det är ju, som synes, särdeles uppmuntrande resultat, som de första försöken gifvit och en hvar läkare bör följa de fortsatta undersökningarna med intresse. Men det är ju också själfallet, att när det rör en sådan sjukdom som syfilis fordras långt rikligare undersökningar och framför allt åratals af observation, innan man kan bestämt uttala sig om medlets värde och framför allt innan man kan få bevis för att det mål uppnåtts, som helt visst många hoppas af det nya medlet, nämligen den syfilitiska sjukdomens fullständiga och snabba läkning.

Fortsatta undersökningsresultat lära väl icke länge låta vänta på sig, då medlet för närvarande på många håll, även hos oss, prövas af sakkunniga och erfarna klinici. Till privat bruk i praktiken utlämnas medlet (lyckligtvis!) ännu icke.

#### Litteratur.

1. W. Schild: Das Atoxy!, ein neues Arsenpräparat und dessen dermatotherapeutische Verwendung. *Dermatol. Zeitschrift*, Band IX, 1902.

2. R. Koch: Schluss-bericht über die Tätigkeit der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit. *Deutsche med. Wochenschrift* 1907.

3. En kort öfversikt af U:s undersökningar finnes i *Deutsch. med. Wochenschrift* 7 Juli 1910: Uhlenhuth u. P. Mülzer: Die experimentellen Grundlagen chemotherapeutischer Versuche mit neueren Arsenpräparaten bei Spirochätenkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Behandlung der Syphilis.

4. Uhlenhuth, Gross u. Bickel: Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf Trypanosomen und Spirochäten. *Deutsch. med. Wochenschrift* 1907.

5. Uhlenhuth, Hoffmann u. Roscher: Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Syphilis. *Deutsch. med. Wochenschrift* 1907.

6. Uhlenhuth, Hoffmann u. Weidanz: Über die präventive Wirkung des Atoxyls bei experimenteller Affen- u. Kaninchensyphilis. *Deutsch. med. Wochenschrift* 1907.

7. Edvard Welander: Till frågan om behandling af syphilis med Atoxyl (och med arsacetin) Hygiea 1909.

8. Bornemann: Ein Fall von Erblindung nach Atoxylinjektionen bei Lichen ruber planus. Münch. med. Wochenschrift 1905.

9. Fr. Jenssen: Die Behandlung der Syphilis mit Arsacetin. Dermatologische Zeitschrift 1910. Heft 4.

10. Sowade: Über den therapeutischen Wert von Atoxyl und Arsacetin bei der Behandlung der Syphilis. Archiv f. Dermat. u. S. Band 101, März 1910.

11. Konrad Alt: Das neueste Ehrlich-Hatapräparat gegen Syphilis Münch. med. Wochenschrift 1910. N:o 77.

12. Iversen: Über die Wirkung des neuen Arsenpräparates (606) Ehrlichs bei Rekurrens. Münch. med. Wochenschr. 1910. N:o 15.

13. Wechselmann: Über die Behandlung der Syphilis mit Dioxydiamido-arsenobenzol. Berliner klin. Wochenschrift 1910. N:o 27.

14. Schreiber u. Hoppe: Über die Behandlung der Syphilis mit dem neuen Ehrlich Hata'schen Arsenpräparat (N:o 606.) Münch. med Wochenschrift 1910. N:o 27.

15. Berliner med. Gesellschaft, Sitzung  $22/6$  1910, ref. in Deutsch. med. Wochenschrift 1910. N:o 27.