

ERFAHRUNGEN MIT DER AEROSOL-INHALATIONSBEHANDLUNG DES INFEKTIONSALLERGISCHEN ASTHMAS

Von

Dr. med. D. G. R. FINDEISEN,
Coswig - Dresden

Voraussetzung für eine auf die Dauer befriedigende Asthmabehandlung ist wohl die weitestgehende ätiopathogenetische Klärung sowie Wertung der zusammenschwingenden Bedingungen des *Einzelfalles* in einem „mehrdimensionalen Vorgehen“ (*Kretschmer* (24)) mit dem Ziele, der umfassenden Wirklichkeit des „beseelten Organismus Mensch“ (*J. H. Schultz* (33)) gerecht zu werden.

Während unter *psychopathologischem Aspekt* vorwiegend Fremd-, Rand- und leichte Schichtneurosen (33) die überwiegende Rolle in der täglichen Praxis spielen, so erfordern jedoch unter *pathophysiologischen Gesichtspunkten* oft die infektiösal allergischen und infektiösen Asthma- und asthmoïden Bronchitisformen neben einer streng individualisierenden „*Umstimmungs*“ therapie – beispielsweise mit einer Schwefelkur nach *Salén* (32), mit Pyrifer usf., häufiger jedoch nach eigenen Erfahrungen adäquat mit psychotherapeutischen Massnahmen wie Psychagogie, Abbau falscher bedingter Reflexe und Einüben neuer Gewohnheiten, etwa ingestalt entspannter Bauchzwerchfellatmung, mit Autogenem (Gruppen- und Einzel-) Training, Hypnotherapie u. a. – besondere therapeutische Berücksichtigung.

Nach Ausschluss oder Beseitigung besonders eines von den Tonsillen, Zähnen oder Nebenhöhlen ausgehenden neuralen Störungsfeldes haben wir uns hier mit gutem Erfolg der *Aerosolbehandlung* bedient.

Bei der Inhalation von *Aerosolen*, d. h. von kolloidalen Suspensionen mit der sehr feinen Teilchengröße von 0,5 bis 5,0 Mikron wird das Therapeuticum bekanntlich über die ganze, 100 bis 190 qm betragende Resorptionsfläche der Lunge verteilt, sodass mit dieser für den Patienten sehr angenehmen Applikationsart vor allem auch die Bronchiolen und Alveolen lokaler Behandlung zugänglich werden (*Dautrebande* (3), *W. Findeisen* (14), *Heilmeyer* und Mitarbeiter (18), *Heubner* (22), *Lock* (25), *Tiffeneau* (37) u. a.

Die therapeutische Ausnutzung der Aerosole hat in der Medizin jedoch nicht nur in wachsendem Masse die Aufmerksamkeit der Phthisiologen (Bronchus- und Kehlkopf-Tbc., Kavernenbehandlung), sondern darüberhinaus die der Hygieniker (Raumdesinfektion u. a.), Laryngologen und Chirurgen (präoperative Vorbereitung des Atemtraktes sowie postoperative Behandlung zur Verhinderung von Lungenkomplikationen in der Thorax-Bauch- und Halschirurgie usw.), Internisten (Pneumonie-, konservative Lungenabszess- und Bronchiektasenbehandlung u. a.) und besonders auch die von uns *Allergologen* gefunden. Erinnert sei hier nur an die bekannten Verneblungserfolge von Sympathicomimetica (*Wolfer* (41)) sowie von Antihistaminica (*Feinberg* (14)) bei Asthmatikern, an die von *Zerykier* (42) mitgeteilten guten Behandlungsergebnisse der ACTH-Aerosolierung bei sonst völlig therapieresistentem Asthma, ferner auch an die Versuche von *Wasielewski* (39) welcher erfolgreich fungizide Aerosole gegen in der Luft suspendierte Schimmelpilze und -sporen anwendete, wobei hingegen nicht allein der vom Autor erwähnte engere ökonomische Aspekt, sondern wohl auch jener einer neuen Behandlungsmöglichkeit der weitverbreiteten, auf einer Schimmelpollergie beruhenden Asthma-, Rhinitis- und Dermatitisformen ins Auge zu fassen ist.

In diagnostischer Hinsicht denken wir besonders an den von *Hansen* (17) eingeführten modifizierten Prausnitz-Küstnerschen Versuch sowie an den Aerosol-Bronchialtest (*Herxheimer* (19, 20, 21)).

Über gute Behandlungserfolge bei infektiösen bronchopulmonalen Prozessen berichteten bisher *Assmann* (1), *Bopp* (2), *Dennig* und *Eibach* (4), *D. G. R. Findeisen* (9, 12), *Gösta* und *Roth* (15), *Maier* (27), *Ortmann* (29), *Tascon*, *Paz* und *Ojugas* (35), *Thöne* (36), *Weisel* und Mitarbeiter (40) u. a.

Wir behandelten bisher 96 Patienten im Alter von 12 bis 73 Jahren mit infektiösen oder infektiösallergischen Asthma-

bezw. asthmoiden Bronchitisformen mit Aerosolen und bedienten uns hierbei verschiedener *Antibiotica-Broncholytica-Kombinationen*.

Bei der Symptomanalyse berücksichtigten wir die besonders von *Kämmerer* (23), *Rost* (21) sowie *Urbach* und *Gottlieb* (38) beschriebenen Kriterien zur Unterscheidung nichtbakterieller von infektiösen bzw. infektionsallergischen Asthmaformen. Dies schliesst ein, dass wir stets vor Behandlungsbeginn, häufig auch in deren Verlauf, durch bakterielle Sputumanalysen die Empfindlichkeit der Erreger feststellen liessen, wobei in der Mehrzahl der Fälle überwiegend penicillinempfindliche Staphylokokken und Streptokokken, und etwa in einem Viertel der Behandelten besonders Mitbeteiligung einer stärkeren gramnegativen Stäbchenflora, vorwiegend von Bakt. Coli, getestet wurden.

Die *Penicillin-Dosis* betrug bei der von uns ausschliesslich geübten *ambulant*en Behandlung in der Gruppe der unkomplizierten leichten und mittelschweren Fälle 2 mal täglich 200 Taus. I. E. 8 bis 14 Tage lang.

Bei durch beachtliche Veränderungen am Atmungs- und Kreislaufsystem komplizierten, inveterierten mittelschweren und schweren Fällen wurden 3 mal 200 Taus. I. E. oder 2 mal 300 Taus. I. E. im Abstand von jeweils 3–4 bzw. 5–6 Stunden, bei Anwesenheit einer stärkeren Mischflora zusätzlich jeweils 0,3 bis 0,5 g *Streptomycin* (insgesamt 4–5 g), notfalls *Albucid* (je 3–5 g) verabfolgt. Aus noch näher zu erörternden Gründen liessen wir meistens 3–4 Tage zuvor *Priatan* ($\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ ccm) inhalieren und gaben ausserdem jeweils $\frac{1}{2}$ ccm *Priatan* der Antibioticalösung hinzu. Ferner achteten wir auf eine möglichst rationelle *Atemtechnik* (tiefe Einatmung mit kurzem Verhalten auf der Höhe derselben (18)).

Die uns zur Verfügung stehenden Penicilline (Pc.-G, Jenapharm, Jena und Calcium-Pc. Madaus VEB, Radebeul) lösen wir in 2,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Zur Förderung der Absorption und besonders auch zur Kompensierung der den genannten Antibiotica eigenen bronchokonstriktischen Nebenwirkung (3) scheint die Kombination mit Broncholytica unbedingt ratsam (18, 35, 36). Wir verwendeten anfangs Aludrin (0,5 ccm 0,25–0,5 %), bevorzugten jetzt jedoch wegen seines hervorragenden bronchodilatatorisch-atemanregenden und sekretolytischen Effekts das schon genannte *Priatan* (3 % theophyllinessigsaures 1-Dimethylphenyliminothiazolidin, 3 % theophyllinessigsaures Ephedrin),

welches schon in früheren eignen Arbeiten besonders zur symptomatischen peroralen Heuasthmabehandlung empfohlen werden konnte (9, 10, 11, 14). Neben der sicheren Kupierung von im Verlaufe aerosol-inhalativer Deallergisierungsversuche mit Bettfedern-, Schimmelpilzextrakten u. a. aufgetretenen Anfällen mit Priatan konnte in über 20 Fällen durch spirometrische Vergleichsmessungen ein objektiver Massstab für den günstigen therapeutischen Eindruck dieses Mittels gewonnen werden. So wurde eine Steigerung der Vitalkapazität von 300 bis maximal 2200 ccm im Vergleich zum Ausgangswert gemessen und eine, gleichfalls längere Zeit anhaltende, Abnahme der Atemfrequenz verzeichnet. Nicht unwesentliche Antibioticamengen, welche sonst offenbar vom Sekret aufgenommen und mit abgehustet würden, können wir anscheinend durch Priatan-Vorinhalationen einsparen, worauf kürzlich auch *Prosinger* (30) hinsichtlich mit INH behandelter Tbc.-Kranker hingewiesen hat.

Die *Dosierung* und *Konzentration* eines Medikaments wird bei der Aerosoltherapie bekanntlich durch die Eigenheiten des jeweils benutzten *Aerosolgerätes* (produzierte Teilchengrösse, Verneblungsdauer für 1 ccm Flüssigkeit, Verlust während der Exhalation bei kontinuierlicher Verneblung u. a.) mitbestimmt. Die hier mitgeteilten Daten beziehen sich auf die von uns benutzten AERO-GNOM-Geräte¹, welche in 10 Minuten etwa 3 ccm des genannten Antibiotica-Broncholytica-Gemischs, und zwar fortlaufend, Lösungen mit geringerer Viskosität in entsprechend kürzerer Zeit vernebeln. Bei dieser neuen Konstruktion wird die Zerstäubung nicht mittels Kompressorumpen, sondern mithilfe einer Doppelturbine bewirkt, woraus verschiedene Vorzüge gegenüber den älteren Apparaten (völlig ölfreie Inhalationsluft, leichte Handhabung, keine besondere Wartung u. a.) resultieren.

Unter klinisch-therapeutischen Gesichtspunkten lassen sich bei unseren 96 Behandlungsfällen vier Gruppen unterscheiden:

1. leichte und mittelschwere, klinisch unkomplizierte Fälle mit vorwiegend penicillinempfindlicher Bakterienflora, insgesamt 48. Therapie: Penicillin-Priatan-Aerosole, als somatische Zusatzbehandlung Atmungsgymnastik und Bindegewebssmassage;
2. inveterierte mittelschwere und schwere, durch sekundäre Veränderungen am Atmungs- und Kreislaufsystem komplizierte, vorwiegend penicillinempfindliche Fälle, insgesamt 29.

Therapie: Penicillin-Priatan-Aerosole, als Allgemein-

¹ Der Hersteller-Firma Dr.-Ing. *Gerber*, Berlin, sei auch hier für die grosszügige Überlassung von Versuchsgeräten gedankt.

behandlung neben Atmungsgymnastik und Bindegewebsmassage: Kostregulierung, hydrotherapeutische Prozeduren, peroral und percutan Expectorantien, insbes. Kreislaufmedikation (sowie Broncholytica (insbes. Jodkali, Euphyllin-Supp.), Convalyt), stets Priatan-Vorinhalationen;

3. leichte, mittelschwere und schwere Fälle mit starker Mischflora, insbesondere Colibakterien, insgesamt 14. Penicillin-Streptomycin-Priatan-Aerosole, sonst entsprechend Gruppe 1 bzw. 2, daneben in fast allen Fällen „kleine“ Psychotherapie (s. o.);
4. klinisch und bakteriologisch entsprechend Gruppe 3, therapeutisch statt Streptomycin- Verwendung von Albuclid-Aerosolen, insgesamt 5 Fälle.

Die Behandlungsergebnisse sind im Einzelnen folgender Übersicht zu entnehmen.

	Gruppe 1 n = 48	Gruppe 2 n = 29	Gruppe 3 n = 14	Gruppe 4 n = 5
Gutes bis sehr gutes Ergebnis	22 (45,8%)	8 (27,6%)	¹ 7 (50,0%)	2 (40,0%)
Befriedigendes Ergebnis	15 (31,4%)	12 (41,7%)	² 3 (21,5%)	1 (20,0%)
Unbefriedigendes Ergebnis ...	9 (18,7%)	8 (27,6%)	4 (28,5%)	2 (40,0%)
Verschlechtert	2 (4,1%)	1 (3,1%)	0 (-)	0 (-)

Erläuterungen: ¹ in diese Rubrik sind ausserdem 2 der in Gruppe 1 unter „unbefriedigend“, ² in diese Rubrik 1 der in Gruppe 1 unter „verschlechtert“ geführten Fälle einzureihen (Nachbehandlungen).

Ein *Behandlungserfolg* wurde dann angenommen, wenn bei anfangs reichlicher Expectoration eines meist gelblichen bis grünlichen Sputums sich wesentliche Verminderung und Weisswerden desselben oder völliges Sistieren jeglichen Auswurfs sowie entsprechende bakteriologische und klinische Normalisierung einschliesslich Steigerung der Vitalkapazität bzw. Atemtiefe, Sinken der Atemfrequenz, Senkungsrückgang und Atemnot- bzw. Hustenanfallfreiheit eingestellt hatte. (Katamnestiche Erhebungen nach Ablauf von zwei Jahren nach Behandlungsende sind vorgesehen.)

Mit Erfolg wurden somit 70 von 96 Pat., d. h. 72, 9 % behandelt.

Bei unseren 23 mit Penicillin nicht zu beeinflussenden und 3 verschlechterten Behandlungsfällen wurde 7 mal deutliches Überwiegen der gramnegativen Stäbchenflora post inhalatio-

nem getestet, was durch Streptomycin-Nachbehandlungen in 3 Fällen (s.o.) therapeutisch nachträglich noch berücksichtigt werden konnte. Bei einem weiteren Prozentsatz dieser Kategorie ist als Ursache des Versagens der Penicillinbehandlung wohl an eine Selektion primär penicillinunempfindlicher Keime wie *Staphylococcus aureus haemolyticus* sowie an in ihrer Resistenz gesteigerte, primär penicillinempfindliche Keime zu denken. Aufgrund dieser Überlegungen und entsprechender Mitteilungen von *Dorner* (5), *Haas* (16), *Lammers* und *Sachs* (24), *Spielmann* (34) u. a. haben wir kürzlich begonnen, das schon 1940 von *Dubos* und *Hotchkiss* (6) isolierte Lokalantibioticum *Tyrothricin* (als *Tyrosolvin*, Dosierung: 2 mal täglich 2 ccm nach Priatan-Vorinhalation) inhalieren zu lassen. Nach 8–10 Tage langer Verabfolgung konnte in allen 5 mit Penicillin nicht beeinflussbaren Fällen, in denen dieses Antibioticum – von welchem bislang keine Resistenzbeobachtungen und allergischen Erscheinungen bekannt wurden und dessen baktericider Index in etwa jenem des Penicillin entspricht – zur Anwendung kam, *gutes bis sehr gutes Ergebnis* erzielt werden.

In einem der unter „verschlechtert“ geführten Fälle musste Penicillin wegen einer Allergie gegen dieses Antibioticum abgesetzt werden. Als sonstige Nebenerscheinungen sind vorübergehend leichter Hustenreiz in 4 Fällen und vorübergehend leichter ziehender Schmerz in den Unterschenkeln bei 2 Patienten während der Priatan-Vorinhalation zu erwähnen.

Den bekannten *Martinischen* Maximen (28) versuchten wir neben anderem dadurch gerecht zu werden, indem wir 85 Patienten mit analogen Störungen unter sonst weitgehend gleichen Bedingungen, jedoch ausschliesslich Aerosoltherapie, behandelten. Bei ausserdem durchschnittlich 17,2 Tage länger währender Behandlungszeit war hier ein entsprechender Gesamterfolg nur bei 44 Pat., d.h. in 51,8 % feststellbar.

Fernerhin war bei 14 Pat., denen vor Einführung der Aerosolbehandlung in meiner Praxis *Depotpenicillin* (täglich 400–800 Taus. I.E.) gegeben worden war, trotz kritischer Anzeigestellung und, verglichen mit der diapulmonalen Applikationsweise als Aerosol, etwa doppelt so hoher Gesamtdosis, kein bemerkenswerter Fortschritt im Vergleich zu den Behandlungsergebnissen der „ohne-Aerosol“-Reihe zu verzeichnen.

ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Aufgrund eindeutiger Behandlungserfolge mit Antibiotica-, Chemotherapeutica- (Penicillin und Tyrothricin bzw. Tyrosolvin, Streptomycin, Albucid) und Broncholytica- (Priatan)-Aerosolen bei insgesamt 78 von 96 Patienten (d.h. in 81,2 %) mit infektiösallergischen oder infektiösen Asthma- und asthmoiden Bronchitisformen, welche mit denen bei 85 Pat. mit analogen, jedoch nicht mit Aerosolen behandelten Störungen verglichen werden, wird die Aerosol-Inhalationstherapie als wesentliche Bereicherung einer komplexen, alle ätiopathogenetischen Faktoren sowie zusammenschwingenden Bedingungen des Einzelfalles berücksichtigenden Behandlung der genannten „psychosomatischen“ Krankheiten gewertet.

Die Chem. Werken Minden/Westf. („Priatan“), die Fa. Byk Gulden Lomberg, Konstanz („Tyrosolvin“) und die Fa. Dr. Madaus & Co. Köln („Convalyt“) stellten in dankenswerter Weise grössere Versuchsmengen zur Verfügung.

SCHRIFTTUM

- (1) *Assman*: Dtsch. med. Wschr. 461, 1948.
- (2) *Bopp*: Die Medizin. 1475, 1952.
- (3) *Dautrebande*: Aérosols médicament. Paris 1946.
- (4) *Dennig u. Eibach*: N. Med. Welt. 995, 1950.
- (5) *Dorner*: Ther. Woche H. 10/11, 1952.
- (6) *Dubos u. Hotchkiss*: J. Biol. Chem. 791, 1940.
- (7) *Feinberg*: J. Allergy (Am.). 19, 2, 90, 1948.
- (8) *Findeisen, D. G. R.*: Med. Klin. 572 und 593, 1951.
- (9) – „Neuere Wege in der Asthmabehandlung“. Im Druck.
- (10) – Ther. Ggw. 176, 1952.
- (11) – Dtsch. Gesh. Wes. 557, 1951.
- (12) – Ther. Ggw. 1953. Im Druck.
- (13) – Kgr. Bd. 1. Int. Allergie-Kgr. Karger, Basel-New York 551, 1952.
- (14) *Findeisen, W.*: Arch. ges. Physiol. 367, 1935.
- (15) *Gösta u. Roth*: Act. med. scand. 139, 203, 1951.
- (16) *Haas*: Z. Lar. Rhin. Otol. H. 9, 1952.
- (17) *Hansen, K.*: Kgr. Bd. 1. Int. Allergie-Kgr. Basel-New York 999, 1952.
- (18) *Heilmeyer, Bilger u. Meyer zu Schwabedissen*: Z. Aeros. Forsch. u. -Ther. H. 1, 1952.
- (19) *Herxheimer*: Int. Arch. of Allergy. 40, 1952.

- (20) *Herxheimer*: Lancet. 1337, 1951.
- (21) — Dtsch. med. Wschr. 1171, 1951.
- (22) *Heubner*: Z. ges. exper. Mediz. 269, 1920.
- (23) *Kämmerer*: Regensb. Jahrb. ärztl. Fortb. Bd. II, 1951.
- (24) *Kretschmer, E.*: Psychotherap. Studien. Stuttgart 1949.
- (25) *Lammers u. Sachs*: Zahnärztl. Welt. H. 19, 1951.
- (26) *Lock*: Aerosols in theory und practice. London 1944.
- (27) *Maier*: Helvet. med. Act. 633, 1945.
- (28) *Martini, P.*: Meth. Lehre d. therap.-klin. Forschg. Bln.-Gött.-Hdlbg. 1947.
- (29) *Ortmann*: Ärztl. Wschr. 1203, 1952.
- (30) *Prosinger*: Z. Aeros. Forschg. u. -Ther. 207, 1953.
- (31) *Rost*: Allergie u. Praxis. Bln.-Gött.-Hdlb. 1950.
- (32) *Salén*: Zit. *Abderhalden, R.*: Grundriss der Allergie. Basel 1950.
- (33) *Schultz, J. H.*: Seel. Krank. Behandl. Stuttgart 1952.
- (34) *Spielmann*: Dtsch. med. Wschr. 174, 1952.
- (35) *Tascon, Paz u. Ojugas*: Z. Aeros. Forschg. u. -Ther. 214, 1953.
- (36) *Thöne*: Med. Mschr. 28, 1953.
- (37) *Tiffeneau*: Les AEROSOLS. Sond.-Nr. d. Journ. franç. 1948.
- (38) *Urbach u. Gottlieb*: Allergy. New York 1946.
- (39) *Wasielewski, von*: Z. Aeros. Forschg. u. -Ther. 235, 1953.
- (40) *Weisel, Raine u. Owen*: Am. Rev. Tuberc. 474, 1951.
- (41) *Wolfer*: Kgr. Bd. 1. Int. Allergie-Kgr. Basel-New York 880, 1952.
- (42) *Zerykier*: Kgr. Bd. 1. Int. Allergie-Kgr. Basel-New York 897, 1952.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.