

ESTICA

A-9649

Bibli  
Univer  
Tartu

Aus der medicinischen Klinik zu Dorpat.

## Untersuchungen über die Wirkungen des Tuberculins.<sup>1)</sup>

Von  
Prof. H. Unverricht.

Meine Herren! Wenn Sie die Literatur über die Behandlung nach der neuen Koch'schen Methode durchstudiren, so wird es Ihnen ebenso gegangen sein, wie mir, d. h. es wird Ihnen schwer geworden sein, sich ein sicheres Urtheil über den wahren Werth derselben zu verschaffen. Auf der einen Seite stehen die enthusiastischen Berichte von Jaksch, Esmarch, Fürbringer und Anderen und die zwar nüchterne, aber sehr verheissungsvoll klingende Mittheilung von Koch, auf der anderen Seite die absprechenden Urtheile von Schroetter und Henoch, welche bereits so weit gekommen sind, dass sie die Methode gar nicht mehr anwenden. Derselbe Zwiespalt spiegelt sich in den Berichten der Anatomen wieder. Auf der einen Seite ist von Guttmann der anatomische Beweis erbracht worden, dass Darmgeschwüre unter dem Einfluss des Mittels ausheilen, und hat Jürgens die dem Koch'schen Mittel zukommende Eigenschaft, dass es tuberculöse Gewebe zur Abstossung bringt, durch Leichenbefunde erhärtet. Dem gegenüber würde aus der neuesten Arbeit von Schimmelbusch hervorgehen, dass das tuberculöse Gewebe ganz unbeeinflusst bleibt und

<sup>1)</sup> Nach einem am 10. Februar vor den Dorpater Aerzten gehaltenen Vortrage.

72  
3  
—

dass nur Oedem oder allenfalls leichte Entzündung um die Tuberkel herum auftritt, ohne dieselben zur Abstossung zu bringen. Noch mehr haben die Virchow'schen Erörterungen das Vertrauen in die Koch'sche Behandlungsmethode erschüttert; Virchow wirft ihr vor, dass schwere entzündliche Complicationen im Lungengewebe auftreten können und dass sie zu einer miliaren Verbreitung der Tuberculose, also zu einem schnelleren tödtlichen Ende den Anstoss geben kann.

Bei einem solchen Widerstreit der Meinungen bleibt natürlich nichts anderes übrig, als selbst an die Prüfung mit möglichst unbefangenen Blicke heranzugehen, um sich eine eigene Ueberzeugung zu verschaffen. Ich will deshalb Ihnen heute durch Vorführung der bis jetzt mit dem Mittel auf meiner Klinik behandelten Kranken die Möglichkeit an die Hand geben, sich selbst ein, wenn auch noch nicht abschliessendes Urtheil zu bilden, wovon ja bei der Kürze der Beobachtungszeit nach meinem Dafürhalten überhaupt noch nicht die Rede sein kann.

In Betreff der Methode will ich mich kurz fassen: Wir verwandten zu den Injectionen gewöhnlich die Overlach'sche Spritze und stellten uns die Verdünnung der Koch'schen Flüssigkeit mit Hilfe einer fein graduirten Pipette und Verwendung von  $\frac{1}{2}$ procentiger Carbolsäurelösung her. Es ist gewiss von grosser Bedeutung, dass bei einem so giftig wirkenden Stoffe die allergrösste Vorsicht bei der Anwendung geübt wird, und es ist vielleicht nicht ganz von der Hand zu weisen, dass einzelne Todesfälle, welche bereits nach kleinen Dosen beobachtet worden sein sollen, auf eine Ungenauigkeit in der Dosirung zurückzuführen sind. Bei der grossen Anzahl von Injectionen, die ich bis jetzt gemacht habe, ist mir wenigstens nie ein Zustand begegnet, welcher auch nur kurze Zeit den Gedanken an eine Lebensgefahr für den Kranken erweckt hätte, obgleich ich, bei allerdings kleinen Anfangsdosen, dann doch ziemlich schnell mit den Dosen gestiegen bin. Ich habe mir aber bis jetzt die Mühe genommen, bei der Herstellung der Injectionsflüssigkeit stets persönlich zugegen zu sein.

Als Injectionsstelle wurde gewöhnlich die von Koch

empfohlene Interscapulargegend verwendet, und es scheint in der That diese Stelle, welche sonst zu Subcutaninjectionen noch sehr wenig benutzt worden ist, für die Impfung ausserordentlich geeignet zu sein, denn selbst intelligente Patienten, welche an verschiedenen Körperstellen geimpft worden waren und denen man nachher die Frage vorlegte, wo ihnen die Einspritzungen am liebsten wären, wählten diese Gegend als Einstichstelle.

Als Injectionszeit wurde aus äusseren Gründen gewöhnlich die Zeit zwischen 11 und 12 Uhr gewählt; die Reaction fällt dann gewöhnlich noch in die Abendstunden, häufig allerdings auch erst in die Nachtstunden. Wir haben von vorn herein die Injectionen nicht häufig wiederholt. Es ist dies eine Frage, über deren Beantwortung erst die weitere Erfahrung wird entscheiden müssen. Wir wissen heute noch nicht, ob es zweckmässig ist, das Mittel in möglichst kurzen Intervallen dem Körper einzuverleiben oder ob man die Wirkung jeder einzelnen auf den Organismus erst vollständig abklingen lassen soll. Im ersten Falle kommt man sehr schnell zu ziemlich grossen Dosen; denn es ist eine schon von früheren Beobachtern festgestellte Thatsache, dass bei kurz auf einander folgenden Injectionen sich sehr schnell eine Gewöhnung an das Mittel einstellt. Lässt man aber lange Zeit zwischen den Einspritzungen vergehen, so kommt man mit ziemlich kleinen Dosen aus. Eine Cumulation der Wirkung habe ich nie beobachten können. Es wird von verschiedenen Autoren beschrieben, dass, wenn man die Injectionen alle Tage wiederholt, die gelegentlich bei einer einzigen Injection am nächsten Tage noch auftretende Temperatursteigerung sich addiren soll zu der durch die neue Einspritzung verursachten; ich für mein Theil habe im Gegentheil immer gefunden, dass die Wirkung der zweiten Einspritzung in solchem Falle viel milder ausfällt, als wenn man dieselbe Dosis nach einem grösseren Zwischenraum injicirt.

Was die Reaction anbelangt, so ist es zweckmässig zu unterscheiden zwischen der allgemeinen und der localen Reaction. Das wichtigste Symptom, durch welches sich die allgemeine Reaction verräth, ist die Tem-

peratursteigerung. Es ist ganz zweckmässig, in dem Verlauf dieser Temperatursteigerung verschiedene Typen zu unterscheiden, unter welchen sich dieselbe dem Beobachter darbieten kann. Ich möchte, nicht ganz die Leichtenstern'schen und Rosenbach'schen Schemata innehaltend, vorschlagen, folgende Typen zu unterscheiden:

1. Die typische Reaction. Die Temperatursteigerung beginnt nach etwa 5—6 Stunden, geht dann steil in die Höhe, erreicht nach 12 Stunden ihr Maximum, um nach 24 Stunden vollständig abgeklungen zu sein. Sehr häufig sieht man den Abstieg der Temperatur bis unter die Norm erfolgen, darauf kommt eine nochmalige ganz leichte Steigerung über die Norm zu Stande, worauf die Mitteltemperatur endgiltig normal wird. Dieser wiederholte Ausschlag um die Mitteltemperatur stellt ein Gesetz dar, welches man ja auch bei der künstlichen Entfieberung, nur in umgekehrter Weise, beobachten kann, und welches ich seinerzeit vorgeschlagen habe, als „das Gesetz der Oscillationen“ zu bezeichnen. Es gilt für alle Lebensvorgänge, dass ein Ausschlag nach einer Richtung von einem nach der entgegengesetzten gefolgt ist, ehe die normalen Verhältnisse sich wieder herstellen, dass also eine Oscillation um die mittlere Einstellung der vitalen Functionen stattfindet.

2. Die verspätete Reaction. Man sieht die Temperatur erst nach 10 oder 12 Stunden, ja gelegentlich sogar erst am nächsten Tage ansteigen. Der Unterschied zwischen diesen beiden Reactionsformen mag wohl in vielen Fällen im Wesentlichen darauf zurückzuführen sein, wie das Gift aus dem subcutanen Gewebe resorbirt wird. In einzelnen Fällen geschieht diese Resorption sehr schnell, und es tritt dementsprechend eine baldige Wirkung ein, in anderen Fällen bleibt das Gift lange in loco und kann dementsprechend auch nur verspätet seine Wirkung entfalten. Es ist bekannt, dass Morphinumjectionen manchmal bedrohliche Erscheinungen hervorrufen, wenn man zufällig mit der Spitze der Nadel in ein Venenästchen gekommen ist. Eine solche Möglichkeit wird auch das Vorkommen von stürmischer Tuberculinwirkung verständlich machen.

3. Die protrahirte Reaction. Während bei der typischen Reaction der Temperaturabfall ziemlich schnell vor sich geht, sieht man hier die Curve einen mehr oder weniger steilen Anstieg, aber ein sehr langsames Absinken darbieten, sodass unter Umständen die Wirkung des Mittels mehr als zwei Tage an der Temperaturcurve zu erkennen ist. Auch diese Reactionsform muss ihre bestimmten Entstehungsbedingungen haben, und wenn ich eine Vermuthung darüber aussprechen darf, so möchte ich glauben, dass die leicht entzündlichen Veränderungen, welche ja sowohl nach den anatomischen, als auch nach den klinischen Erfahrungen auf die Injection folgen, in einzelnen Fällen so heftig sind, dass sie nur ein langsames Abklingen der Wärmesteigerung möglich machen. Ich sah einen solchen Fall von protrahirter Reaction bei einem Patienten, welcher an der Lunge vorher keine Symptome gezeigt hatte und welcher nach der Injection ein *circumscriptes* Infiltrat bekam; hier schwand das Infiltrat nach drei Tagen ziemlich gleichzeitig mit dem Sinken der Temperatur.

4. Die Reaction mit pyrogener Nachwirkung ist eine Form, welche sich unmittelbar aus der vorhergehenden ableiten lässt; wir brauchen nur anzunehmen, dass die entzündlichen Veränderungen, welche durch die Injection gesetzt werden, einen etwas grösseren Umfang annehmen, um das längere Fortbestehen von Fieber bei Individuen zu verstehen, welche vorher fieberfrei gewesen sind. Es bietet aber gerade diese Reactionsform ein ganz besonderes Interesse angesichts der Virchow'schen Behauptung, dass die Injectionen zu einer Verbreitung der tuberculösen Eruptionen Veranlassung geben können. Es würde ja natürlich eine solche Weiterverbreitung der Tuberculose bei Individuen, bei welchen dieselbe vorher einen Stillstand gezeigt hatte, welche also fieberfrei waren, sich klinisch durch das Ausbrechen erneuter Temperatursteigerung verathen müssen. Es kam nun thatsächlich bei Patienten, welche vorher nicht gefiebert hatten, vor, dass, wenn auch nicht nach der ersten, so doch nach späteren Injectionen ein solches Stadium der pyrogenen Nachwirkung beobachtet wurde, dass die Patienten unter Umständen ziemlich

lange bedeutende Temperatursteigerungen darboten. Es ist natürlich nicht leicht, für diese Fälle vom klinischen Standpunct aus die Beschuldigungen Virchows von der Hand zu weisen, weil wir ja nicht wissen, wie lange die demarkirende Entzündung zum Fieber Veranlassung geben kann. Ausserdem ist es selbstverständlich, dass bei Tuberculösen auch unabhängig von den Einspritzungen Fiebersteigerungen vorkommen und dass deshalb ein zufälliges Zusammentreffen mit den Injectionen stattfinden kann.

5. Die Reaction mit febrifuger Wirkung. Demgegenüber konnten wir in einzelnen Fällen beobachten, dass Patienten, welche vor den Injectionen mehr oder weniger stark gefiebert hatten, nach den Injectionen niedrige Temperaturen darboten. Wir sprechen nicht von den ziemlich selten vorkommenden Fällen, in welchen auffällig niedrige Temperaturen gesehen werden, die als Collapstemperaturen zu betrachten sind, weil sie besonders bei Schwerkranken vorkommen, sondern nur von den leichteren Fällen, bei welchen man den Eindruck gewinnt, als ob nach den Injectionen das Fieber im Ganzen etwas geringer ausfällt.

6. Als erschwerte Reaction möchte ich es bezeichnen, wenn bei einzelnen Patienten eine Temperatursteigerung erst bei grossen Dosen stattfindet, oder wenn die Temperatursteigerung selbst bei grossen Dosen nur sehr unbedeutend ausfällt. Es mag dies seine Ursache darin haben, dass das tuberculöse Gewebe sich schon in einem gewissen Grade der Abkapselung befindet und dass das Tuberculin in Folge dessen nur schwer in dasselbe eindringen und Reactionen hervorrufen kann.

7. Die fehlende Reaction würde dann gewissermaassen die höchste Steigerung des vorigen Typus darstellen. Es kommt vor und ist bereits durch anderweitige Beobachtungen genügend erhärtet, dass notorische Phthisiker, welche beständig Bacillen im Auswurf haben, auf das Tuberculin so reagiren, wie Gesunde, d. h. erst bei ganz grossen Dosen eine Temperatursteigerung bekommen. Will man diese Fälle pathologisch erklären, so wird man annehmen müssen, dass das tuberculöse Gewebe durch

festen Bindegewebsmassen von dem Organismus getrennt ist, sodass ein Eindringen des Heilmittels ganz unmöglich ist. Ob diese Erklärung zutrifft, müssen wir natürlich dahingestellt sein lassen, bis weitere anatomische Untersuchungen vorliegen. Man darf natürlich nicht von fehlender Reaction sprechen, wenn das Mittel nicht in sachgemässer Weise verwendet wird; man kann das Auftreten von Fieber, wie es ja auch bereits Koch betont hat, vermeiden, wenn man ganz langsam die Dosen steigert und wenn man die Injectionen ziemlich schnell auf einander folgen lässt. Ein Patient, der auf diese Weise zwei Centigramm reactionslos erträgt, würde vielleicht eine typische Reaction schon bei sechs Milligramm dargeboten haben, wenn man zwischen der ersten Dosis von einem und der gleich bis auf sechs Milligramm gesteigerten zweiten einen Zwischenraum von acht Tagen gelassen hätte. Alle diese Umstände müssen, wie wir auch später bei der Erörterung der diagnostischen Bedeutung des Mittels sehen werden, sorgfältig in Betracht gezogen werden, wenn man von dem Vorhandensein oder dem Fehlen von Reactionerscheinungen sprechen will.

8. Als verdeckte Reaction möchte ich es bezeichnen, wenn bei einem Kranken an und für sich starke Fiebersteigerungen vorhanden sind, sodass die durch das Tuberculin erzeugten sich an der Curve gar nicht markiren. Es ist sehr wohl denkbar, dass an den Fiebererregungen der Phthisiker nicht immer der Tuberkelbacillus die Schuld trägt, sondern dass die Eitererreger Fieber erzeugen, welches dann die durch das Tuberculin erzeugte Steigerung übertönt. Gerade in neuerer Zeit hat man ja wieder auf eine solche Symbiose verschiedener Bakterien im Organismus aufmerksam gemacht, und wir müssten dann von einer Verdeckung der Wirkung des Mittels durch die Aeusserungen der Eitererreger sprechen. Es ist vielleicht nicht unzweckmässig, den Ausdruck „verdeckte Reaction“ ganz fallen zu lassen und diese Fälle lieber zu rechnen unter die mit fehlender Reaction, aber man sieht doch selbst bei fehlender Markirung der Wirkung an der Temperaturcurve häufig noch ganz deutlich die anderen Vergiftungssymptome hervorstechen, während bei der fehlenden

Reaction auch die anderen Reactionerscheinungen entsprechend zurücktreten.

9. Als launenhafte oder paradoxe Reaction wäre das von verschiedenen Autoren beobachtete Vorkommen von heftigen Temperatursteigerungen zu bezeichnen, nachdem vorher auf dieselben oder auf nur um wenig kleinere Dosen gar keine Reaction eingetreten war. So sah Fürbringer bei 10 Milligramm keine Reaction, bei 12 Milligramm jedoch die Temperatur über  $40^{\circ}$  in die Höhe steigen, bei einem Pulse von 180 und einer Respiration von 48 in der Minute. Ich habe ein solches paradoxes Verhalten bei meinen Injectionen nie beobachten können. Ich habe allerdings die Vorsicht geübt, bei Eröffnung eines neuen Fläschchens Lymphe zunächst überall mit den Dosen etwas herunterzugehen. Es ist sehr wohl denkbar, dass ein Stoff, den man chemisch noch so wenig kennt, und dessen Darstellungsweise so complicirt ist, nicht so absolut gleichmässig ausfallen kann, dass immer genau derselbe Procentsatz der wirksamen Bestandtheile in demselben vorhanden ist.

Eine sehr wichtige und interessante Frage, welche soweit ich sehen kann bis zum heutigen Tage noch nicht endgültig entschieden ist, ist die, ob das Vorhandensein von Fieber überhaupt nöthig ist für die Wirkung des Mittels. Ich hätte nicht geglaubt, als ich im Jahre 1882 meine Polemik gegen Liebermeister und dessen Fieberlehre schrieb, dass ich es noch einmal erleben würde, dass die Patienten sehnsüchtig auf den Eintritt von Fieber warten, und ich glaube, dass gerade die Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel der Liebermeister'schen Lehre, wonach die Temperatursteigerung an und für sich in fieberhaften Krankheiten den Organismus zu Grunde richten soll, einen argen Stoss versetzen werden. Es scheint das Fieber immer mehr in den Ruf einer zweckmässigen Reaction des Organismus zu kommen. Von den Meisten wird das durch die Injectionen erzeugte Fieber direct als Heilfieber aufgefasst. Trotzdem, glaube ich, darf man nicht in das entgegengesetzte Extrem verfallen und das Auftreten von Fieber für unbedingt erforderlich zum Zustandekommen der Heilwirkung betrachten. Es ist sehr

wohl denkbar, dass derjenige Stoff, welcher eine Störung der Wärmeregulation erzeugt, nicht identisch ist mit demjenigen Stoffe, welcher die heilsamen Reactionen um die tuberculösen Herde herum hervorruft, und es wäre möglich, dass es später gelingt, aus der Koch'schen Flüssigkeit die pyrogenen Stoffe auszuschcheiden, ohne dass die anti-tuberculöse Wirkung dadurch beeinträchtigt wird.

Von Allgemeinsymptomen sind in zweiter Reihe zu erwähnen die nervösen Beschwerden, bestehend in Schwindel, Kopfschmerz, Unruhe, Mattigkeit und ziehenden Schmerzen in den Gliedern. Einzelne Patienten gerathen in einen Zustand einer hochgradigen nervösen Erregung, welche ihnen die Nachtruhe raubt, andere wiederum zeigen mit der Abgeschlagenheit eine starke Neigung zum Schlaf, welche sich bis zur langdauernden Schlafsucht steigern kann. Leichtenstern hat in einem Falle dreitägiges Koma mit Temperaturen bis zu  $41,4^{\circ}$  gesehen.

Von Verdauungsbeschwerden wären zu erwähnen Erbrechen, Uebelkeit und Diarrhoeen. Bei Patienten, welche Darmcomplicationen haben, ist das Vorkommen der letzteren nicht besonders auffällig, wenn reactive Prozesse an den Geschwüren eintreten, aber ich habe den Eindruck, als wenn auch ohne Veränderungen des Darmes sehr leicht auf die Einspritzungen diarrhoische Entleerungen eintreten. Ikterus, welcher von einzelnen Autoren beschrieben wird, ist von uns nie gesehen worden.

Die Milz bot nach unseren Erfahrungen keine erheblichen Veränderungen dar.

Dagegen zeigte uns der Harn ein höchst auffälliges Verhalten. Wir sahen in einem Falle nach den Injectionen eine recht beträchtliche Albuminurie auftreten, welche bei Fortsetzung der Cur fast vollständig verschwand, während in einem anderen Falle, den wir später noch etwas ausführlicher berühren wollen, eine vorhandene Albuminurie nach den Injectionen sich in auffälliger Weise besserte und fast vollständig aufhörte. Gelegentlich kam auch leichte Polyurie nach den Injectionen zu Stande.

Die Haut betheiligte sich an der Reaction nicht selten mit mehr oder weniger starker Schweissproduction,

und in zwei Fällen wurden von uns erythemartige Flecke gesehen.

Von Seiten des Herzens und der Gefäße ist die auffälligste Veränderung eine Beschleunigung des Pulses, besonders auf der Höhe der Reaction. Der Puls nimmt die bei allen fieberhaften Krankheiten vorkommende Veränderung an, welche wir auf eine mangelhafte Spannung des Gefäßsystems zurückführen, d. h. die Elasticitätsschwankungen verschwinden und die Rückstosselevation wird höher. In einzelnen Fällen wurde der Puls ausgesprochen dikrot. Es ist übrigens die Pulsfrequenz hier wie in anderen fieberhaften Krankheiten durchaus nicht etwa der Temperatursteigerung proportional, sondern man sieht gelegentlich eine ausgesprochene Wirkung auf das Herz in Gestalt starker Vermehrung der Pulsfrequenz bei völlig fehlender Temperatursteigerung.

Die Athmung, welche gewöhnlich beschleunigt ist, zeigt dieselbe Unabhängigkeit von der Wärmestörung. Aber hier spielen natürlich die in den Lungen angeregten Veränderungen eine wesentliche Rolle.

Der Auswurf ist in einzelnen Fällen vermindert, in anderen vermehrt, es kam ausserdem mehrere Male vor, dass Blut im Sputum nach den Injectionen auftrat, ein Vorkommniß, welches wir wohl schon zu den localen Reactionerscheinungen rechnen müssen.

Was diese localen Erscheinungen anbelangt, so sind dieselben natürlich am schönsten zu verfolgen bei den sichtbaren Tuberculosen, also bei gewissen chirurgischen Fällen und vor allen Dingen beim Lupus. Hier tritt eine so charakteristische Reaction ein, dass ein Zweifel an der Einwirkung des Tuberculins auf tuberculöses Gewebe füglich nicht mehr zulässig ist. Der ganze lupöse Herd und seine Umgebung zeigen mit dem Fieber, manchmal auch noch zeitiger eintretende ganz erhebliche Röthung und Schwellung, sehr häufig mit starker Production von Secret verbunden, welches nachher in Gestalt dicker Krusten wieder eintrocknet, bis es durch neue, wiederholte Reactionen endgiltig abgestossen wird. Dass solche lupöse Herde unter dieser Behandlung sich ganz erheblich verkleinern können, werde ich Ihnen nach-

her an unseren Fällen demonstrieren. Ob eine Heilung, wie sie ja in einzelnen Fällen schon beschrieben ist, häufig vorkommt und ob sie eine gewisse Garantie gegen Recidive giebt, das muss natürlich erst die Zukunft entscheiden.

Wenn also hier schon die Frage nach der Heilwirkung nicht so schnell beantwortet werden kann, trotzdem man das tuberculöse Gewebe mit seinen eigenen Augen beobachten kann, so werden Sie sich vorstellen, wie schwer es ist, über die Einwirkung des Tuberculins auf phthisische Lungen sich eine bestimmte Ansicht zu verschaffen.

Wenn wir den Erfolg bei der Lungentuberculose beurtheilen wollen, so werden wir, wie ich glaube, von vorn herein davon absehen müssen, erhebliche Veränderungen in dem physikalischen Befunde innerhalb kurzer Zeit zu beobachten. Wenn die tuberculösen Herde einigermaassen ausgedehnt sind, so wird ihre Abstossung naturgemäss sehr lange Zeit in Anspruch nehmen, die reactive Entzündung wird vorübergehend vielleicht den objectiven Befund viel schlimmer erscheinen lassen, und wenn die Herde schliesslich zur Ausstossung kommen, so werden wohl in den meisten Fällen Hohlräume in der Lunge zurückbleiben, von denen es höchst unwahrscheinlich ist, dass sie je völlig narbig schrumpfen. Wir werden also immer lautes Bronchialathmen, eventuell von klingenden Rasselgeräuschen begleitet, vorfinden, trotzdem vielleicht die Tuberculose schon geheilt ist. Wenn also der Lungenbefund am wenigsten sich als Maassstab für die Beurtheilung der Methode eignet, so werden wir ein grösseres Gewicht legen auf die übrigen Erscheinungen der Besserung, nach welchen wir ja auch bis jetzt immer die günstige Wirkung bestimmter Heilmethoden bei der Tuberculose beurtheilt haben. Es wird das Allgemeinbefinden, besonders die körperliche Leistungsfähigkeit des Kranken berücksichtigt werden müssen. Wenn die Spannkraft wieder zunimmt, wenn der Patient sich wieder frischer fühlt, guten Appetit und normalen Schlaf zeigt, so wird man das als ein Zeichen der Besserung betrachten dürfen, und vor allen Dingen ist der genauen

Beobachtung des Körpergewichts sehr viel Bedeutung beizulegen; wenigstens habe ich immer gefunden, dass Phthisiker sich am wohlsten befinden bei jenen hygienischen Proceduren, durch welche gleichzeitig ein Stoffansatz des Körpers erzeugt wird. Ferner wird das Vorhandensein von Fieber uns einen wichtigen Anhaltspunct für die Beurtheilung des Falles liefern. Wenn neben einer Besserung der übrigen Symptome auch allmählig das Fieber vollständig schwindet, so wird man dieses als eine Wendung zum Besseren betrachten dürfen. Endlich ist von grosser Bedeutung die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen. Wir werden keinen Kranken als geheilt betrachten dürfen, wenn nicht längere Zeit die Tuberkelbacillen aus seinem Sputum verschwunden sind. Freilich ist es denkbar, dass in vollständig abgekapselten Höhlen sich noch ziemlich lange bacillenhaltiger Inhalt aufhalten kann, welcher aber keine active Rolle in dem Organismus mehr spielt. Diese Möglichkeit ist aber doch mehr theoretisch construirt, und wir werden deshalb nicht allzusehr mit ihr rechnen dürfen.

Nach diesen Auseinandersetzungen will ich mir erlauben, Ihnen einen Theil der von uns behandelten Kranken zu demonstrieren, zunächst zwei Fälle von Lupus. In dem einen Falle handelte es sich um einen infiltrirten Lupus der rechten Wange mit hochgradiger Anschwellung der Submaxillardrüsen. In diesem Falle ist das lupöse Gewebe ganz langsam und unmerklich zusammengeschrumpft, sodass ich sehr erstaunt war, als ich neulich die Stelle wieder ausmaass und statt der früheren Ausdehnung von 5 und 3 Centimetern jetzt im Durchmesser 3,0 und 1,5 fand. Ausserdem ist die Verdickung bereits minimal geworden, und die Drüsen haben sich beträchtlich verkleinert. Bei der zweiten Kranken ist es nach den Injectionen zu einer starken Entzündung, Secretion und Krustenbildung gekommen. Hier ist eine Zeit lang mit sehr kurzen Intervallen und sehr schnell gesteigerten Dosen injicirt und auf diese Weise eine ziemlich kräftige Abstossung des tuberculösen Gewebes erzeugt worden. Ich möchte diese beiden Fälle gewissermaassen als zwei Typen des Erfolges betrachten, und wenn man zu wählen hätte, welchen Ver-

laufstypus man bei der Lungenphthisis sich wünschen soll, so wäre natürlich ohne Weiteres der erstere vorzuziehen. Für die Lunge wäre es wohl am besten, wenn eine langsame Schrumpfung und Verkleinerung des tuberculösen Materials zu Stande kommt, nicht aber eine schnelle Abstossung grösserer tuberculöser Massen; denn gerade bei dieser Form der Wirkung wird natürlich der von Virchow gefürchtete Ausgang viel leichter möglich sein, dass ein Theil des tuberculösen Materials nach gesunden Lungenpartien verschleppt wird und dort neue Herde erzeugt. Vielleicht ist es möglich, diese verschiedenen Reactionsformen durch mehr oder weniger energische Einspritzungen künstlich hervorzurufen. Es würde sich dann für die Lungentuberculose die Regel ergeben, die mir übrigens auch sonst von vornherein als die empfehlenswertheste erschien, die Injectionen nur in grösseren Intervallen und mit langsam steigenden Dosen auszuführen. Die Kranken mit Lungentuberculose will ich Ihnen in der Reihenfolge vorführen, in welche sie sich nach der Güte der erlangten Resultate bringen lassen.

Als günstigster Fall wäre danach zu betrachten ein tuberculöser Student der Chemie, Herr F., welcher vor einiger Zeit eine tuberculöse linksseitige Pleuritis durchgemacht hat und bei seinem Eintritt in die Klinik noch eine leichte Dämpfung in den hinteren unteren Lungenpartien und weitverbreitetes auch fühlbares Reiben über der linken Thoraxhälfte darbot. Die linke Lungenspitze zeigte die Erscheinungen einer beginnenden Infiltration. Bacillen waren im Sputum nicht nachweisbar. Der Patient zeigte typische Reaction bei 4 Mgr., so dass seine Curve als Mustercurve betrachtet werden kann. Er erhielt am 15./XII. — 4, am 19. — 6, am 27. — 8, am 2./I. und am 10./I. je 10 Mgr. Tuberculin und zeigte jedes mal typische Reaction. Am 14./I. blieb auf 10 Mgr. die febrile Reaction aus, wenn auch sonst Allgemeinerscheinungen vorhanden waren. Es wurden jetzt injicirt am 16. 10 Mgr., am 18. 15 Mgr., am 19. 20 Mgr., am 28. und 4. Febr. je 30 Mgr., immer ohne Reaction. Erst auf 40 Mgr. am 11. Febr. erfolgte wieder eine schwache febrile Reaction bis 38, 7. Nach den ersten Injectionen wurde

bacillenhaltiges Sputum ausgehustet, so dass es sehr nahe gelegt wird, eine durch das Tuberculin angeregte Ausstossung tuberculösen Gewebes anzunehmen. Die Bacillen sind später allmählig aus dem Auswurf verschwunden und die physikalischen Erscheinungen haben sich zurückgebildet. Reibegeräusche sind nicht mehr wahrzunehmen und in der linken Lungenspitze hört man nur ab und zu einen knackenden Ronchus. Das Körpergewicht ist um 8 russische Pfund gestiegen und die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit des Patienten haben nach seiner eigenen Aussage erheblich zugenommen. Es ist sehr wohl möglich, dass der Patient als geheilt zu betrachten ist, denn ein geheilter Fall kann sich nicht anders verhalten. Es ist aber auch möglich, dass nach mehr oder weniger langer Zeit wieder Erscheinungen von Tuberculose auftreten. Aber selbst dies würde nicht ausschliessen, dass der Patient augenblicklich von der Tuberculose befreit ist, denn es ist ja sehr wohl denkbar, dass ein geheiltes Individuum sich von neuem mit Tuberculose inficirt. Sie sehen daraus, wie schwer es ist, die Ausheilung einer Tuberculose mit Sicherheit festzustellen, wie wenig berechtigt aber auch der Versuch einzelner Autoren ist, schon jetzt diese Möglichkeit ganz auszuschliessen. Es wird nach meiner Ansicht vielleicht noch jahrelanger Beobachtungen bedürfen, ehe man die Leistungsfähigkeit der Koch'schen Methode wird fest und sicher abgrenzen können.

Im zweiten Falle, den ich Ihnen demonstriren möchte handelt es sich um eine Technikerfrau, welche vor ihrem Eintritt in's Krankenhaus von ihrer Krankheit sehr viel zu leiden hatte. Sie wurde beständig von Husten gequält und magerte immer mehr ab. Die letzten 8 Wochen hat sie um 9 Pfund abgenommen, hatte viel Auswurf, Stiche in der Brust, und schwächende Nachtschweisse. Auch diese Patientin hat sehr typisch reagirt und von Anfang an die Einspritzungen so gut vertragen, dass sie sofort eine erhebliche Besserung ihres Allgemeinbefindens erfuhr. Sie hat in 8 Wochen 15 Pfund an Körpergewicht zugenommen, eine Thatsache, auf welche ich in diesem Fall ein grosses Gewicht legen möchte, weil

bei ihr diese Gewichtszunahme nicht, wie vielleicht bei den Kranken aus den niederen Ständen, auf die bessere materielle Pflege in der Klinik zurückgeführt werden kann. Die Patientin ist auch sonst mit der Behandlung sehr zufrieden, denn auch ihre sämtlichen übrigen Beschwerden haben erheblich nachgelassen. Sie zeigt in ihrem Verhalten gegen die Koch'schen Einspritzungen das von mir oben erwähnte interessante Vorkommen einer prothirten Reaction nach den späteren Einspritzungen. Während früher die Temperatur nach der Reaction immer sehr schnell zur Norm zurückgekehrt war, wurden die Injectionen später mit mehrere Tage lang anhaltenden Temperatursteigerungen beantwortet. Eine üble prognostische Bedeutung möchte ich diesem Nachfieber deshalb nicht beilegen, weil daneben die Zeichen einer fortschreitenden Besserung sich geltend machen.

Der dritte Patient ist ein Regierungsbeamter aus Pleskau, welcher seit 1887 an Lungentuberculose leidet und in der letzten Zeit unter quälendem Husten, Brustschmerzen und starken Nachtschweissen eine schnelle Abnahme seines Körpergewichts erfuhr. Auch dieser Kranke hat die Cur ausgezeichnet vertragen und hat in jeder Beziehung eine Besserung seines Zustandes erfahren, so dass seine Frau, welche ihn vor Kurzem besuchte, über die Veränderung freudig erstaunt war. Er reagirte erst bei 10 Mgr., hat aber in letzter Zeit auf 20 Mgr. noch Temperaturen bis über 40° dargeboten. Der physikalische Befund zeigt nicht unerhebliche Besserung, aber Bacillen sind im Auswurf immer noch in ziemlich reichlicher Menge nachzuweisen. Das Körpergewicht ist um 6 $\frac{1}{3}$  Pfund gestiegen.

Die nächste Patientin ist eine Frau aus den niederen Volksschichten, welche in ziemlich elendem Zustande in die Klinik kam. Sie zeigte eine Lungentuberculose zweiten Grades mit Veränderungen in beiden Oberlappen und mässigem Fieber. Diese Patientin zeigt eine erfreuliche Besserung, welche vor allen Dingen durch die Inspection festzustellen ist. Während sie früher sehr anämisch, welk und leidend aussah, zeigt sie jetzt eine gesündere, frischere Gesichtsfarbe, und der Zug des Leidens

ist aus ihrem Gesichte verschwunden. Hand in Hand damit ging eine Linderung des Hustens, Zunahme des Appetits und Körpergewichts, Verschwinden des Fiebers und der Nachtschweisse. Auch hier sind noch ziemlich reichliche Bacillen im Auswurf nachweisbar. Ob in solchen Fällen eine völlige Heilung durch die Injectionen zu Stande kommen kann, vermag ich natürlich nicht anzugeben. Es lässt sich gerade bei den Kranken aus den niederen Ständen auch der Einwand nicht ganz beseitigen, dass solche Besserungen vielleicht durch die besseren hygienischen Verhältnisse bedingt sind, unter welchen sich die Kranken in der Klinik befinden. Es sind ja ähnliche Besserungen auch früher ohne das Koch'sche Mittel erzielt worden, und ob dieselben jetzt häufiger sind wie früher, wird natürlich erst eine gehäufte Beobachtung feststellen können. Eins aber glaube ich schon heute gegenüber den Angriffen, welche auf den Werth der Koch'schen Methode gemacht werden, betonen zu müssen, dass in der Mehrzahl der Fälle von schädlichen Wirkungen des Mittels nicht die Rede sein kann; ja ich glaube, dass man bei einiger Erfahrung Nachtheile für den Kranken wird mit Sicherheit ausschliessen können. Es wird in deutschen Journalen gesprochen von Darmperforationen, Pneumothoraxbildung und tödtlichen Lungenblutungen, welche durch nekrotische Abstossung tuberculösen Gewebes nach den Injectionen entstanden sein sollen. Ein solches Vorkommen ist theoretisch wohl denkbar und ich leugne auch nicht, dass gelegentlich das Tuberculin die Schuld daran trägt; ich bezweifle aber, dass man schon heute von einer so grossen Häufigkeit derartiger Ausgänge sprechen kann, dass damit eine richtige Contraindication für die Anwendung des Mittels geschaffen wäre. Es handelt sich doch um Ereignisse, welche das Leben jedes Phthisikers alltäglich bedrohen, und es würde eine geringe klinische Kenntniss der Tuberculose verrathen, wollte man diese ohne Weiteres auf das Heilverfahren zurückführen. Es wäre dies ebenso verfehlt als wenn wir unsererseits aus dem Umstande, dass wir jene Ausgänge bei der grossen Zahl der behandelten Tuberculösen nie beobachtet haben, den vor-

eiligen Schluss ziehen wollten, dass sie unter der Tuberculinbehandlung seltener vorkommen, als in der Norm.

Dass Schaden durch die Behandlung sich vermeiden lässt, wird Ihnen hoffentlich auch bei der Demonstration derjenigen Patienten einleuchten, bei welchen wir von erheblichen Besserungen nicht sprechen können. Dass die Zahl derselben eine ziemlich grosse ist, wird durch den Umstand verständlich, dass gerade in der niederen Bevölkerung die Patienten sich zum Eintritt in die Klinik erst entschliessen, wenn schweres Siechthum ihnen den Werth der Gesundheit möglichst eindringlich zu Gemüthe führt. Leider scheinen auch in der ärztlichen Welt die Kenntnisse von den Indicationen der Koch'schen Behandlung noch recht mangelhafte zu sein. Die Mehrzahl der Patienten, welche von Aerzten der Klinik überwiesen wurden, befanden sich in einem so bejammernswerthen Zustand, dass wir es nicht selten von vornherein ablehnen mussten, Rettungsversuche an Menschenleben vorzunehmen, welche der Tod bereits mit selbst für den Laien sichtbaren Zügen für seine nächste Ernte gezeichnet hatte.

Ein Kranker meldete sich mit der Mittheilung, dass sein Arzt ihm gesagt habe, er müsse in 4 Wochen zu Grunde gehen, wenn er nicht schleunigst mit der Koch'schen Methode behandelt würde. Es wird sie deshalb nicht wundern, dass einzelne Kranke, welche den Rücktransport in ihre Wohnung nicht mehr vertrugen, von uns gar nicht mit Tuberculin behandelt wurden, sondern bei indifferenter Behandlung auf der Klinik starben. Erst nachdem ich auch bei schweren Fällen den Eindruck gewonnen hatte, dass das Tuberculin bei vorsichtiger Anwendung keine auffällige Verschlimmerung des Befindens hervorruft, habe ich auch sichtliche Todescandidaten mit Tuberculin behandelt. In der Privatpraxis wird man selbstverständlich alle Fälle ausschliessen, bei welchen man nicht die Ueberzeugung hat, dass die Therapie Nutzen schafft. Die Kliniken haben aber nach meinem Dafürhalten das Recht, über diese durch die Vorsicht gezogene Grenze etwas hinauszugehen, um ein möglichst sicheres Urtheil über die Wirkungen des neuen Heilverfahrens abgeben zu können. So hatten wir Gelegenheit, die Fol-

gen der Injectionen auch auf dem Sectionstisch studiren zu können, was bei Innehaltung jener Grenze natürlich nicht möglich gewesen wäre, da es sich in beiden Fällen um Phthisiker handelte, bei welchen jede Hoffnung auf Besserung von vornherein als eitel erschien.

Im ersten Falle konnte von anatomischen Veränderungen in Folge der Injectionen wohl kaum die Rede sein, denn der fast moribund in das Krankenhaus eingebrachte Kranke starb 3 Tage nach Injection von 0,001 Tuberculin. Der Fall würde deshalb kein besonderes Interesse haben, wenn nicht bei der Section reichliche miliare Eruptionen zu constatiren gewesen wären. In diesem Falle war mit Sicherheit auszuschliessen, dass die Miliartuberculose durch die Injection erzeugt sei, denn es würde damit Alles über den Haufen geworfen werden, was wir über die Entwicklung der Tuberkelbacillen wissen. Dieselben zeichnen sich bekanntlich gerade durch ihr langsames Wachsthum aus und es ist deshalb bei der grossen Debatte in Berlin mit Recht darauf hingewiesen worden, dass mindestens 3 Wochen seit der ersten Injection verflossen sein müssen, wenn man miliare Eruptionen auf die Tuberculinbehandlung zurückführen will. Dieser Umstand ist von Virchow, der solche miliare Eruptionen als Folge der Behandlung zu betrachten geneigt ist, viel zu wenig berücksichtigt worden. Miliartuberculose ist ausserdem ein so häufiger Befund bei phthisischen Leichen, dass daraus allein sich, wie unser Fall recht schlagend beweist, nicht der geringste Schluss auf die Wirkung der betreffenden Heilmethode ziehen lässt.

Wir sind berechtigt, von Virchow den statistischen Nachweis auf Grund eines sehr grossen Beobachtungsmaterials zu verlangen, dass miliare Knötchen in den Organen Tuberculöser jetzt häufiger gefunden werden, als bei den früheren Behandlungsmethoden. So lange dieser nicht geführt ist, werden wir den Befund miliarer Knötchen als einen unwesentlichen zu betrachten haben und daraus höchstens den Schluss ziehen, der übrigens wohl ziemlich anerkannt ist, dass in vielen Fällen das Tuberculin dem Fortschreiten tuberculöser Processe nicht Einhalt zu thun im Stande ist. Thiere sollen nach Koch im-

munisirt werden können; für den Menschen müssen wir dies mit Sicherheit von der Hand weisen.

Der zweite Patient kam mit schwerer Phthise und Amyloiddegeneration der Eingeweide in die Klinik. Er erhielt vom 12. Jan. bis zum 13. Febr. im Ganzen 8 Injectionen in steigenden Dosen von 1—20 Mgr.

Die Temperaturcurve liess kaum irgend welche Veränderungen des hektischen Fiebers erkennen. Auch sonst waren wenig Intoxicationserscheinungen zu constatiren. Die am 23. Febr. ausgeführte Section zeigte die Wandungen der tuberculösen Cavernen vielfach mit dünnem Belage versehen, der „da und dort in Abblätterung begriffen ist“. Die Umgebung der Höhlen war hämorrhagisch infiltrirt.

Am Darm zeigten sich in grösserer Zahl anscheinend völlig ausgeheilte Darmgeschwüre. Die übrigen waren meistens mit einem in der Reinigung begriffenen, hämorrhagisch veränderten Geschwürsboden versehen.

Nach dieser Abschweifung auf unsere anatomischen Erfahrungen gehe ich zur Demonstration einiger Fälle, in welchen das Mittel keinen nennenswerthen Erfolg gehabt hat.

Ich zeige Ihnen zunächst einen Patienten vor, welcher auf das Mittel überhaupt nicht reagirt hat, trotzdem er nach dem Bacillenbefund im Auswurf sicher als tuberculös zu betrachten ist. Trotzdem wir hier schnell bis zu 2 Cgr. mit der Dosis gestiegen sind, ist keine Temperatursteigerung oder sonstige Störung des Allgemeinbefindens erfolgt. Die Injectionen hätten ebenso gut aus Aqua destillata bestanden haben können.

Der nächste Fall betrifft einen Lehrer, der spontan täglich Temperaturen bis 38,5 aufweist und der in der letzten Zeit eine mässige aber stetige Abnahme seines Körpergewichts erfahren hat und zwar vom Mai bis December 1890 um 17 Pfund. Diese Abnahme ist auch in der Klinik nicht ganz aufzuhalten gewesen, wenn sie auch in engen Grenzen geblieben ist. Der zackigen Fiebercurve sieht man nicht an, an welchen Tagen Injectionen gemacht worden sind, und erst bei grösseren Dosen fängt

sich der Injectionstag an durch höhere Gipfel zu markieren <sup>2)</sup>. Patient leidet auch an einer Mittelohraffection mit doppelseitiger Perforation des Trommelfells; dieselbe scheint aber nicht tuberculöser Natur zu sein, denn es hat sich hier nicht die geringste Reaction geltend gemacht. Als wir dem Patienten an 4 auf einander folgenden Tagen 10, 16, 20 und 30 Mgr. injicirten, ohne dass ein erheblicher Temperatureffect eintrat, zeigte er eine mehr als 24stündige Schlagsucht als Hauptintoxicationserscheinung.

Fräulein N., die nächste Patientin, gehört zwar auch zu den Kranken, welche heute noch keine Besserung ihres Befindens darbieten, aber ich möchte gerade bei dieser Dame eine solche Hoffnung noch nicht aufgeben, weil es sich um ein ziemlich kräftiges Individuum handelt und der Process noch nicht sehr ausgedehnt ist. Bei ihr ist zunächst eine Röthung und Schwellung tuberculös erkrankter Kehlkopfpartien eingetreten. Ob diese zu einer völligen Ausheilung des Kehlkopfes führen werden, muss die Zukunft lehren.

Ein zweiter Lehrer trat mit einer ziemlich hochgradigen Phthise in die Klinik. Bei ihm haben die Injectionen in keiner Weise vermocht, das Fortschreiten des Processes irgendwie zu beeinflussen. An der Curve sieht man an den Injectionstagen etwas höhere Gipfel. Die ersten Injectionen machten auf den Patienten so wenig Eindruck, dass er stürmisch nach Steigerung der Dosis und häufigerer Wiederholung derselben verlangte. Er hat aber später selbst eingesehen, dass der Anfangs gewählte Modus der langsamen Steigerung und der nur seltenen Wiederholung der Injectionen der zweckmässigere sei, denn er hat sich nach den auf seinen Wunsch vorgenom-

---

<sup>2)</sup> Bei diesem Patienten ist nachträglich festzustellen, dass seit dem Anfang Februar die Gewichtsabnahme einer stetigen Zunahme Platz gemacht hat, so dass jetzt bereits das Eintrittsgewicht überschritten ist. In letzter Zeit sind nach den Injectionen auch völlig fieberfreie Tage zu verzeichnen, was seit Monaten nicht mehr vorgekommen ist. Die nächtlichen Schweisse haben nachgelassen. Auch dieser Pat. muss nunmehr zu den gebesserten gerechnet werden.

menen energischen Einspritzungen sehr angegriffen gefühlt <sup>3)</sup>).

Dass in den Fällen, welche sich zum Schlimmeren wenden, gerade die Behandlung die Schuld trägt, ist keineswegs so leicht festzustellen, aber ebenso wenig ganz auszuschliessen. Es ist eben sehr schwer, im einzelnen Falle zu sagen, welchen Verlauf die Affection genommen haben würde, wenn man von jeder Behandlung abstrahirt hätte. Jedenfalls möchte ich betonen, dass ich durchaus nicht den Eindruck gewonnen habe, als ob die Schwerkranken das Gift schlechter vertragen, sondern ich möchte eher den Standpunct vertreten, dass mir die schwer fiebernden Phthisiker gegen das Tuberculin sich indolenter zu verhalten scheinen, als die mit geringeren Affectionen. Theoretisch wäre dies gar nicht so unwahrscheinlich, denn das Mittel ist bekanntlich ein Stoff, welchen die Bacillen selbst erzeugen, und es wäre denkbar, dass der Organismus der Schwerkranken damit stärker durchseucht ist, so dass das Minimum, welches durch die Injectionen noch hinzugefügt wird, keinen erheblichen Eindruck auf den Kranken macht. Aber leider ist die Theorie der Wirkung des Mittels noch keineswegs als klar zu bezeichnen, denn wenn das Mittel aus nichts Anderem besteht als aus den Stoffen, welche die Bacillen selbst erzeugen, so müsste man erwarten, dass in jedem tuberculösen Organismus längst eine Gewöhnung an das Gift eingetreten ist, da ja bei künstlicher Einverleibung so schnell eine Abstumpfung seiner Wirkung zu constatiren ist. Man sollte annehmen, dass der tuberculöse Organismus viel träger auf das Mittel reagirt und nicht, wie es thatsächlich der Fall ist, so erheblich viel empfindlicher. Es ist da augenblicklich der Hypothese noch ein weites Feld geöffnet, und Koch selbst hat bekanntlich jene Auffassung nicht als eine endgiltige hingestellt.

Ich will mich nach der Demonstration der Lungenkranken zunächst zu der der Fälle von Lepra wenden, welche von uns mit dem Mittel behandelt worden sind. Es sind meines Wissens zuerst aus Riga Mittheilungen

---

<sup>3)</sup> Bei dem Pat. sind im März die Injectionen aufgegeben worden.

gekommen, welche feststellten, dass bei der Lepra die von Koch erwarteten Reactionen ausbleiben. Ebenso haben Arning und Andere dieses Factum betont. In letzter Zeit ist aber von Babes und Kalendero in Bukarest eine Publication erschienen, nach welcher es scheinen könnte, als wenn Lepröse im Gegentheil stärker reagirten, als Tuberculöse. Dem entsprechen nun unsere Erfahrungen in keiner Weise. Die drei Fälle von Lepra anästhetica, welche wir zu behandeln Gelegenheit hatten, reagirten auf die Einspritzungen so wenig, wie es selbst nicht bei allen Gesunden die Regel ist. Frau H. erhielt am 1., 2., 4., 5. und 6. je 10, 20, 40, 60 und 100 Mgr. Tuberculin. Nach 20 und 60 Mgr. sind je einmal Temperaturen von 38,4 beobachtet worden. Nach 100 Mgr. wurden verzeichnet: 38,5; 39,5; 38,5; 38,6. Bei der nächsten gleich hohen Einspritzung stieg die Temperatur nur bis 38,9.

Bei der nächsten Kranken, Frau L. ist die Dosis in der Zeit vom 21. Januar bis 6. Februar von 2 auf 160 Mgr. gesteigert worden. Nach der ersten Injection ist einmal eine Temperatur von 38,5 notirt, ob durch ein Versehen weiss ich nicht, jedenfalls ist erst nach 20 Mgr. wieder ein Gipfel bis 38,4 verzeichnet. Auch bei den weiteren Injectionen ist die Temperatur nie mehr in die Höhe gegangen. Die Intoxicationserscheinungen bestanden in Gliederschmerzen, Frost, Mattigkeit, Unruhe etc. An den leprösen Hautpartien trat keine wesentliche Veränderung ein.

Die dritte Kranke hat bei 5 Injectionen von 10 bis 70 Mgr. nicht die geringsten Veränderungen der Temperatur oder ihres subjectiven Befindens dargeboten.

Ich muss also aus meinen Versuchen durchaus den Schluss ziehen, dass Kranke mit Lepra anaesthetica dem Tuberculin gegenüber sich mindestens ebenso indolent verhalten als notorisch Gesunde.

Ich komme jetzt zu der zweiten Frage, welche uns beim Studium des Koch'schen Mittels interessirt, nämlich zu der Frage nach seiner diagnostischen Bedeutung.

Es wird von einzelnen Autoren, welche es als Heilmittel verurtheilen, auch sein diagnostischer Werth in Zweifel gezogen. Dem gegenüber will ich gleich von vornherein betonen, dass ich in der Anwendung des

Tuberculins eine ganz wesentliche Bereicherung unserer klinischen Diagnostik erblicke; ich wünschte nur, dass wir noch eine Anzahl ähnlich verwerthbarer Mittel besässen. Freilich darf man auch hier nicht zu viel verlangen: auch mit Hilfe des Tuberculins werden noch eine grosse Zahl Fälle dunkel bleiben, aber es ist für mich keine Frage, dass bei sachgemässer Verwendung des Tuberculins die Zahl der dunklen Fälle sich wesentlich reduciren lässt. Dass trotz vorhandener Tuberculose jede Reaction ausbleiben und umgekehrt bei fehlender Tuberculose nicht unbeträchtliche Reactionerscheinungen auftreten können, thut nach meiner Ansicht der diagnostischen Bedeutung des Mittels nur wenig Abbruch. Wer wollte die Bedeutung der metallischen Phänomene für die Erkennung des Pneumothorax leugnen, trotzdem sie gelegentlich von einem aufgeblähten Magen in gleicher Schönheit erzeugt sein können und umgekehrt in vielen Fällen von Pneumothorax völlig fehlen! Es ist die Reaction auf das Tuberculin eben nichts anderes, als eine sehr willkommene Stütze der Diagnose in den Fällen, in welchen sich ohne dies Mittel nur eine ganz unsichere Wahrscheinlichkeits - Diagnose stellen lässt. Dass es in diesen Fällen die Situation wesentlich klärt, unterliegt gar keinem Zweifel.

Will man das Mittel diagnostisch verwerthen, so muss man allerdings mit grosser Umsicht vorgehen. Man kann nicht ganz schematisch den Satz aufstellen: wer bei Dosen bis zu 10 Mgr. nicht reagirt, der ist als nicht tuberculös zu betrachten. Diese Regel würde zunächst die bereits oben erwähnten zwei Ausnahmen erleiden. Aber es kommt auch darauf an, was man unter Reaction versteht und wie man vorgeht, um eine solche zu erzeugen. Spritzt man bei einem Tuberculösen an 10 aufeinander folgenden Tagen steigende Dosen von 1—10 Mgr. ein, so kann es leicht kommen, dass man nicht ein einziges Mal eine Temperatursteigerung beobachtet, trotzdem der Patient vielleicht auf eine einmalige Dosis von 5 Mgr. sehr prompt reagirt hätte. Man muss deshalb bei diagnostischen Injectionen mit nicht zu kleinen Dosen beginnen und zwischen die einzelnen Einspritzungen eine

möglichst grosse Pause einschieben. Ich glaube auch, dass man auf die übrigen Erscheinungen nach der Einspritzung ein gewisses Gewicht legen muss, denn ich habe den Eindruck, dass bei gleicher Temperatursteigerung die Tuberculösen das ganze Ensemble der Reactionerscheinungen viel vollständiger vereinigen, als Nichttuberculöse.

Mit Berücksichtigung dieser Vorsichtsmaassregeln ist, wie ich glaube, das Tuberculin für uns bereits oft von grosser diagnostischer Bedeutung gewesen.

Ich zeige Ihnen zur Beleuchtung dieser Anschauung zunächst einen Fall von Pneumothorax vor, bei welchem die Entstehungsursache der Krankheit unaufgeklärt bleiben musste, da die Anamnese nicht charakteristisch genug war und sich auch im Sputum trotz sorgfältiger Untersuchung keine Bacillen nachweisen liessen. Allerdings sprechen ja in solchen Fällen sehr viele Wahrscheinlichkeitsgründe für die Annahme einer primären Lungentuberculose, aber es scheint mir doch die Diagnose eines tuberculösen Pyopneumothorax ausserordentlich an Klarheit gewonnen zu haben durch die Thatsache, dass der Kranke auf die Koch'schen Injectionen so typisch reagirte. Schon bei 4 Mgr. ging die Temperatur bis auf 38,6 in die Höhe und bei 7 Mgr. erfolgte ein Anstieg unter Frosterscheinungen bis 39,6. Injectionen von 10 Mgr. riefen 5 mal hintereinander noch Reactionerscheinungen bis über 39, das letzte Mal noch bis 39,1 hervor. Dem gegenüber zeigt der nächste Patient mit Pyopneumothorax, ein Student der Thierarzneischule, bei welchem schon die massige Entleerung von Eiter durch Expectoration für den Durchbruch eines Empyems zu sprechen schien, nach den vorgenommenen Injectionen keine Temperatursteigerung und nicht die geringste Alteration seines Allgemeinbefindens.

Ebenso interessant sind die Fälle von Rückenmarkscompression durch Wirbelerkrankung. Wir haben schon lange einen Patienten auf der Klinik, bei welchem wegen des constanten Fehlens von Fieber, wegen der grossen Härte des an der Wirbelsäule zu fühlenden Tumors, wegen des Fehlens von Senkungsabscessen und wegen

der klinischen Erscheinungen, welche für einen von hinten auf das Rückenmark ausgeübten Druck sprachen, bei der relativen Seltenheit von Caries der Wirbelbögen ich mich von dem Gedanken an einen Tumor der Wirbelsäule nicht losmachen konnte. Hier trat auf die erste Injection von 6 Mgr. eine mehr als 24 Stunden anhaltende Temperatursteigerung bis 39,1 ein. Ich war in der letzten Zeit schon etwas wankend geworden in der Annahme eines Tumors durch die Thatsache, dass die Compressionserscheinungen zurückgingen; nach dem Erfolg der Injection möchte ich jene Vermuthung endgiltig fallen lassen.

Ich stelle diesem Falle den nächsten gegenüber, welcher sein Leiden auf eine traumatische Ursache zurückführt. Dieser zeigte volle 24 Stunden nach der Injection keine febrilen Temperaturen. Nachher sind allerdings mässige Steigerungen über 38 verzeichnet, von denen ich nicht mit Sicherheit anzugeben weiss, ob sie noch auf die Injection zurückgeführt werden dürfen, ob sie als „verspätete Reaction“ in unserem oben erwähnten Sinne betrachtet werden müssen. Immerhin würde dann auffällig bleiben, warum der Patient bei der nach gemessener Zeit vorgenommenen 2. Injection von 20 Mgr. und der 3. von 30 Mgr. völlig fieberfrei blieb. Es ist ausserdem zu betonen, dass der Patient nicht die geringsten anderweitigen Intoxicationserscheinungen darbot.

Diese sahen wir sehr ausgesprochen bei dem nächsten Fall, den ich Ihnen demonstrire, einem typischen *Malum Pottii*.

Das sehr kräftige Mädchen bekam schon nach 2 Mgr. Tuberculin unter Anstieg der Temperatur bis 39,3 und Frosterscheinungen einen sehr schweren Allgemeinzustand, in Folge dessen sie sich nur schwer bereden liess, die Injectionen wiederholen zu lassen. Sie fühlte sich sehr elend, hatte Schmerzen am ganzen Körper, der Puls ging bis auf 140 in die Höhe, die Athmung war sehr erschwert und beschleunigt, und erst nach 48 Stunden trat wieder normales Befinden ein. So reagiren im Allgemeinen nur Tuberculöse, und ich glaube deshalb, dass eine solche Form der Reaction ein wichtiges Unterstützungsmittel der Diagnose ist.

Eine andere Patientin mit Compressionserscheinungen in Folge von Wirbelerkrankung hat auf 2 Mgr. 38,8, auf 4 Mgr. 38,6 gezeigt. Bei ihr hat sich eine sehr schnelle Gewöhnung an das Mittel eingestellt.

Es wäre natürlich von grossem Werth, wenn das Mittel uns die Möglichkeit an die Hand gäbe, die Fälle von tuberculöser Pleuritis zu unterscheiden von den rheumatischen Formen, eine Unterscheidung, die bekanntlich so schwer ist, dass viele Autoren den Standpunct vertreten, jede spontan auftretende Pleuritis sei tuberculöser Natur. Es hat sich auch hier gezeigt, dass diejenigen Fälle, welche schon ihrer Anamnese wegen den Verdacht auf Tuberculose erweckten, meist lebhaftere Reaction zeigten. G. W., welcher schon seit langer Zeit hustet und auch an Nachtschweissen gelitten hat, leidet an einem grossen rechtsseitigen Erguss, der bereits einmal von uns punctirt worden ist. Bacillen sind nie im Sputum gefunden worden, aber nach Injection von 5 Mgr. trat ein so heftiger Schüttelfrost mit den übrigen Reactionserscheinungen ein, dass ich jetzt nicht mehr Anstand nehme, seine Pleuritis für eine tuberculöse zu halten.

Ein ganz interessantes Gegenstück zu diesem Kranken bildet der nächste, welcher an paroxysmaler Tachycardie leidet neben einer sehr resistenten Dämpfung der rechten unteren Lungenpartien. Wir haben zu wiederholten Malen Probepunctionen vorgenommen, aber immer mit negativem Erfolg. Wegen des Umstandes, dass die Dämpfung sehr circumscripirt die vorderen und seitlichen Thoraxpartien einnimmt mit Verschonung der hinteren, wegen der progressiven Kachexie und wegen der grossen Resistenz der Dämpfung haben wir schon an die Möglichkeit eines Pleuratumors gedacht, aber es lässt sich eine einfache Pleuraschwarte nicht mit Sicherheit ausschliessen. Dieser Patient hat auf 5 Mgr. und später auf 10 Mgr. zwar leichte Erhebungen der Temperatur über 38 gehabt, aber er blieb von anderen Reactionserscheinungen so vollkommen frei, dass ich ihn zu den Fällen mit fehlender Reaction rechnen und deshalb Tuberculose ausschliessen möchte. Der Fall wird möglicher Weise zur Section kommen, so

dass wir dann die Richtigkeit unserer Vermuthungen controlliren können.

Um Ihnen zu zeigen, wie Nichttuberculöse reagiren, erlaube ich mir, Ihnen die Curven von einigen Patienten vorzulegen, bei welchen keinerlei Verdacht auf Tuberculose vorlag. Ein Pneumoniker bekam am 11. und 12. Januar 5 resp. 10 Mgr. Seine Temperatur ist darauf nie über 37,4 hinausgegangen. Eine Hysterica zeigte auf 10 Mgr. ohne sonstige Beschwerden einmal 38,4. Ein Fall von Bothriocephalus zeigte auf 6 Mgr. als höchste Temperatur 37,4, auf 12 Mgr. 38,2. Eine abgelaufene Typhlitis zeigte auf 5 Mgr. am nächsten Tage einmal 37,4, sonst noch etwas niedrigere Temperaturen. Patient K. mit Myelitis transversa erhielt um 12 Uhr Mittags 9 Mgr. Tuberculin. In der Nacht um 12 Uhr wurden 38,2, dann in 2stündlichen Intervallen 38,3, 38,1 und 38,0 notirt, sonst waren die Temperaturen nicht über 38. Bei zwei weiteren Injectionen von 10 Mgr. wurde nur je einmal bei zweistündlicher Messung 38,4 notirt. Ein Tabiker bot als höchste Temperatur nach der ersten Injection von 10 Mgr. 38,4, nach der zweiten 37,8.

Ich hoffe, diese Fälle werden genügen, um Ihnen zu zeigen, dass im Allgemeinen doch ein grosser Unterschied besteht zwischen der Reaction bei Tuberculösen und der bei Nichttuberculösen. Wenn also auch Gesunde gelegentlich reagiren und umgekehrt Tuberculöse manchmal nicht reagiren, so kann man ein solches Verhalten doch jedenfalls nicht als die Regel betrachten, und man wird deshalb dem Verhalten gegen das Tuberculin bei schwierigen Differentialdiagnosen ein nicht unbedeutendes Gewicht einräumen.

Wie häufig man bei wichtigen Entscheidungen von dem Mittel wird im Stiche gelassen werden, lässt sich natürlich erst nach reichlichen autoptischen Erfahrungen feststellen.

Ich habe einen Kranken auf der Klinik, bei welchem der behandelnde Arzt den Verdacht einer Nierentuberculose ausgesprochen hat, den ich gleichfalls hege; aber trotz sorgfältigsten Suchens war es bis jetzt nicht möglich, Tuberkelbacillen im Urin zu finden.

In diesem Falle trat auf 5 Mgr. Tuberculin ein so hef-

tiger Schüttelfrost mit Temperaturen bis über 40 ein, dass ich glaube, in diesem Umstande eine wichtige Förderung der sehr schwierigen Diagnose erblicken zu dürfen. Wenn hier die Section das Fehlen von Tuberculose erweisen sollte, dann würde ich mich allerdings entschliessen, die diagnostische Bedeutung des Mittels wesentlich niedriger zu taxiren. Bis jetzt habe ich jedenfalls keine Ursache, in dieser Beziehung misstrauisch zu sein.

Ich will meine Demonstrationen schliessen mit der Vorführung eines Falles, welcher für mich von dem allergrössten Interesse war und, wie ich hoffe, auch das Ihre in hohem Grade erregen wird. Es handelt sich um einen jungen Doctor der Medicin, welcher im Laufe des vorigen Jahres mit den Erscheinungen einer subacuten Nephritis erkrankte, ohne dass man eine Aetiologie für die Erkrankung hätte ausfindig machen können. Bei sorgfältiger ärztlicher Pflege gingen wohl die Anfangs vorhandenen Oedeme zurück, aber die Albuminurie blieb bestehen und war nicht unbeträchtlich.

Die Prognose ist bekanntlich in derartigen Fällen keine besonders gute, und der Patient hatte sich entschlossen, zunächst nach Aegypten zu gehen, um sich später dauernd im Süden niederzulassen; ehe er dies Project ausführte, liess er sich noch für einige Wochen in die Klinik aufnehmen.

Bei dieser Gelegenheit fiel mir die nicht unbeträchtliche Schwellung seiner Halsdrüsen auf und ich gab ihm den Rath, sich dieselben vor seiner Reise nach dem Süden extirpiren zu lassen, da es für das Verhalten seiner Albuminurie vielleicht nicht ohne Bedeutung sei, ob er in seinem Körper tuberculöses Material beherberge oder nicht. Es ist ja bekannt, dass die Tuberculose sehr häufig secundäre Nephritiden erzeugt.

Um ins Klare zu kommen, schlug ich vor, zunächst eine diagnostische Injection mit Tuberculin zu machen. Dieselbe wurde auch am 3. Januar ausgeführt und zwar mit einer höchst frappanten Wirkung, Unter einem schweren Schüttelfrost ging auf 6 Mgr. die Temperatur bis auf 40,4<sup>0</sup> in die Höhe, um erst am dritten Tage zur Norm zurückzukehren. Die auffälligste Folge zeigte sich aber

in dem Verhalten des Urins. Nachdem auf der Höhe des Fiebers die Eiweissmenge erheblich zugenommen hatte, schwand das Eiweiss nachher fast vollkommen, so dass mit Hilfe der Kochprobe nur eine minimale Opalescenz nachweisbar war, mit dem Esbach'schen Reagens aber von jetzt ab sich keine Bestimmung mehr ausführen liess.

Die günstige Wirkung der Einspritzung auf die Albuminurie veranlasste uns, dieselbe am 12. Januar zu wiederholen. Diesmal ging die Temperatur bei derselben Dosis auf 40,8 und auf den Lungen trat beiderseits ein Infiltrat auf; rechts, wo Patient im Jahre 1889 eine Influenzapneumonie bestanden hatte, in so grosser Ausdehnung, dass die Dämpfung von der Mammillarlinie bis zur Wirbelsäule sich erstreckte. Links war nur in einem handbreiten Bezirk Knistern zu hören. Am folgenden Tage expectorirte Patient unter schweren Hustenanstrengungen ein schlauchförmiges Gerinnsel mit einem compacten Käseklumpen an seinem Ende. Die Infiltrationserscheinungen gingen dann zurück, die Temperatur war am 15. wieder normal. Zwei weitere Injectionen von 6 und 7 Mgr. erzeugten Reactionen bis 40,2 resp. 40,0°, riefen aber weder Lungenerscheinungen, noch Veränderungen des Urinbefundes hervor.

Es ist sehr verlockend hier anzunehmen, dass durch das Tuberculin ein kleiner durch die Influenzapneumonie erworbener Käseherd zur Abstossung gebracht worden ist. In welcher Weise das fast völlige Schwinden der Albuminurie zu erklären ist, vermag ich nicht anzugeben. Augenblicklich würde man die Diagnose Nephritis kaum zu stellen wagen.

Der Fall giebt jedenfalls viel zu denken. Wenn mir also heute auch nicht vergönnt gewesen ist, Ihnen ein abgeschlossenes Urtheil über die neue Heilmethode vorzulegen, so hoffe ich doch, dass Sie wenigstens die Ueberzeugung mit nach Hause nehmen werden, dass wir vor einer epochemachenden Entdeckung stehen, über deren Nachprüfung man sich nicht durch frivole Skepsis hinwegsetzen darf. Einem so ernststen Forscher wie Koch sind wir dies doppelt schuldig. Wie aber auch das schliess-

liche Urtheil lauten wird, so muss man doch sagen, dass das Tuberculin das interessanteste Mittel ist, welches die inneren Kliniker je in die Hände bekommen haben. Die Anregung, welche durch Koch gegeben worden ist, wird zweifellos noch lange nachwirken und gewiss schöne Früchte zur Reife bringen.

Die künftige Wirkung der Einwirkung auf die Albu-  
minurie veränderte sich nicht am 12. Januar zu die-  
beziehen. Die Temperatur ging die Temperatur bei derselben  
Dosis auf 40,2 und auf den folgenden Tag bildete sich ein  
fallt auf 39,2 und am 14. Januar 1891 eine In-  
jektionsmenge bestanden hatte, in so grosser Anzahl  
nung, dass die Dämpfung von der Stammschleimhaut bis zur  
Wundstelle sich erstreckte. In der Zeit war nur in einem  
handlichen Becken Wasser zu haben. Am folgenden  
Tage expectorirte Patient unter schwerer In-  
fortschreitenden ein schmerzhaftes Ge-  
sel mit einem constanten Fieberstand an einem  
Ende. Die Injektionsbehandlung gaben dann zurück.  
die Temperatur war am 16. wieder normal. Nach der  
ten Injektionen von 0 und 1 Mg. erzeugten Reactionen  
die 40,2 resp. 40,0° traten aber weder Fieber noch  
gen noch Veränderungen des Urinbildes hervor.  
Es ist sehr verlockend hier anzunehmen, dass durch  
das Tuberculin ein kleiner durch die Injektionsmenge  
erforderlich. Kesseln zur Abtödtung gebracht worden  
ist. In welcher Weise das fast völlige Schwanden der  
Albuminurie zu erklären ist, vermag ich nicht anzugeben.  
Angenblicklich würde man die Diagnose Nephritis kann  
zu stellen wagen.  
Der Fall zeigt jedenfalls viel zu denken. Wenn man  
also heute auch nicht verurtheilt gewesen ist, thun ein  
abgeschlossener Urtheil über die neue Heilmethode vor-  
zuziehen, so habe ich doch, dass die wenigstens die Ober-  
zeugung, auf nach Hause zu gehen werden, dass wir vor  
einer epochebildenden Methode stehen. Über diesen  
Ergebnisse kann ich nicht durch irgend welche Species hin-  
Dозволено цензурою. С.-Петербургъ, 14 Апрелья 1891 г.