

Aus der Hydrotherapeutischen Anstalt der Universität in Berlin.

Kombinationstherapie bei perniziöser Anämie.

Von **L. Brieger.**

Im Verein mit Trebing hatte ich gefunden, 1. daß durch innerliche Darreichung von Pankreatin bei manchen Fällen von operierten und nicht operierten karzinomatösen Personen der anfänglich hohe antitryptische Titer bis auf die Norm, unter Umständen selbst dauernd heruntergedrückt werden kann, wobei Appetit, Allgemeinbefinden und Körpergewicht sich heben.

Im Gegensatz hierzu beobachteten wir unter dieser Medikation 2. bei anderen karzinomatösen Patienten einen Verbleib, ja sogar eine weitere Steigerung des hohen antitryptischen Titers.¹⁾

Aus diesen Tatsachen lassen sich vielleicht weitere prognostische Schlüsse über den langsameren (im Fall 1) oder schnelleren (Fall 2) Ablauf der karzinomatösen Erkrankung ziehen. Auch auf die therapeutische Verwertung der Pankreatinwirkung in Verbindung mit sonstigen Behandlungsmitteln schienen unsere Beobachtungen hinzuweisen; deshalb stellten wir in Aussicht, bei der Behandlung der Tuberkulose neben den für die Aufbesserung des Allgemeinbefindens so wichtigen hydrotherapeutischen Maßnahmen die Tuberkulinkur mit einer Pankreatinkur zu verbinden. Auch die in meiner Anstalt von M. Krause und Klug²⁾ untersuchten Beziehungen zwischen Immunität und Fermentwirkung, die zu dem Ergebnis führten, daß das Diphtherieheilserum mit dem steigenden Grade von Immunitätswerten auch steigende Mengen von Antitrypsin enthält, weisen auf die Bedeutung der Erhöhung des Antifermentgehalts des Blutes bei erschöpfenden Krankheiten hin.

Im Laufe der letzten drei Jahre habe ich mich bei drei Fällen von perniziöser Anämie, die ebenfalls nach den Untersuchungen von Trebing und mir mit einem hohen antitryptischen Bluttitel einhergehen, von der günstigen, allerdings nur vorübergehenden Wirkung der Kombination einer innerlichen Verabreichung von Arsenik mit Pankreatin überzeugen können. Herr Dr. A. Pinkuss hat neulich³⁾ unsere Beobachtungen bereits in Kürze erwähnt.

Den von meinem früheren Assistenten Herrn Dr. Siegert zusammengestellten Auszug aus den Krankengeschichten lasse ich hier folgen:

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift Nr. 29 und 51. — ²⁾ ebenda 1908, Nr. 31. — ³⁾ Diese Wochenschrift Nr. 38.

Ich bemerke noch, daß das Arsenik hier innerlich in Gestalt des Solut. Fowleri in der üblichen Weise mit dreimal zwei Tropfen beginnend bis acht Tropfen dreimal pro die steigend, um dann wieder herabzugehen, verabfolgt wurde. Vom Pankreatin (J. D. Riedel) wurde dreimal täglich eine Messerspitze vor der Mahlzeit, das Arsenik nach der Mahlzeit gegeben.

Fall 1. Frau Cl. B., 45 Jahre alt. Hereditär liegt nichts Belastendes vor. Patientin war bis auf einen im 14. Lebensjahre durchgemachten Typhus immer gesund, wenn sie auch stets zu den Schwächlichen gehörte. Seit ihrer Verheiratung ist sie sehr nervös, und ein nach der zweiten Entbindung aufgetretenes Schwächegefühl, verbunden mit wachsblasser Hautfarbe und allgemeiner Mattigkeit, gelegentlichem Schwindelgefühl und häufig auftretenden Kopfschmerzen, ist trotz aller möglichen Kuren nie ganz verschwunden. Patientin wird am 24. November 1909 auf die Station unseres Instituts aufgenommen. Status praesens: Bleiches, wachstartiges Aussehen, zarte Erscheinung. Cor: Keine nachweisbare Verbreiterung. Zweiter Ton paukend; beschleunigte (110 in der Minute), regelmäßige Aktion. Geringer Milztumor. Die inneren Organe und das Nervensystem sind sonst ohne Besonderheiten. Augenhintergrund normal. Das Sternum und die langen Röhrenknochen auf Druck schmerzhaft. Blutbefund: 1 950 000 Erythrozyten, 3500 Leukozyten. Hämoglobingehalt (Sahli): 20 %. Antitryptischer Titer: $> 10 : 1$. Im Giemsa-Präparat: Erhebliche Poikilozytose, vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen und Megaloblasten. Die Patientin bekommt neben Bettruhe, laktovegetarische Diät und hydriatischen Maßnahmen (täglich wechselwarme Teilabreibung und Herzkühlung, jeden zweiten Tag CO_2 -Bad), Arsen und Pankreatin, wie oben geschildert. 30. November. Titer: 6 : 1. Sahli 30 %. 4. Dezember. Sahli 53 %, Erythrozyten 2 950 000, Leukozyten 4200. 10. Dezember. Im Blutpräparat nur geringe Poikilozytose und sehr vereinzelte kernhaltige Rote. 15. Dezember. Titer 5 : 1. Im Blutpräparat werden keine Megaloblasten und nur ein kernhaltiges rotes Blutkörperchen gefunden. 22. Dezember. Titer 5 : 1. Fast normaler Blutbefund, Sahli 63 %. Patientin wird als gebessert entlassen. Frau B. hat im Januar und Herbst 1911 noch je eine gleiche Kur mit demselben Resultat durchgemacht. Sie befindet sich augenblicklich wohl.

Fall 2. Frau M. B., 41 Jahre alt. Die Mutter soll sehr blutarm gewesen sein. Patientin will nie erheblich krank gewesen sein und hat neun normale Geburten gut überstanden. Nach einem großen Schreck vor etwa einem Jahre will Patientin eine große Mattigkeit verspürt haben. Vor etwa drei Monaten trat ziemlich plötzlich eine starke Blässe der Haut auf, außerdem heftige Schmerzen in der Milzgegend. Da der Zustand sich verschlimmerte, kam sie am 10. Februar 1910 ins Institut. Status praesens: Auffallende wachsgelbe Hautfarbe, die sich auch auf die Schleimhäute (Bindehaut, Gaumen, Lippen) erstreckt. Starke Druckschmerzhaftigkeit des Sternums und beider Tibiae. Cor: Verbreiterung nach links und rechts. Lautes blasendes systolisches Geräusch über allen Ostien. Leber überragt um zwei Querfinger den Rippenbogen. Milzdämpfung vergrößert, das harte Organ ist bei der Inspiration unter dem ersten Rippenbogen deutlich fühlbar. Sonstige Organe ohne Befund. Blutbefund: Erythrozyten 1 400 000, Leukozyten 2400, Hämoglobingehalt (Sahli) 19 %; antitryptischer Titer $> 10 : 1$. Im Präparat starke Poikilozytose, zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen, vereinzelte Megaloblasten. Die Therapie ist dieselbe wie in Fall 1. 24. Februar. Erythrozyten 2 500 000, Leukozyten 3100, Sahli 34 %, Titer 8 : 1. Allgemeinbefinden wesentlich gebessert. Die Wangen beginnen sich zu röten. Patientin steht vier Stunden täglich auf. 10. März. Weiterer Fortschritt der subjektiven Besserung. Poikilozytose nur noch gering, nur mehr wenige kernhaltige rote Blutkörperchen. 19. März. Erythrozyten 2 500 000, Sahli 42 %, Titer 8 : 1. Im Präparat nur noch vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen. Patientin als gebessert entlassen. Am 29. Oktober 1910 wird Patientin wieder, und zwar in einem sehr desolaten Zustand, eingeliefert. Der Befund an den inneren Organen ist derselbe wie bei der ersten Aufnahme. Patientin bricht viel und hat häufig Durchfälle. Blutbefund: Erythrozyten 1 000 000, Leukozyten 2100, Sahli 20 %; Titer 9 : 1. Die Poikilozytose und die Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen ist wieder erheblich. Therapie idem. 6. November. Erbrechen und Durchfälle haben aufgehört. Subjektives Wohlbefinden. 15. November. Die wachstartige Blässe ist einem leichten Rot gewichen. 21. November. Erythrozyten 1 600 000. Leukozyten 3600, Sahli 38 %. Patientin fühlt sich sehr wohl, hat ausgezeichneten Appetit. 23. November. Patientin wird auf eigenen Wunsch als gebessert entlassen.

Fall 3. Frau Cl. H., 44 Jahre alt. Patientin war bis zu ihrer Verheiratung mit 18 Jahren gesund. Von da ab hatte sie dauernd über Magenbeschwerden zu klagen und erbrach häufig. Vor etwa zehn Jahren wurde sie wegen Gallen- und Leberleidens operiert; seitdem konnte sie leichte Speisen wieder vertragen. Seit drei Vierteljahren hat sie ihre alten Beschwerden wieder; da diese sich nicht bessern, sucht sie am 11. Dezember 1911 unsere Anstalt auf. Status praesens. Hautfarbe sehr blaß und fahl. Innere Organe ohne Befund. Leib ziemlich stark gespannt und druckschmerzhaft. Blutbefund: 1 500 000 rote, 5000

weiße Blutkörperchen, Sahli 30 %. Titer 7 : 1. Erhebliche Poikilozytose, vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen und Megaloblasten. Patientin fühlt sich sehr schwach, schwitzt viel, hat häufige Ohnmachtsanwandlungen. Schmerzhaftigkeit der langen Röhrenknochen. Therapie wie in den beiden vorhergehenden Fällen. 27. Dezember. Subjektives Wohlbefinden. Blutbefund derselbe. 12. Januar 1912. Patientin hat seit langem wieder leidlichen Appetit, fühlt sich bedeutend wohler. 30. Januar. Blutbefund: 3 800 000 rote, 5000 weiße Blutkörperchen; Sahli 38 %. 27. Februar. Blutbefund: 5 300 000 rote, 4500 weiße Blutkörperchen; Sahli 41 %. Im Blutbild hat sich wenig geändert. 20. März. Blutbefund: 5 350 000 rote, etwa 4000 weiße Blutkörperchen, Sahli 50 %. Subjektives Wohlbefinden. 30. April. Mit demselben Befund wird Patientin als gebessert entlassen.

Eine Dauerheilung ließ sich aber durch diese Kombinationskur nicht herbeiführen. Die beiden letzten Patientinnen starben später, nachdem sie aus unserer Behandlung getreten waren, während die erste Patientin nunmehr etwa drei Jahre unter unserer Beobachtung sich befindet. Möglicherweise dürfte hier die sorgfältige Ueberwachung mit öfterer Kontrolle des Blutbefundes und sofortige Wiederholung der Kombinationskur bei alarmierenden Symptomen zur Verlängerung des Lebens beitragen.

Die schnelle günstige Beeinflussung durch die Kombinationskur von Pankreatin mit Arsenik ist in allen drei Fällen ganz auffällig. Wurde Arsenik allein verabfolgt, so machten sich gleich die Mängel der reinen Arseniktherapie bemerkbar. Die günstige Wirkung ließ nach, die bedrohlichen Symptome nahmen wieder zu, Erbrechen, Durchfall traten auf, die aber bei gleichzeitiger Verabreichung von Pankreatin (Fall 2) wieder verschwanden.

Erwähnenswert ist noch, daß bei Fall 1 der hohe antitryptische Bluttitel binnen kurzem auf normalen Wert herunterging und so dauernd blieb. Auch bei einigen wenigen Krebsleidenden habe ich durch diese Kombinationskur eine vorübergehende Besserung und Kräftigung des Allgemeinbefindens beobachten können, natürlich ohne irgendwelche Beeinflussung des karzinomatösen Prozesses und Hintanhaltung der endgültigen Auflösung.

Es sind nun noch Versuche im Gange, um zu entscheiden, ob die Wirkung sogenannter spezifischer Stoffe auch bei anderen Krankheiten, nicht bloß bei Tuberkulose, wie oben erwähnt, durch gleichzeitige Pankreatinkur verstärkt wird. Möglicherweise läßt sich dann ermitteln, ob den Pankreatinpräparaten neben der Hebung der Verdauung und des Assimilationsvorganges eventuell auch katalytische Kräfte innewohnen.