XIX. Die Behandlung mit Koch'scher Lymphe vom dermatologischen Standpunkte aus beurtheilt.

Von Prof. Dr. Ernst Schwimmer in Budapest.

In der Geschichte der Medicin steht wohl bisher noch keine ähnliche Angabe verzeichnet, dass eine Heilmethode, die vor kaum sechs Wochen der medicinischen Welt offenbar wurde, eine so reichhaltige Litteratur im Verlaufe dieser Spanne Zeit zu Tage gefördert hätte, wie es durch das Heilverfahren Koch's geschehen ist. Man ist allenthalben darüber einig, dass wohl noch eine lange Zeit verstreichen muss, bis die nun allenthalben unternommenen Versuche und die aus selben sich ergebenden Erfahrungen geklärt sein werden, und dass man erst dann die Principien der Behandlung mit der antituberculösen Lymphe wird feststellen können.

Den Ausgangspunkt der klinischen Versuche Koch's und der ersten Experimentatoren bildet bekanntlich jene Gruppe von Hauterkrankungen, welche in den letzten Jahren von der überwiegenden Zahl von Chirurgen und Dermatologen den tuberculösen Localaffectionen angereiht wurde, nämlich der Lupus vulgaris und seine Abarten. Bei Gelegenheit der im Jahre 1886 in Berlin abgehaltenen Deutschen Naturforscherversammlung habe ich in einer der Sitzungen der dermatologischen Section (vide Tageblatt der 59. Versammlung No. 6, p. 224, u. Viertelj. f. Dermatologie 1887, p. 37) ein Thema zum Vorwurf eines Vortrages gewählt, welches entgegen der Tagesströmung der Auffassung Rechnung trug, dass man den Lupus der allgemeinen Decke nicht mit der wahren Tuberculosis der Haut identificiren müsse, obgleich ich die Verwandtschaft beider Processe nicht zu negiren versuchte, ja selbe sogar für eine Reihe derselben besonders hervorhob. Es war mir daher sehr werthvoll, nach Erhalt der Lymphe aus Berlin die Versuche an Lupuskranken zu beginnen und mit selber gleichzeitig bei einzelnen Hautkranken, die nicht lupös waren, Controllversuche anzustellen. Nachdem nun

4 Wochen verstrichen sind (jedenfalls ein längerer Zeitraum als der für die bisherigen Veröffentlichungen zumeist eingehaltene), dass ich die Inoculationen begonnen habe, so sei es mir gestattet, einen kurzen summarischen Bericht über die bisher behandelten 17 Fälle mit insgesamt 86 Injectionen anzuführen. Dieselben betreffen: 8 Fälle von Lupus vulgaris, 2 Fälle von Lupus erythematosus, 4 Fälle von universeller Syphilis, 2 Fälle von ausgebreiteter Psoriasis, 1 Fall von Epididymitis tuberculosa und beginnender Lungentuberculose.

a) Lupusfälle. Unter den 8 Fällen dieser Kategorie war der Zeitraum der Erkrankung in dem leichtesten Falle von 4jähriger (Lupus des linken Handgelenkes) und jener der ausgebreitetsten von 25jähriger Dauer (universeller Lupus), während die übrigen Fälle zwischen 8 und 15 Jahren andauerten. Wir hatten demnach durchweg schwere Lupusfälle vor uns, wie sie in den Spitälern häufig zu sehen sind, und mit einer einzigen Ausnahme solche Patienten, die schon früher mehrfach und verschiedenartig behandelt waren. Selbe stellten demnach die besten Versuchsobjecte für die neue Behandlungsart dar. — Die Behandlung selbst war genau nach den Regeln und Vorschriften Koch's durchgeführt, und die ursprünglich geäußerte Warnung, mit kleinen Dosen zu beginnen, wurde von mir auch ausnahmslos festgehalten. Während ich demnach mit 1 mg pro dosi die Behandlung einleitete, kam ich in allmählicher Steigerung derselben nur bis zu 8 mg, indem ich streng darauf achtete, die nächstfolgende Dosis nicht zu verstärken, wenn die gleiche Gabe bei der vorherigen Application schon eine Temperatursteigerung von 39,6 und darüber veranlasst hatte. Dergestalt hatte ich bei Uebung der nöthigen Vorsicht keinen einzigen unangenehmen Zwischenfall zu beklagen, und alle von mir behandelten Fälle, welche in bekannter Weise prompt reagirten, zeigten bei den allgemeinen Reactionerscheinungen kein nennenswerth abnormes Verhalten; in keinem einzigen Falle kam es zu Collaps, und in keinem einzigen trat Icterus auf.

Was nun die localen Veränderungen an den Lupusflächen selbst anbelangt, so fand ich gleichfalls an allen lupös erkrankten Hautpartien die Erscheinungen einer frischen Exsudation, Tumescenz des erkrankten Gewebes und scharf begrenzten Entzündungshof an den Uebergangsstellen zu den gesunden Hautpartien. In einigen Fällen trat schon nach der zweiten, in andern nach der vierten bis fünften Injection Ablösung der rasch zu Borken und Krusten umgewandelten frischen Serumausscheidung ein; die unterhalb liegende lupöse Hautpartie erschien tief geröthet, gleichmässig imbibirt, mässig geschwellt, glänzend, bedeckte sich aber mitunter rasch mit feinen weisslichen Epidermislamellen; in zwei Fällen (Lupus verrucosus des Handgelenkes und der Finger; Lupus humidus ulcerosus der Gesichtshaut) erschien jedoch nach Abfall der Krusten die Haut etwas retrahirt, weniger succulent, von mehr bläulich-röthlicher Färbung. Bei genauer Besichtigung des dergestalt veränderten Hautgewebes konnte man demnach eine theilweise Resorption einzelner früher über das Niveau hervorragender Knötchen constatiren, während die im Corium eingebetteten, dem Fachmann ganz leicht erkennbaren, gleichsam mikroskopischen Lupusknötchen sich unverändert erhielten.

Ich gewann demnach aus den bisherigen Versuchen den Eindruck, dass einzelne hypertrophische Gewebepartien in der That zum Schwunde gelangen, die im tieferen Gewebe liegenden, punktförmigen Lupusknötchen jedoch von dem Heilungsvorgange unberührt bleiben. — Fachmännisch gesprochen kann man deshalb, so lange nicht auch diese zuletzt genannten pathologischen Infiltrate sich vollkommen involvirten und an deren Stelle eine weisse Narbe getreten ist, eine Totalheilung des Lupus nicht feststellen, und es muss die Sache weiterer, und zwar auf Monate sich erstreckender Beobachtungen sein, festzustellen, ob auch diese kleinen tiefliegenden Lupusherde total eliminiert werden können.

Wahrscheinlich haben die ersten Experimentatoren, welche von überraschend schnellen Heilungen des Lupus sprechen, diesen Umstand nicht genügend ins Auge gefasst, und ich kann aus den vier

Wochen hindurch mit Koch'scher Lymphe behandelten und genauest kontrollierten Fällen im grossen ganzen eine entschiedene Besserung, aber keine definitive Heilung feststellen. Ob die Methode der Lymphinjection bloss für die Anfangsstadien oder für die gänzliche Behandlung des Lupus allein ausreichend sein wird, bleibt einer ferneren Prüfung vorbehalten. So viel steht fest, dass die von uns Dermatologen bisher geübte Lupusbehandlung einen schmerzhaften Eingriff darstellt, doch war unser therapeutisches Bestreben stets darauf gerichtet, nicht allein das von den Lupusknoten durchsetzte Gewebe, sondern auch die einzelnen, leicht auffindbaren Herde zu zerstören. Vorerhand muss ich die in Rede stehende Behandlung als eine unterstützende, durch ihre locale Reaction gleichsam experimentelle bezeichnen, und die Annahme liegt nicht fern, dass man nach dieser einleitenden Behandlung in leichter und sicherer Weise ermöglichen wird, die Reste der Erkrankung erfolgreicher als bisher zu vernichten. Auffällig erscheint es, dass die genannten, tief liegenden kleinsten Knötchen bei späteren Injectionen nicht mehr durch Fermentausscheidung antworten.

b) Lupus erythematosus. Beide zur Behandlung gelangten Fälle betrafen junge Mädchen, welche schon früher und längere Zeit wegen dieses Leidens unter meiner Behandlung gestanden waren. In dem einen Falle hatte eine vor zwei Jahren durchgeführte Thermokauterbehandlung den Lupus erythematosus am Nasenrücken und an der oberen Nasenfläche mit schöner Vernarbung zur Heilung gebracht. In dem anderen Falle hatte der seit einem Jahre bestehende Lupus erythematosus das ganze Gesicht ziemlich entstellt. Letztere Patientin wies erst nach der dritten Injection mit 5 mg eine Temperatursteigerung bis 39,5° C auf, ohne dass jedoch das erkrankte Hautgewebe im geringsten sich umgewandelt gezeigt hätte. Da aber die Allgemeinerscheinungen, namentlich die Prostration, die starken Oppressionsgefühle, der heftige Kopfschmerz, ohne wesentliche Veränderungen der Hauterkrankung zu veranlassen, sehr quälend waren, so refusierte die Patientin das weitere Verfahren. Auch die erste Patientin, von dem früheren Resultat befriedigt, wünschte eine Einstellung der Injectionsmethode, nachdem auch bei selber die locale Reaction selbst nach der vierten Injection ausgeblieben war.

Obgleich ich den Lupus erythematosus nie als zur Gruppe der Lupus vulgaris-Erkrankungen gehörig betrachtete, hatte ich doch, um einen Beitrag zur Lösung der für einzelne Fachmänner noch strittigen Frage ob der Natur dieses Mittels zu liefern, die genannte Behandlung vorgenommen. Für meine Auffassung, sowie für die jener Fachcollegen, welche dem Lupus erythematosus eine gesonderte Stelle in der Nosologie einräumen, diene der negative Erfolg demnach zur Bestärkung unserer Ansicht. Meine Erfahrungen decken sich demnach mit den von Lassar, Behrend, Arning in ähnlichen Fällen gewonnenen Resultaten, während andererseits Kaposi in einem solchen Falle von localer Reaction berichtete, und Lewin's von localer Reaction begleiteten Fälle von den Berliner Fachcollegen diagnostisch bestritten wurden.

c) Psoriasis vulgaris. In zwei Fällen universeller Erkrankung, die schon seit Jahren besteht und die den Gegenstand mehrfacher Spitalsbehandlung bildete, trat nach zweiter und dritter Injection mit 3 resp. 4 Milligramm jedesmal eine Temperatursteigerung bis 39,5° C ein, locale Erscheinungen blieben jedoch vollkommen aus. — Versuche bei Psoriasis-kranken wurden meines Wissens bisher nicht bekannt gemacht, die absolute Reactionslosigkeit der Psoriasis-plaques war in den beobachteten Fällen weniger auffällig, als das Fehlen des fast jedesmal zustande gekommenen universellen Erythems, in Fällen, wo die allgemeine Reaction sich einstellte.

d) Syphilis. Unter den behandelten Kranken waren zwei mit tertiärer Erkrankung und ausgebreiteten ulcerösen Zerstörungen der Hautdecke sowie der Schleimhautpartien des Rachens, ferner ein Fall mit grosspapulösem Syphilid der gesammten Hautdecke, und einer mit papulöser Syphilis der Lippen- und Kinngegend (S. fram-bosioïdes).

Die erste Patientin, 22 Jahre alt, mit Periostitis syph. der Unterschenkel, grossen Narbencontracturen am Stamme, hatte erst

nach der vierten Injection mit 5 mg eine Temperatursteigerung auf 39,9° C mit heftigen Allgemeinerscheinungen gezeigt, namentlich bestanden anhaltende Oppressionsbeschwerden. Localerscheinungen blieben jedoch vollkommen aus.

Die zweite und vierte Patientin reagierten bei 4 mg mit 38° C, da aber nach 3 Injectionen sowohl die alten Narben unberührt blieben, als auch die Geschwüre im Rachen sich unverändert zeigten, so wurde auf eigenes Verlangen die weitere Behandlung eingestellt.

Bei der dritten Kranken waren die Reactionserscheinungen denen der zwei ersten gleich.

e) Epididymitis tuberculosa. Der 28 Jahre alte, schlecht genährte Patient zeigt linksseitigen Spitzenkatarrh mit nachweisbarer Dämpfung ohne Sputa. — Nach der vierten Injection mit 3 mg Temperatur gleich 39,5° C, allgemeines Unwohlsein, grosse Prostration, anhaltende Schwächezustände, intensiver Hustenreiz. — Local trat schon nach der ersten Injection auffällige Schwellung des ganzen rechten Testiculus ein ohne wesentliche Schmerzempfindung; die knorpelartige Verdickung des Nebenhodens beginnt zu erweichen, Fluctuation, Eröffnung des Abscesses; in dem Inhalt desselben spärliche Tuberkelbacillen nachweisbar.

Soweit reichen meine bisherigen Erfahrungen über die wenigen nach Gruppen geordneten Erkrankungsfälle verschiedener Art. Aus selben geht die wohlconstatirte Wahrnehmung hervor, dass die Koch'sche Lymphe auf den Lupus vulgaris in jedem Falle einwirkt, gleichviel ob selber local oder universell ist, ohne Rücksicht auf die Dauer der Erkrankung. Ich fand weiter, dass Lupusfälle von altem Bestande rascher und intensiver reagierten, als solche von kürzerer Dauer, und dass auffälligerweise selbst Kinder von 10 bis 14 Jahren oft stärkere Dosen besser vertrugen als Patienten in vorgerückterem Alter, die an inveterirtem Lupus erkrankt waren.

Unter den Reactionserscheinungen auf der allgemeinen Decke fand ich bei den Lupuskranken fast constant, bei den übrigen Kranken jedoch kaum ein ausgebreitetes Exanthem, welches sich meist auf den Stamm, vornehmlich die Brustfläche und die oberen Extremitäten ausbreitete. Selbes erschien mitunter wie ein scharlachartiges, mitunter wie ein morbillöses Exanthem. Letzteres endigte gewöhnlich mit einer leichten Desquamation, was ich bei dem Scharlachexanthem nicht so deutlich zu constatiren vermochte. Mit der Steigerung der Injectionen und besseren Toleranz des Organismus gegen dieselben, kehrte das Exanthem nicht wieder oder zeigte sich zumeist als abortive Form.

Ueber die Natur des Exanthems kann wohl kein Zweifel bestehen; selbes gehört in die Reihe der Arzneiexantheme und ist als eine vasomotorische Angioneurose zu betrachten. Die an den Einstichstellen sich mitunter bildende unscheinbare Exsudation, die in zwei meiner Fälle eine deutliche Umwandlung zu einem impetiginösen Eczem aufwies, muss als eine localisirte, durch eine Noxe bedingte und arteficiell veranlasste Exsudation bezeichnet werden, die ohne Folgezustände für die betroffene Hautpartie blieb, da sie bald zur Involution gelangte.

Dies wären die dermatologischerseits erwähnenswerthen Zufälle, welche durch die Einwirkung der Lymphe direct hervorgerufen werden.

Wie steht es nun schliesslich mit der eingangs aufgeworfenen Frage ob der Identität des Lupus vulgaris mit der klinisch so genannten Hauttuberculose?

Da durch die Koch'sche Injectionsmethode fast ausnahmslos erwiesen erscheint, dass tuberculöse Processe aller Art auf diese Lymphe specifisch reagiren, und da, soweit die anderweitigen spärlichen dermatologischen Berichte es erweisen, sowie die von mir bei einzelnen Erkrankungen anderer Art vorgenommenen Experimente auch lehren, ausser dem Lupus vulgaris andere Hautaffectionen auf diese Inoculationsflüssigkeit sich nicht zu verändern scheinen, so ist wohl der Beweis erbracht, dass zwischen dem Lupus vulgaris und allgemeinen tuberculösen Leiden eine bedeutende Affinität besteht, welche ein identisches Verhalten des Lupus auch mit der Hauttuberculose anzunehmen gestattet. Klinisch kann ich mich der Auffassung

jedoch nicht verschliessen, beide Processe vorläufig wenigstens von einander zu unterscheiden, denn klinisch erscheinen dieselben nicht als identisch, doch auch dieser Unterschied dürfte in einzelnen Details sich völlig aufhellen, wenn eine genügend lange Beobachtungszeit uns über die dauernden Erfolge dieser Behandlung belehrt haben wird, vornehmlich ob das Uebel, das wir als wahre Hauttuberculose in der Dermatologie anerkennen, durch die Koch'sche Lymphe nicht rascher und sicherer zur Heilung gelangt, als wir dies bis jetzt noch beim Lupus vulgaris zu beobachten vermögen. Ist ersteres der Fall, denn besteht auch ausser der klinischen Differenzirung eine therapeutische, worüber eine nicht ferne Zeit uns Aufschluss geben dürfte.