VI. Weitere Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.

Beobachtungen über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels bei Tuberculose innerer Organe.

Von Leo Berthenson,

Consultanten am St. Nicolai-Militärhospital in St. Petersburg.

(Schluss aus No. 3.)

Dosirung des Mittels. Nachdem wir die Reactionerscheinungen beschrieben, möchten wir noch einige Worte sagen über die Dosirung des Tuberkulin. Zuerst müssen wir darauf hinweisen, dass wir bei unseren Kranken kein einziges mal irgend welche Besorgniss erregende Erscheinungen infolge von Nebenwirkung des Mittels auf Herz, Nieren u. dgl. m., wie sie von anderen Beobachtern angegeben worden, beobachtet haben. Wie es scheint, hing dies davon ab, dass wir vom ersten Beginn an die Dosen in überaus vorsichtiger Weise erhöhten. Jetzt können wir auf Grund der gemachten Erfahrungen die Ueberzeugung aussprechen, dass es durchaus nicht nothwendig sei, grosse Dosen anzuwenden, da auch von kleinen nicht nur deutliche Zeichen der Wirkung des Mittels, sondern, in gewissen Fällen, auch greifbare therapeutische Resultate erhalten werden.

Die Anfangsdosis betrug gewöhnlich 0,001 und genügte meist, um eine mässige Reaction zu bewirken; war dies nicht der Fall, so wurden bei der folgenden Injection 0,002 eingeführt. Für einige Kranke erwies sich aber auch die Anfangsdosis von 0,001 als zu gross und rief so heftige Erscheinungen hervor (z. B. bei K. (No. 19) seitens des Allgemeinzustandes, bei S. (No. 15) seitens der Lunge), dass die Dosis bei den folgenden Injectionen herabgesetzt werden musste.

Nie wurde die Tuberkulindosis erhöht, wenn die eingespritzte noch fortfuhr Reactionerscheinungen zu bewirken. Nur bei vier Kranken lag die Nothwendigkeit vor, lange bei der Dosis von 1 mg zu verbleiben. Bei den anderen trat, wie schon bei Besprechung der Temperatur erwähnt, eine ausgeprägte Reaction meistens nur bei Einspritzung von 3—4—5 mg ein, und bei diesen Dosen mussten wir nicht selten ziemlich lange stehen bleiben (3—4 Injectionen nach der Reihe), da jedes mal immer noch die Reaction von der gleichen Dosis hervorgerufen wurde.

Bei höheren Dosen, über 7—8 mg, kamen Reactionen nach wiederholten Einspritzungen derselben Dosis nur selten vor, da bei diesen Dosen überhaupt entweder nur mässige oder gar keine Reaction erhalten wurde.

Es erübrigt noch einige Worte zu sagen über die Maximaldosen, bis zu welchen bei unseren Kranken gestiegen wurde. Wie aus den Tabellen zu ersehen, sind die Maximaldosen des Tuberkulin bei verschiedenen Kranken sehr verschieden. Ohne von den Fällen von Verschlimmerung zu reden, in welchen es eo ipso geboten war, die Injectionen auszusetzen, sobald deren ungünstiger Einfluss zu Tage trat (und dies war schon bei kleinen Dosen der Fall), war uns selbst in den Fällen von Besserung nicht immer die Möglichkeit gegeben, die Behandlung bis zu denjenigen Dosen zu führen, welche durch die Resultate der Behandlung angezeigt schienen; das wesentlichste Hinderniss bestand darin, dass den Kranken der lange Aufenthalt im Spital zur Last wurde, und dass sie, sich für gesund haltend, eindringlich baten, sie aus dem Spital zu entlassen.¹⁾

Diagnostische Bedeutung des Tuberkulin. Eine stricte Meinung über diesen Gegenstand können wir nicht fassen, da wir Tuberkulinjectionen an authentisch gesunden Leuten nicht ausgeführt haben, die Beobachtungen an Kranken aber dazu nicht genügen.

Bei 13 unserer Kranken waren vor Beginn der Tuberkulinbehandlung keine Bacillen im Sputum gefunden worden, doch sprach

bei allen sowohl die Anamnese, als auch der Allgemeinzustand, die subjectiven Empfindungen und der objective Befund mit grösster Wahrscheinlichkeit für den tuberculösen Charakter ihres Leidens. Wenn keine Bacillen im Auswurf gefunden werden, so schliesst das, unserer Meinung nach, Lungentuberculose nicht aus; aus unserer persönlichen Erfahrung wissen wir, dass Bacillen nicht gefunden werden, nicht nur bei Kranken, wie unsere, d. h. wenn die Erscheinungen wenig ausgeprägt sind, sondern auch bei Kranken, bei welchen alle übrigen klinischen Daten an dem Vorhandensein von Tuberculose keinen Zweifel aufkommen lassen; ausserdem geht aus den Untersuchungen von Dr. N. Kuskow¹⁾ hervor, dass es zuweilen selbst am Sectionstisch nicht gelingt, weder in den Tuberkeln, noch in den käsigen Herden Tuberkelbacillen zu finden, obwohl Tuberculose zweifellos vorhanden.

Auf Grund dieser Daten und in Betracht dessen, dass, wie wir wissen, die Bacillen lange Zeit incapsulirt bleiben können und dann nicht in den Auswurf gelangen, sahen wir in dem Nichtvorhandensein von Bacillen keine Contraindication gegen die Tuberkulinbehandlung. In der That wurde in 3 Fällen (von 13) die Diagnose durch späteres Auffinden von Bacillen bestätigt: unter Einfluss der Einspritzungen erschienen sie im Sputum — beim Kranken S. (No. 2) nach der 3., bei S. (No. 16) nach der 12. und bei T. (No. 28) nach der 1. Injection. Bei diesen Kranken wurde noch vor Auftreten der Bacillen sowohl die allgemeine, als auch die locale Reaction in ausgeprägter Weise beobachtet.

Bei den übrigen 5 Kranken machte sich ebenfalls, schon nach kleinen Dosen eine prägnant ausgeprägte Reaction bemerkbar. — Bacillen im Sputum traten bei diesen aber nicht auf. Kann die Reaction als ein Beweis für den tuberculösen Charakter des Leidens dieser Kranken aufgefasst werden? Wir sind auf Grund oben angeführter Erwägungen geneigt, diese Frage bejahend zu beantworten, denn wir würden diese Kranken auch ohne Tuberkulin für auf Tuberculose verdächtig gehalten haben.

Therapeutische Resultate. In zwölf Fällen ist unter Einfluss der Tuberkulinbehandlung Verschlimmerung des Leidens eingetreten, und zwar bei 8 Kranken Verschlimmerung sowohl im Allgemeinzustande als auch des localen Lungenleidens, bei 4 Kranken nur Verschlimmerung des Allgemeinzustandes ohne progressive Veränderungen in den Lungen.

Allen 8 Kranken, bei welchen sich der Zustand der Lungen verschlimmert hat (No. 1, 4, 6, 15, 22, 23, 29 und 32), gemein war eine prägnante Localreaction seitens der Lunge (s. weiter oben), welche dazu führte, dass der Lungenprocess rasch zu progressiren begann. Die in grösserer Quantität aufgetretenen Rasseleräusche schwanden nicht, sondern vermehrten sich noch weiter. Bei 4 Kranken konnte die Cavernenbildung Schritt für Schritt verfolgt werden, bei den 4 anderen war es dazu nicht gekommen, doch wiesen die physikalischen Erscheinungen seitens der Lungen auf die Möglichkeit einer solchen hin.

Die Verschlimmerung des Allgemeinzustandes äusserte sich dadurch, dass das Fieber stärker, die Nachtschweisse profus wurden und das Körpergewicht sank.

Bei einem der hierher gehörigen 12 Kranken O. (No. 35) äusserte sich die Verschlimmerung noch dadurch, dass die Geschwulst der Submaxillardrüsen, welche vor den Injectionen eine mässige war, sich nach diesen bedeutend vergrösserte, diese Vergrösserung stationär wurde, und sich ziemlich hohes Fieber einstellte (s. die Tabelle).

Ueberhaupt aber müssen wir bemerken, dass die Verschlimmerung im Allgemeinzustand bei weitem nicht so ausgeprägt war, wie man es bei Kranken mit einer so grossen Verbreitung und einem so progressiven Verlaufe des Lungenprocesses zu sehen gewohnt ist.

Nur bei einem Kranken (Nr. 4), welcher schon vor den Injectionen hochgradig anämisch war, führte eine heftige Lungenblutung (s. weiter oben) zu einem sehr rapiden Verlaufe, und Patient starb 7 Wochen nach der letzten Tuberkulinjection.

Die übrigen Kranken dieser Gruppe hatten sich nach Aussetzung der Tuberkulinbehandlung in ihrem Allgemeinzustand soweit erholt, dass sie in die Heimath verabschiedet werden konnten.

Sehr auffallend war der Contrast zwischen dem localen Process in der Lunge (grosse Caverne in der rechten Lunge) und dem relativ guten Allgemeinzustand beim Kranken S. (No. 15). Dieser Kranke, dessen Ernährungszustand während der Injectionen bedeutend gelitten hatte, erlangte nach Aussetzung der Tuberkulinbehandlung, ungeachtet dessen, dass die Erscheinungen in der Lunge keine Veränderungen zum Besseren bemerken liessen, den Zustand eines relativen Wohlbefindens wieder, wobei auch das während der

¹⁾ N. Kuskow, Ueber Fälle von acuter Miliartuberculose mit Abwesenheit der Koch'schen Tuberkelbacillen. Bolnitschnaja Gazeta Botkina, 1891 Nr. 9 u. 10 (russisch) und St. Petersburger med. Wochenschrift 1891 Nr. 36.

Behandlung gesunkene Körpergewicht die frühere Grösse wieder erreichte.

Ohne wesentlichen Einfluss blieben die Tuberkulininjectionen bei 7 Kranken: G. No. 13, M. No. 14, J. No. 16, G. No. 20, B. No. 21, Tsch. No. 28 und Sch. No. 30.

In den übrigen 16 Fällen ist eine mehr weniger ausgeprägte Besserung eingetreten. Da sich die Besserung bei dem einen dieser Kranken nur auf den Allgemeinzustand beschränkte, bei den anderen aber auch den localen Process in der Lunge betraf, so finden wir es für zweckentsprechender, die betreffenden Kranken gesondert in Gruppen vorzuführen, wobei wir die Kranken, bei welchen in Betracht der negativen Resultate der Sputumuntersuchung auf Bacillen das Vorhandensein von Tuberculose angezweifelt werden könnte, ebenfalls in eine gesonderte Gruppe ausscheiden.

Was diese letzteren Kranken anbetrifft, so findet sich bei 3 von ihnen (No. 10, No. 25 und No. 27) Besserung des Allgemeinzustandes und bei 6 (B. No. 9, D. No. 17, K. No. 19, S. No. 24, G. No. 33, K. No. 34) Besserung sowohl des Allgemeinzustandes als auch der Localerscheinungen seitens der Lungen notirt; bei dem 10. Kranken, welcher schon weiter oben angeführt war (G. No. 20), ist der Zustand unverändert geblieben. Die Besserung im Allgemeinzustand bestand darin, dass das Körpergewicht stieg, die Nachtschweisse aufhörten, der Husten geringer wurde, die krankhaften Subjectivempfindungen seitens der Brust (Stiche) und das Schwächegefühl verschwanden. Die Besserung seitens der Lungen äusserte sich durch Aufhellung des Percussionsschalles, Verstärkung der Athemgeräusche und Schwinden der Rasselgeräusche oder Verminderung derselben.

Unter den zweifellos tuberculösen Kranken (bacillenhaltiges Sputum!) ist Besserung des Allgemeinzustandes ohne gleichzeitige günstige Veränderungen seitens der Lungen in 2 Fällen eingetreten (die Patienten No. 3 und 5). Diese beiden Kranken sind auffallend besser geworden. Bei bedeutender Gewichtszunahme (um 6,6 und 6,1 kg) sind bei beiden die Nachtschweisse und das Fieber verschwunden, und das anämische Aussehen des einen ist einer vollkommen gesunden Färbung der Haut gewichen.

Besserung des Allgemeinzustandes sowohl als auch des localen Processes in der Lunge ist in 5 Fällen zur Beobachtung gekommen¹⁾ (No. 2, 7, 8, 11 und 12). Die Besserung des Allgemeinzustandes äusserte sich durch Schwinden des Fiebers (bei 3 Kranken), Schwinden der Nachtschweisse (2 Kranke), Gewichtszunahme (No. 2 um 7,7 kg, die übrigen weniger: von 2—4,3 kg), Besserung des Eigenbefindens und Schwinden der krankhaften Subjectivempfindungen (bei allen 5 Kranken). Zugleich zeigte auch das locale Leiden folgende Veränderungen: der Percussionsschall wurde, wo er gedämpft gewesen war, heller, das Athemgeräusch an Stellen, wo es abgeschwächt war, stärker, verlor den bronchialen Charakter, das Rasseln wurde entweder bedeutend geringer (No. 7 und 8) oder verschwand selbst gänzlich (No. 2, 11 und 12).

Die Sputummenge und der Bacillengehalt des Sputums erfuhren bei diesen Kranken ebenfalls eine merkliche, wenn auch nicht bei allen erhebliche Veränderung. Im allgemeinen war die Sputummenge geringer, das Sputum schleimiger geworden. Die Zahl der Bacillen verminderte sich bei den meisten Kranken. Gänzlich Verschwinden der Bacillen aus dem Sputum ist nur in einem Falle notirt — bei dem Kranken S. (No. 12).

Die während 5 Monaten gemachten Erfahrungen berechnen uns zu folgenden **Schlussfolgerungen**:

1. Das Tuberkulin zeigt den tuberculösen afficirten Geweben gegenüber ein spezifisches Verhalten; es ist aber Grund vorhanden anzunehmen, dass die sogenannte „locale Reaction“ zuweilen auch in gesunden Organen auftreten könne.

2. Alle tuberculösen Kranken reagieren auf das Tuberkulin, doch wird, was Intensität und Charakter der Reaction anbetrifft, eine ziemlich grosse Mannigfaltigkeit beobachtet. Dabei gilt es fast als Regel, dass in weniger entwickelten Fällen eine prägnante Allgemeinreaction und wenig ausgeprägte Localreaction, in mehr entwickelten Fällen dagegen eine schwache allgemeine und intensive locale Reaction zur Beobachtung kommt.

3. Einige Thatfachen weisen darauf hin, dass die Reaction zuweilen bei zweifellos tuberculösen Kranken ausbleiben könne, obwohl das Ausbleiben derselben ein nur scheinbares sein kann, denn es kommen Fälle vor, dass die Temperatur nicht gesteigert wird, die Erscheinungen der Localreaction aber so schwach sind, dass sie übersehen werden können.

4. Die Kranken hören nach einer gewissen (bei verschiedenen Kranken verschiedenen) Zahl von Injectionen auf zu reagieren, ungeachtet dessen, dass die Erscheinungen von Tuberculose noch bestehen.

5. Eine absolute diagnostische Bedeutung kann dem Tuberkulin nicht beigemessen werden; doch wird es in gewissen Fällen, dank seiner Fähigkeit, das Ausführen von Bacillen zu befördern, zu einem der wichtigsten diagnostischen Hilfsmittel.

6. Die Möglichkeit tuberculöse Kranke durch das Tuberkulin zu heilen ist bisher noch nicht erwiesen, indessen erhält man:

7. a) in schwach oder mässig entwickelten Fällen von Tuberculose eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes; das Eigenbefinden wird besser, die Kräfte nehmen zu, das Fieber wird schwächer oder schwindet gänzlich; die Nachtschweisse schwinden, und das Körpergewicht steigt.

b) Seitens der afficirten Organe (Lungen und Pleura) wird in schwach ausgeprägten Fällen Aufhellung des Percussionsschalles, Schwinden der Rasselgeräusche und Verstärkung der Athemgeräusche beobachtet; in mässig entwickelten Fällen Verminderung der Rasselgeräusche, Abschwächung oder völliges Verschwinden des Brochialathmens. Zugleich wird Verminderung des Hustens, Verminderung der Quantität und des Bacillengehaltes des Auswurfs beobachtet. In einigen Fällen schwach entwickelter Erscheinungen von Lungen tuberculose verschwinden die Bacillen gänzlich.

8. Ueber die Dauerhaftigkeit der erhaltenen Resultate, sowie über die Möglichkeit einer vollständigen Ausheilung der Tuberculose kann jetzt bei der zu kurzen Dauer der Beobachtung noch kein endgültiges Urtheil gefällt werden.

9. In Fällen entwickelter Lungentuberculose erscheint das Tuberkulin als ein stark wirkendes und gefährliches Mittel. Es kann sowohl den Zustand der afficirten Organe (Lungen, Pleura u. s. w.) bedeutend verschlimmern, als auch Verstärkung des Fiebers, Verfall der Ernährung u. s. w. verursachen. Ausserdem kann es, Entzündungsprocesse anfachend und die Destruction der Gewebe befördernd, zu schweren und lebensgefährlichen Complicationen führen: Blutungen, Ansammlung von Exsudaten und dergleichen mehr.

10. Die gefährvollen Eigenschaften des Tuberkulins gebieten die grösste Vorsicht bei dessen Anwendung und beschränken letztere nur auf Fälle schwach entwickelter Lungentuberculose.

11. Aber auch in Fällen schwach entwickelter Tuberculose erfordert die Anwendung des Tuberkulin die grösste Vorsicht: die von ihm hervorgerufenen Hyperämien der Gewebe und Organe, wenn auch in der Mehrzahl der Fälle schnell vergehend, können, wenn sie sich nicht lösen, in Entzündungsprocesse übergehen. Daher muss eine durch das Tuberkulin bedingte Hyperämie irgend eines Organs als Contraindication gegen die Fortsetzung der Injectionen gelten, bis sie sich nicht völlig gelöst hat.

12. Bei der Dosirung des Tuberkulins muss als Grundregel gelten, dass man mit sehr kleinen Dosen beginnen und bei den folgenden Injectionen die Dose nicht steigern soll, wenn sie noch fortfährt eine irgend bemerkbare Wirkung zu äussern. In der Mehrzahl der Fälle kann mit 0,001 begonnen werden, doch ist es, um jegliche Zufälligkeiten zu vermeiden, empfehlenswerth, 0,0005 oder noch weniger als Dosis bei der ersten Injection einzuführen.

13. Auf Grund unserer Beobachtungen können wir nicht umhin, dem Tuberkulin die Bedeutung eines eigenartigen und in gewissen Fällen machtvollen Mittels zuzuschreiben, doch wird es wohl noch eine Zeit lang dauern, ehe genaue Indicationen und Contraindicationen für dessen rationelle Anwendung ausgearbeitet werden.

14. Bei richtiger Auswahl der Kranken und vorsichtiger Anwendung des Mittels werden die der Tuberkulinwirkung anhängenden Gefahren fast immer vermieden werden können.

¹⁾ Unter den Kranken, die bacillenhaltigen Auswurf hatten.