XVIII. Aus dem Krankenhause Bethanien in Stettin. Erster Bericht über die Behandlung der Tuberculose nach Koch.

Von Dr. Hans Schmid.

Am 22. November d. J. wurde die Behandlung der Tuberculose mit dem Koch'schen Mittel begonnen. Theils um für die genaue Beobachtung keine zu grosse Zahl von Fällen zu haben, theils aus Mangel an Raum, wurden nicht alle mit Tuberculose behafteten Kranken zunächst dieser Behandlung unterzogen, resp. wurden die meisten derer, die sich zur Behandlung meldeten, auf spätere Zeit vertröstet, so dass nunmehr im Verlauf von vier Wochen 60 Patienten der Behandlung mit Kochin unterworfen worden sind. Die Gesamtzahl der Einspritzungen beträgt ca. 400; die höchste im einzelnen Fall 15.

Während im Anfang der Beobachtung und Behandlung es sich nur darum handelte, eine Menge von Einzelbeobachtungen zu machen, sind wir nunmehr doch weiter gekommen; mehr und mehr bricht sich mit der zunehmenden Erfahrung die Thatsache Bahn, dass jede Art von Tuberculose durch das Mittel beeinflusst wird. Selbstverständlich kann es sich bei der Kürze der Beobachtung nur um Re-

actionen allgemeiner und lokaler Natur handeln, um mehr oder minder auffallende Veränderungen und beginnende Besserungen, welche in unseren Fällen nur localer, nicht allgemeiner Natur sind. Jeder, der bislang an Tuberculösen chirurgisch oder intern zu arbeiten hatte, wird aber auch nicht mehr verlangen, und wird an diesen gewaltigen Reactionen und lokalen Veränderungen erkennen, dass wir in dem Kochin ein Mittel erhalten haben, von dem wir uns das beste versprechen dürfen: Nach ein bis zwei Jahren wird schon mit grösserer Sicherheit zu erkennen sein, dass wir uns in unseren Erwartungen nicht getäuscht haben. Wenn der Eintritt der specifischen allgemeinen und lokalen Reactionen gleichbedeutend ist mit dem Beginn einer Besserung, so dürfen wir jedenfalls das beste erwarten.

Die Einspritzungen wurden an den verschiedensten Körperstellen gemacht, und zwar mit einer exact desinficirten Pravazschen Spritze. In den seltensten Fällen traten an der Stelle der Injection störende Erscheinungen auf. Zuweilen war allerdings die Stelle ein bis zwei Tage geröthet, schmerzhaft und etwas geschwollen. Lymphangitis oder Drüsenanschwellungen der Nachbarschaft fehlten, ebenso Fieber; niemals traten Abscesse auf.

Die Altersgrenze bewegte sich zwischen 4 und 57 Jahren: wir hatten nicht den Eindruck, wie wenn die Dosis wegen des höheren Alters eine grössere sein müsste.

In allen Fällen wurde mit den kleinsten Dosen, ein oder höchstens zwei Milligramm begonnen, und zwar bei allen Tuberculösen und allen Altersstufen. Diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, dass in einigen Fällen erst sehr spät eine Reaction eintrat. Aber gerade nach den gemachten Erfahrungen möchte ich es für durchaus geboten halten, in jedem einzelnen Fall mit der kleinsten Dosis zu beginnen und allmählich zu steigern. Es scheint sich ja dahin zu klären, dass bei Lupus und auch bei tuberculösen Knochen- und Gelenkerkrankungen die Reactionen schon bei sehr kleinen Dosen sich einstellen, während bei Tuberculose der Lungen in den meisten Fällen erst bei grossen Dosen Reactionen eintreten. Wo aber hier die Grenzen liegen, kann erst eine viel längere Erfahrung erweisen. Wir haben bei einem 19 jährigen Manne mit Lupus im Gesicht auf ein Milligramm dreimal hintereinander im Verlauf von 12 Tagen die schwersten lokalen und allgemeinen Reactionen gesehen; bei einem 12 jährigen Knaben, bei dem ein tuberculöser Knochenherd in der Nähe des Hüftgelenkes mit geringster Reizung desselben besteht, wurden erst bei anderthalb Centigramm ausgesprochene Reactionen constatirt, bei einem 18 jährigen Mädchen mit coxitischer Reizung (noch nicht erstes Stadium der Coxitis) genügten fünf Milligramm; bei einem 21 jährigen Manne, bei welchem wegen Tuberculose eine ausgiebige Resection eines Fussgelenkes gemacht war, welche in Ausheilung begriffen schien, war ein Centigramm nöthig, um den Nachweis der noch nicht ausgeheilten Tuberculose zu erbringen, und bei einem 57 jährigen Manne, welcher Geschwüre auf der Rückseite der Epiglottis und massenhafte Bacillen im Sputum hat, trat erst bei einem Decigramm Reaction ein.

Bei der Sparsamkeit, welche, entsprechend den geringen Mengen von Lymphe, welche bisher zur Verfügung stehen, geboten ist, und bei dem Drängen der Patienten ist das Verfahren, consequent mit der kleinsten Dosis zu beginnen und allmählich zu steigen, freilich schwer durchzuführen, aber nothwendig.

Wie weit man steigen soll, wenn immer keine Reaction eintritt, wieweit man steigen darf, wenn auch auf höhere Dosen keine Reactionen mehr eintreten, sind zunächst noch offene Fragen. Abgesehen von den differentiell diagnostischen Fällen handelt es sich hierbei in erster Linie darum, dass man sich seiner klinischen Diagnose auf Tuberculose, so weit es möglich, sicher ist; da von einer Schädigung des Allgemeinbefindens durch das Mittel nichts zu constatiren ist, konnten wir in einigen Fällen nur die Richtigkeit unserer Diagnose auf Tuberculose durch fortgesetzte Steigerung der Dosis und endlich eingetretene Reaction erzwingen.

Bei einigen differentiell diagnostischen Fällen, bei welchen keine Reaction eintrat, auch nicht bei steigender Dosis, wo es sich also

nm nicht tuberculöse Individuen handelte, traten keinerlei Nebenerscheinungen, kein Unbehagen oder dergl. ein.

Tuberculöse, welche mehrere Wochen mit dem Kochin behandelt worden sind, zeigen sehr geringe Störungen des Allgemeinbefindens. Blasseres Aussehen und etwas geringerer Appetit entspricht ebenso gut dem Zubetteliegen und den eingetretenen Reactionen mit Fieber, Schüttelfrost etc. Eine wesentliche Gewichts- und Appetitzunahme nach kurzer Zeit konnte nicht constatirt werden. Es mag an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass Gewichts- und Appetitzunahme nur dann maassgebend sein kann, wenn Patienten schon längere Zeit in der betreffenden Anstalt unter gleichen Ernährungsverhältnissen stehen und erst nach Anwendung von Kochin mit Anschaltung anderer Medicationen thatsächlich zunehmen.

Die schweren Allgemeinreactionen, Fieber, Schüttelfrost, Exanthem, Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Gliederschmerz, dauern nicht länger als ein bis zwei Tage. Bei weiteren Gaben des Mittels wurden die Allgemeinerscheinungen immer geringer.

Sobald Patienten auf eine kleinste Dosis reagierten, wurde dieselbe nach einigen Tagen in derselben Höhe wieder gegeben, und erst gestiegen, wenn die allgemeine Reaction abnahm. Im allgemeinen scheint eine örtliche Reaction ohne gleichzeitige Allgemeinreaction nicht vorzukommen; eine Cumulativwirkung konnte nicht constatirt werden.

Zur Beobachtung wurden herangezogen 58 Fälle.

I. 4 Fälle von Lupus des Gesichts, ein fraglicher Fall. — II. Gelenktuberculose: a) 2 Fälle von coxitischen Reizungen; b) drei Fälle von tuberculöser Gonitis, nicht operirt; c) angeheilte Ellbogenresection; d) 8 Fälle von Resectionen mit Fisteln in verschiedenen Stadien der Heilung. — III. 6 Fälle von Wirbelcaries, und zwar zwei einfache Kyphosen und 4 mit eröffneten Abscessen. — IV. Multiple Caries (1 Fall). — V. Drüsen- und Lungen-tuberculose (1 Fall). — VI. Darm- und Lungen-tuberculose (1 Fall). — VII. Larynx- (primär) und Lungen-tuberculose (3 Fälle). — VIII. Lungen-tuberculose in den verschiedensten Stadien (18 Fälle). — IX. Fragliche und differentiell diagnostische Fälle (11).

Ueber die Reactionen in den einzelnen Rubriken soll nur das wichtigste hervorgehoben werden:

Ad I. Lupus: Typische Allgemeinreaction, wie bereits anderweitig vielfach geschildert, bei kleinsten Dosen. Diejenigen Stellen, an welchen ein plastischer Ersatz des extirpirten Inpösen Gewebes oder Transplantationen daselbst stattgefunden hatten, blieben frei von örtlicher Reaction; in der Umgebung und auch an anderen Stellen plötzliches Emporschiessen Inpöser Knötchen; beginnende Abheilung derselben. In einem Falle bei gleichzeitigem Lupus am Ganmen drohende Athemnoth und bevorstehende Tracheotomie bei Steigerung der Dosis von 2 auf 3 mg; Nachlass der Athemnoth nach mehreren Stunden.

Der fünfte Fall, der als Lupus zugeschiedt war, konnte klinisch als Lues angesprochen werden und reagierte auf die erste Einspritzung (0,002) nicht.

Ad II. Die Diagnose auf Herd in der Gegend des Hüftgelenks resp. auf Reizung desselben bestätigte sich durch die Reaction: bei dem 12jährigen Knaben trat die Reaction erst bei der sechsten Einspritzung mit 0,015 ein, während bei dem 18jährigen Mädchen die Reaction in geringem Maasse schon bei 0,001 (38,7°) und angesprochen bei der dritten Einspritzung von 0,005 (39,6°) sich zeigte.

Am interessantesten sind zwei Fälle von tuberculöser Gonitis. Im ersten Falle traten allgemein und örtlich auf die zweite Einspritzung (0,002) die Reactionen sich steigend mit steigender Dosis ein. Nach jeder Einspritzung schwillt das Gelenk an, hat aber nimmer nach 10 Einspritzungen um 2 cm abgenommen; die Patella ist frei beweglich geworden, die Condylen treten hervor, activ und passiv wird das Gelenk schmerzlos, viel freier beweglich wie vorher, und das Bein activ in die Höhe gehoben.

Im zweiten Fall sind die Verhältnisse ähnlich, nur bildet sich in der Gegend des Condylus externus eine fluctuirende Stelle; hier kommt es zum Durchbruch, und es erinnert dieser Fall lebhaft an

den von Köhler beschriebenen Fall von Fingergelenktuberculose. Auch hier wird bald eine Incision nöthig werden, und soll das extirpirte Gewebe einer genauen Untersuchung unterzogen werden.

Vier Fälle von geringen Fisteln bestätigten durch geringe Reaction, trotz steigender Dosen abnehmend, die klinische Prognose der in Anheilung begriffenen Tuberculose durch die Resection.

Bei einem fünfjährigen Knaben war vor sechs Monaten die Resection des linken Kniegelenks vorgenommen worden; schlechtes Allgemeines und locales Befinden; keine Reaction auf 0,002, nach 2 Tagen auf 0,004; am sechsten Tage 0,006: nach zwei Stunden geringer Frost, 39°, Beginn schwerster Gehirnerscheinungen, Facialiskrämpfe rechts und links, Cheyne Stokes'sches Athmen, vorübergehende Besserung, Tod nach 15 Stunden. Die Diagnose schwankte zwischen tuberculöser Basilar meningitis, Wirkung des Mittels oder Folgezustand der Tuberculose und des Mittels; die Section ergab keine Basilar meningitis, dagegen, abgesehen von starker Blutüberfüllung des ganzen Gehirns, über der ganzen Convexität verbreitet, ca. 12 zwanzigpfennigstückgrosse Blutungen in der Substanz und 1 bis 2 cm in die Tiefe dringend. Allerdings bestand gleichzeitig Sinusthrombose, zum Theil schon etwas älteren Datums. Es muss zunächst also noch dahingestellt bleiben, ob die auffallende Blutung und der durch sie bedingte Tod als Folge des Mittels oder als Folge der Thrombose aufzufassen ist.

Ad III. Knochen: Bei einem kyphotischen Knaben von zehn Jahren traten nach jeder Injection neben heftiger Allgemeinreaction sehr starke Schmerzen im GIBBS und beiden Psoas entlang ein.

Ad IV. An zwei vernarbten angeheilten Stellen (Unterkiefer, Jochbein) traten Schmerzhaftigkeit, Pusteln, Secretion, Schorf ein.

Ad V. Die Halsdrüsen schwellen nach den Injectionen an, um dann kleiner zu werden.

Ad VI. Heftige Allgemeinreaction auf 2 mg; während bis dahin der Urin nach Inhalt und Menge normal war, geringe Hämaturie, starker Eiweissgehalt, Urinmenge 450. Im Verlauf der nächsten sechs Tage Steigerung der Menge, Abnahme des Eiweissgehaltes bis fast zur Norm.

Ad VII. Hierher gehört der oben kurz erwähnte Fall: 57-jähriger Mann, Geschwüre auf der Epiglottis, massenhafte Bacillen; erst bei der 14. Einspritzung mit einer Dosis von 0,1 trat Allgemeinreaction ein; während 14 Tage vorher die Bacillen abgenommen hatten, trat jetzt plötzlich eine starke Vermehrung ein, und scheinen dieselben auch in ihrer Form verändert. In einem anderen Fall besteht sehr starkes Oedem der Epiglottis, und bereitet sich eine Nekrose vor.

Ad VIII. Erst bei steigenden Dosen auf 0,01—0,02 treten unverkennbare Allgemeinreactionen durch Steigerung der Temperatur trotz der sonstigen Temperatursteigerungen, Uebelkeit, selten Schüttelfröste (keine Exantheme), vermehrter Hustenreiz, vermehrter, später geballter Auswurf, ein. Alle diese Fälle (18) sind vor Beginn der Cnr auf Bacillen untersucht; die weiteren diesbezüglichen Untersuchungen ergaben noch kein bestimmtes Resultat. Zwischenfälle sind bei keinem der Patienten eingetreten; die bei einzelnen constatirte Gewichts- und Appetitzunahme ist nicht beweisend, da diese Patienten zum grossen Theil zum Zweck dieser Cnr erst vor kurzem aufgenommen worden sind. Die katarrhalischen Erscheinungen wechselten sehr, in vielen Fällen konnte constatirt werden, dass die vorher trockenen Geräusche exquisit feucht wurden; in zwei Fällen sind die vorher unsicheren Symptome auf Cavernen nimmer deutlich geworden, und würden diese beiden Fälle, wenn in der That die Bacillen an Zahl abnehmen, und das sonstige Befinden der Patienten es geeignet erscheinen lässt, vielleicht in einiger Zeit die Eröffnung der Caverne erheischen. Folgende zwei Fälle mögen hervorgehoben werden: Ein 24-jähriger Mann war schon mehrere Wochen in Hospitalbehandlung mit der Diagnose Phthise, ohne dass etwas sicheres, speciell an den Lungen, hätte nachgewiesen werden können. Speciell konnte der Nachweis von Bacillen nie geliefert werden, da Patient keinen Auswurf hatte. Auf die erste Injection von 0,002 bekam Patient reichlicheren Auswurf, und nimmer konnten in dem Sputum

Bacillen nachgewiesen werden. Ein diagnostisch exquisit wichtiger Fall. — Ein weiterer Fall betrifft einen 23jährigen, erblich sehr belasteten Mann, welcher seit $\frac{3}{4}$ Jahren auf beginnende Tuberculose behandelt wird und welcher bei gutem Allgemeinbefinden und mässigem Bacillengehalt des Sputums eine Dämpfung RV bis zur 5. Rippe mit auffallend geringen katarrhalischen Erscheinungen bei sehr geringem Sputum zeigt. Erst bei 0,07, als der 17. Einspritzung, trat schwere Allgemeinreaction ein, während die örtlichen Erscheinungen schon vorher öfters in dem Sinne zu wechseln schienen, als trockene Geräusche mit feuchten wechselten; die Bacillen nahmen an Menge ab und waren der Form nach nicht wesentlich anders als vorher.

Ad IX. Bei einem 17jährigen Mädchen mit Dämpfung in der linken Lungenspitze und sehr geringem Auswurf waren keine Bacillen zu constatiren. Auf Kochin trat jedesmal energische Reaction ein, local wenig Veränderung, dagegen starke Vermehrung des Auswurfs. Trotz sorgfältiger Untersuchung aber konnten bislang noch keine Bacillen gefunden werden.

Ein Mädchen mit typischem Bilde allgemeiner Scrophulose reagierte auf mehrfache Dosen nicht.

Ein 13jähriger Junge, bei welchem ein einfacher Bronchialkatarrh angenommen worden war, reagierte stark auf die 3. Dosis (0,01); auch hier konnten keine Bacillen gefunden werden.

In zwei Fällen von multipler Osteomyelitis, von welchen der eine bereits operirt ist, trat ebenfalls Reaction ein.

Es sind dies nur kurze Notizen über einige wichtige Fälle, genaue Krankengeschichten mögen erst dann am Platze sein, wenn die Behandlung ihren Abschluss erreicht hat. Ueber die genannten Fälle soll seiner Zeit weiter berichtet werden. Wir fahren mit der Behandlung mit Kochin im vollem Vertrauen für unsere Patienten fort und hoffen, dass in Bälde das Mittel so reichlich zu haben sein wird, dass wir auch den Ansprüchen der wartenden Patienten gerecht werden können.